



T.C.

VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON

ANABİLİM DALI

**BEHÇET HASTALARINDA NÖTROFİL/LENFOSİT ORANI,
TROMBOSİT/LENFOSİT ORANI VE ORTALAMA TROMBOSİT
HACMİNİN HASTALIK AKTİVİTESİ VE İŞİTME EŞİĞİ İLE İLİŞKİSİ**

Dr. Fatih DAĞDEVİREN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Dr. Öğr. Üyesi Server İLTER

VAN – 2022

T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON
ANABİLİM DALI

**BEHÇET HASTALARINDA NÖTROFİL/LENFOSİT ORANI,
TROMBOSİT/LENFOSİT ORANI VE ORTALAMA TROMBOSİT
HACMİNİN HASTALIK AKTİVİTESİ VE İŞİTME EŞİĞİ İLE İLİŞKİSİ**

Dr. Fatih DAĞDEVİREN
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Dr. Öğr. Üyesi Server İLTER

VAN – 2022

TEŞEKKÜR

Tanıdığım ilk günden itibaren bilgi ve tecrübeleriyle hayatıma ışık tutan, ihtiyacım olduğunda ellerinden geleni yaparak daima yardımına koşan; sevecen, hoşgörölü ve nazık yaklaşımlarından dolayı asistanlık sürecimi hep güzel hatırlayacağım, başta tez danışmanım değerli Dr. Öğr. Üyesi Server İLTER hocama; Prof. Dr. Levent EDİZ hocama ve Doç.Dr. Murat TOPRAK hocama,

Birlikte çalışma fırsatı bulduğum, paylaşımlarda bulunarak nice güzel birikimler edindiğim, gerek asistanlık gerekse tez sürecinde yardımlarını derinden hissettiğim, kıymetli dostlarım asistan arkadaşlarıma,

Tezimin istatistiksel değerlendirmesinde yardımcı olan olan Biyoistatistik Bilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Sıddık KESKİN hocama,

Hayatımın her aşamasında izi olan, can yoldaşım, güzel kalpli insan, hayatı boyunca maddi ve manevi desteğini daima yanımda hissettiğim, bu tezin satırlarını yazarken aniden elim bir kaza sonucu sonsuzluğa uğurladığım, daima özlem ve rahmetle anacağım, canım abim Ahmet DAĞDEVİREN'e,

Hakkını asla ödeyemeyeceğim, bugünlere kadar gelmemde maddi, manevi bana her türlü desteğini sunan, dualarını eksik etmeyen ve varlıklarıyla bana daha da güç veren sevgili annem Ayşe DAĞDEVİREN'e, saygıdeğer babam Mehmet Sabit DAĞDEVİREN'e ve tüm kardeşlerime saygı, sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

AMAÇ: Bu çalışmada Behçet hastalarında işitme düzeylerini ve NLR, PLR, MPV gibi inflamatuvar parametrelerin hastalık aktivitesi ve işitme eşik değerleri ile ilişkisini araştırma amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışmamıza Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu tanı kriterlerine göre Behçet tanısı almış 47 Behçet hastası ve 39 sağlıklı gönüllü kontrol grubu alındı. Behçet hastaları BDCAF kullanılarak aktif ve inaktif olmak üzere ikiye ayrıldı. Behçet hastaları ve kontrol grubunun işitme düzeyleri saf ses odyometri ile değerlendirildi; her iki grubun tam kan, CRP, ESH değerleri belirlendi. Saf ses odyometri ile tespit edilen işitme eşik değerleri, NLR, PLR, MPV, nötrofil, lenfosit, CRP, WBC, ESH, SF-36, VAS değerleri kontrol grubu ile Behçet hastaları arasında, aktif Behçet hastaları ile inaktif Behçet hastaları arasında karşılaştırıldı ve bu değerlerin klinik bulgularla ilişkisine bakıldı. Behçet hastalarında nötrofil, platelet, lenfosit, NLR, PLR, MPV, CRP, ESH, WBC'nin saf ses odyometrik işitme eşik değerleri ile korelasyonuna bakıldı.

BULGULAR: Bu çalışmada hasta ve kontrol grubu benzer yaş ve cinsiyet dağılımındaydı. Hastalarda işitme kaybı (%12), oral aft (%44,7), genital ülser (%19,9), tromboz (%12,8), üveit (%27,7) ve nörolojik bulgu (%19,9) vardı. WBC genital ülser olan hastalarda olmayanlara göre, MPV tromboz olan hastalarda olmayanlara göre, lenfosit nörolojik tutulum olan hastalarda olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti($p<0,05$). Hastalarda nörolojik tutulumu varlığında NLR ve PLR istatistiksel olarak anlamlı derecede düştü($p<0,05$). Hastalarda NLR, CRP, ESH kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek tespit edildi($p<0,05$). NLR, PLR, MPV, ESH, CRP'de aktif ve inaktif Behçet hastalarında istatistiksel olarak anlamlı derecede fark olmadığı görüldü($p>0,05$). Hastalık süresi ile hava yolunda sağ kulakta 4000 Hz'de ve sol kulakta 6000 Hz'de, kemik yolunda sağ kulakta 2000 Hz'de ortalama işitme eşik değerleri ile pozitif korelasyon vardı($p<0,05$). Behçet hastaları ve kontrol grubunda saf ses odyometri ile belirlenen ortalama işitme düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı tespit edildi. Behçet hastalarında NLR ve PLR ile ortalama işitme eşik değerleri arasında pozitif korelasyon olmadığı tespit edildi. MPV ise hava yolunda sağ kulakta 500 Hz'de ve sağ ile sol kulakta 8000 Hz'de işitme eşik değerleri ile pozitif korelasyon gösterdi($p<0,05$).

SONUÇ: Çalışmamızda NLR, PLR ve MPV'nin Behçet hastalarında hastalık aktivitesi ile ilişkisi tespit edilmedi. MPV'nin tromboz ve işitme düzeyleri ile ilişkili olduğu görüldü. MPV yüksekliğinde hastaların tromboz ve işitme kaybı açısından değerlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda Behçet hastaları ve kontrol grubunun odyometri ile belirlediğimiz ortalama işitme eşik değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Behçet hastalığı iç kulağı tutabilen sistemik bir vaskülit olduğundan tanı alan hastalara işitme taraması yapılması gerektiğini, odyometrinin bazen Behçet hastalarında işitme bozukluğunu tespit etmede yetersiz kalabileceğinden işitme taraması yapılırken odyometri ile BERA ve otoakustik emisyonlar gibi daha objektif testlerin de kullanılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Behçet, işitme kaybı, NLR, MPV, PLR, Üveit, oral aft, odyometri

ABSTRACT

OBJECTIVE: In this study, it was aimed to investigate hearing levels and the relationship of inflammatory parameters such as NLR, PLR, MPV with disease activity and hearing threshold values in Behçet's patients.

MATERIALS AND METHODS: Our study included 47 Behçet's patients diagnosed with Behçet's Disease according to the International Behçet's Disease Study Group diagnostic criteria and a control group of 39 healthy volunteers. Behçet's patients were divided into active and inactive using BDCAF. Hearing threshold values of Behçet's patients and control group were evaluated with pure tone audiometry; Whole blood, CRP, ESH values of both groups were determined. Hearing threshold values determined by pure tone audiometry, NLR, PLR, MPV, neutrophil, lymphocyte, CRP, WBC, ESH, SF-36, VAS values were compared between the control group and Behçet's patients, and between active Behçet's patients and inactive Behçet's patients. The relationship between these values and clinical findings was examined. The correlation of neutrophil, platelet, lymphocyte, NLR, PLR, MPV, CRP, ESH, WBC with pure tone audiometry hearing threshold values in Behçet's patients was investigated.

RESULTS: In this study, the patient and control groups had similar age and gender distribution. In our patients, hearing loss (12%), oral aphthae (44.7%), genital ulcer (19.9%), thrombosis (12.8%), uveitis (27.7%) and neurological findings (19.9%) were present. WBC was statistically significantly higher in patients with genital ulcer than in patients without, MPV was significantly higher in patients with thrombosis than in patients without thrombosis; lymphocyte was statistically significantly higher in patients with neurologic involvement than in patients without ($p<0.05$). In the presence of neurological involvement, NLR and PLR were statistically significantly lower ($p<0.05$). NLR, CRP and ESR were found to be statistically significantly higher in patients compared to the control group ($p<0.05$). There was no statistically significant difference between active and inactive Behçet's patients in NLR, PLR, MPV, ESH, and CRP ($p>0.05$). There was a positive correlation between the duration of the disease and the mean hearing threshold values at 4000 Hz in the right ear and 6000 Hz in the left ear in the airway, and at 2000 Hz in the right ear in the bone conduction ($p<0.05$). It was determined that there was no statistically significant difference in the mean hearing threshold values of Behçet's patients and control groups with pure tone audiometry. It was determined that there was no positive correlation between the mean hearing threshold values of NLR and

PLR in Behçet's patients. MPV, on the other hand, showed a positive correlation with the hearing threshold values at 500 Hz in the right ear and 8000 Hz in the right and left ears in the airway ($p<0.05$).

CONCLUSION: In our study, NLR, PLR and MPV were not found to be associated with disease activity in Behçet's patients. MPV was found to be associated with thrombosis and hearing levels. We think that patients with high MPV should be evaluated in terms of thrombosis and hearing loss. In our study, no statistically significant difference was found between the mean hearing threshold values determined by audiometry in Behçet's patients and the control group. Since Behçet's disease is a systemic vasculitis that can involve the inner ear, hearing screening should be performed for the patients diagnosed, since audiometry may sometimes be insufficient to detect hearing impairment in Behçet's patients. We believe that more objective tests such as BERA and otoacoustic emissions should be used with audiometry while performing hearing screening.

Keywords: Behçet, hearing loss, NLR, MPV, PLR, Uveitis, oral aphthae, audiometry

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER.....	viii
KISALTMALAR	x
TABLolar.....	xi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xiii
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1.Behçet Hastalığı.....	3
2.1.1 Tanım	3
2.1.2 Tarihçe	3
2.1.3 Epidemiyoloji.....	4
2.1.4 Etiyopatogenez.....	4
2.1.4.1.Genetik faktörler	4
2.1.4.2 Enfeksiyöz ajanlar	5
2.1.4.3 İmmunolojik değişiklikler	5
2.1.4.4 Isı şok proteinleri.....	6
2.1.4.5 Tromboz oluşumu	6
2.1.5 Klinik özellikler	7
2.1.5.1 Oral aftlar	7
2.1.5.2 Genital ülserler	7
2.1.5.3 Deri lezyonları.....	8
2.1.5.4 Göz bulguları.....	10
2.1.5.5 Eklem bulguları	10
2.1.5.6 Vasküler tutulum	11
2.1.5.7 Sinir sistemi tutulumu	11
2.1.5.8 Gastrointestinal sistem tutulumu	12
2.1.5.9 Kardiyovasküler ve pulmoner tutulum.....	13
2.1.5.10 Renal tutulum	14
2.2 Behçet ve Gebelik.....	14
a)Vaskülitin genel olarak gebelik üzerine etkisi	14
b) Behçet hastalığının gebelik üzerine etkileri.....	15

c)Gebeliğin Behçet hastalığı üzerine etkileri	15
2.3. Pediatrik Behçet.....	15
2.4 Tanı	16
2.5. Hastalık Aktivitesinin Belirlenmesi.....	17
2.5.1 Laboratuvar bulguları.....	17
2.5.2 Hastalık değerlendirme ölçekleri	18
A)SF-36 (SHORT FORM-36) Türkçe Yaşam Kalitesi Ölçeği	18
B) Behçet Hastalığı Yaşam Kalitesi Ölçeği (A Quality of Life Measure Specific to Behçet' s Disease (BDQoL)).....	19
C) Behçet Hastalığı Anlık Aktivite Formu (Behçet' s Disease Current Activity Form (BDCAF)).....	19
2.6 Tedavi	20
I.Topikal tedavi	20
II. Sistemik tedavi	20
2.7 İşitme Sistemi	25
2.7.1 İşitme sistemi anatomisi ve fizyolojisi.....	25
İşitme kaybı	26
Saf ses odyometri	26
Timpanometri	27
Otoakustik emisyon.....	27
Beyin sapı cevaplı odyometri (BERA).....	27
3.GEREÇ VE YÖNTEM	28
3.1 Hasta Seçimi	28
3.2 İstatiksel Analiz	31
4.BULGULAR	32
5.TARTIŞMA	52
6. SONUÇ	64
7.KAYNAKÇA	65

KISALTMALAR

Ark.	: Arkadaşları
BDCAF	: Behcet' s Disease Current Activity Form
BDQoL	: A Quality of Life Measure Specific to Behcet' s Disease
BERA	: Beyin Sapı Cevaplı Odyometri
CRP	: C Reaktif Protein
dB	: Desibel
ESH	: Eritrosit Sedimentasyon Hızı
EULAR	: European League Against Rheumatism
GİS	: Gastro İntestinal Sistem
HLA-B51	: Human Lökosit Antijen-B51
Hz	: Hertz
ICBD	: International Criteria for Behçet's Disease
IFN-gama	: Interferon Gama
Ig	: İmmünglobülin
IL	: İnterlökin
ISG	: International Study Grup
kDa	: Kilo dalton
Max.	: Maximum
Min.	: Minimum
MPV	: Ortalama Trombosit Hacmi
NF-kb	: Nuclear Factor kappa B
NLR	: Nötrofil/lenfosit oranı
NO	: Nitrik Oksit
Ort.	: Ortalama
PLR	: Platelet/lenfosit oranı
RDW	: Eritrosit Dağılım Genişliği
SF-36	: Short Form 36
SF-36 FF	: Short Form-36 Fiziksel Fonksiyon
SF-36 GS	: Short Form-36 Genel Sağlık
S.Pyogenes	: <i>Streptekokus Pyogenes</i>
St. Sap	: Standart Sapma
TNF-a	: Tümör Nekrozis Faktör alfa
USG	: Ultrasonografi
VAS	: Visüel Analog Skala
VEGF	: Vasküler Endotelial Growth Faktör
WBC	: Lökosit

TABLÖLAR

Tablo 2.1 Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu tanı kriterleri	16
Tablo 2.2 Uluslararası Behçet Hastalığı Kriterleri(revize ICBD kriterleri).....	17
Tablo 2.3 2018’de güncellenen EULAR Behçet hastalığı tedavi önerileri	23
Tablo 4.1 Behçet hastalarının yaş ortalaması ile sağlıklı kontrol grubunun yaş ortalamasının karşılaştırılması	32
Tablo 4.2 Behçet hastaları ve kontrol grubu cinsiyet dağılımı	32
Tablo 4.3 Son 4 haftada olan klinik bulguların yüzdesel dağılımı.....	33
Tablo 4.4 Cinsiyete göre hastalık sürelerinin karşılaştırılması.....	33
Tablo 4.5 Ortalama hastalık süresinin aktif ve inaktif Behçet hastalarında karşılaştırılması.....	33
Tablo 4.6 Oral aft olan ve oral aft olmayan Behçet hastalarında SF-36 FF, SF-36 GS, BDQoL, BDCAF, VAS, nötrofil, lenfosit, NLR, PLR, MPV değerlerinin karşılaştırılması.....	34
Tablo 4.7 Oral aft olan ve oral aft olmayan Behçet hastalarında CRP, WBC, ESH değerlerinin karşılaştırılması	35
Tablo 4.8 Genital ülser olan ve genital ülser olmayan hastalarda SF-36 FF, SF-36 GS, BDQoL, BDCAF değerlerinin karşılaştırılması.....	35
Tablo 4.9 Genital ülser olan ve genital ülser olmayan hastalarda VAS, nötrofil, lenfosit, NLR, PLR, MPV, CRP, WBC, ESH değerlerinin karşılaştırılması.....	36
Tablo 4.10 Tromboz olan ve tromboz olmayan hastalarda SF-36 FF, SF-36 GS, BDQoL, BDCAF, VAS, nötrofil, lenfosit, NLR, PLR, MPV değerlerinin karşılaştırılması ...	37
Tablo 4.11 Tromboz olan ve tromboz olmayan hastalarda CRP, WBC, ESH değerlerinin karşılaştırılması.....	38
Tablo 4.12 Üveit olan ve üveit olmayan hastalarda SF-36 FF, SF-36 GS, BDQoL değerlerinin karşılaştırılması	38
Tablo 4.13 Üveit olan ve üveit olmayan hastalarda BDCAF, VAS, nötrofil, platelet, lenfosit, NLR, PLR, MPV, CRP, WBC, ESH değerlerinin karşılaştırılması	39
Tablo 4.14 Nörolojik tutulum olan ve olmayan hastalarda SF-36 FF, SF-36 GS, BDQoL, BDCAF, VAS, nötrofil, lenfosit, NLR, PLR, MPV, CRP, WBC ve ESH değerlerinin karşılaştırılması.....	40
Tablo 4.15 Behçet hastaları ve kontrol grubu arasında SF-36 FF, SF-36 GS, nötrofil, lenfosit, NLR, PLR, MPV, CRP, WBC, ESH değerlerinin karşılaştırılması	41
Tablo 4.16 Aktif ve aktif olmayan Behçet hastalarında SF-36 FF, SF-36 GS, BDQoL, BDCAF, VAS, nötrofil, lenfosit, NLR, PLR, MPV, CRP, WBC, ESH değerlerinin karşılaştırılması.....	42
Tablo 4.17 Aktif ve aktif olmayan Behçet hastalarında CRP, WBC, ESH değerlerinin karşılaştırılması.....	43
Tablo 4.18 Behçet hastalarında hastalık süresi ile hava yolu ortalama işitme eşiği değerlerinin korelasyonu	43
Tablo 4.19 Behçet hastalarında hastalık süresi ile kemik yolu ortalama işitme eşiği değerlerinin korelasyonu	44

Tablo 4.20 Behçet hastaları ve kontrol grubu kemik yolu ortalama işitme eşik değerleri karşılaştırılması.....	44
Tablo 4.21 Behçet hastaları ile kontrol grubu hava yolu ortalama işitme eşikleri karşılaştırılması.....	45
Tablo 4.22 Aktif Behçet hastaları ile inaktif Behçet hastaları kemik yolu ortalama işitme eşik değerleri karşılaştırılması.....	46
Tablo 4.23 Aktif Behçet hastaları ile inaktif Behçet hastaları hava yolu ortalama işitme eşik değerlerinin karşılaştırılması	47
Tablo 4.24 Behçet hastalarında nötrofil, platelet, lenfosit, NLR, PLR, MPV'nin kemik yolu ortalama işitme eşik değerleri ile korelasyonu.....	48
Tablo 4.25 Behçet hastalarında nötrofil, platelet, lenfosit, NLR, PLR, MPV'nin hava yolu ortalama işitme eşik değerleri ile korelasyonu.....	49
Tablo 4.26 Behçet hastalarında CRP, WBC, ESH'nin hava yolu ortalama işitme eşik değerleri ile korelasyonu	50
Tablo 4.27 Behçet hastalarında CRP, WBC, ESH'nin kemik yolu ortalama işitme eşik değerleri ile korelasyonu	51

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil	Sayfa
Şekil 3.1 Çalışmaya dahil edilmeyen Behçet hastalar	25
Şekil 3.2 Çalışmaya dahil edilmeyen kontrol grubu	25



1.GİRİŞ VE AMAÇ

Behçet hastalığı birçok sistemi ve organı etkileyen sistemik bir vaskülitir[1]. 1937’de Türk dermatolog Hulusi Behçet bu hastalığın oral aft, genital ülser ve tekrarlayan üveit üçlüsünden oluştuğunu bildirdi. Otoimmün ve otoinflamatuvar mekanizmaların Behçet hastalığına sebep olduğu düşünülmektedir[2]. Behçet hastalığı ülkemizin de yer aldığı tarihi İpek Yolu coğrafyasında sık görülür[3, 4].

HLA-B51 antijeni bildirilen en güçlü genetik yatkınlık faktörüdür ve Behçet hastalarında %60 pozitifdir. HLA-B51 pozitif olan kişilerde nötrofiller hiperaktiftir. Normal sağlıklı popülasyonda da HLA-B51 pozitifliği olabilir; ama Behçet hastalarında bu oran sağlıklı popülasyona göre anlamlı derecede yüksektir[5].

Behçet hastalığının etiyolojisi net değildir. Hastalığın oluşumunda genetik yatkınlığı olan bireylerde enfeksiyonlar gibi çevresel antijenlerle veya ısı şok proteinleri gibi otoantijenlerle başlayan aşırı immün yanıtın rol oynadığı en yaygın görüştür[5].

Behçet hastalığında en sık görülen bulgu oral afttır ve hastaların büyük çoğunluğunda ilk belirtidir[6]. Oral aftlar tekrarlayıcıdır. Oral afttan sonra en sık görülen bulgu genital ülerdir. Genital ülser daha derindir, daha ağrılıdır ve iz bırakarak iyileşir[7]. Behçet hastalığında eritema nodosum benzeri lezyonlar, papülopüstüler lezyonlar, yüzeysel tromboflebit gibi cilt lezyonları görülür. Behçet hastalığı için karakteristik ve spesifik deri bulgusu olan extragenital ülerler; bacaklar, koltuk altı, meme ve boyun gibi çeşitli yerlerde görülebilir. Tanı kriterlerinde de yer alan paterji reaksiyonu travma ile oluşan steril bir papülopüstüler cilt lezyonudur [8].

Göz tutulumu en sık morbidite nedenidir. En sık görülen göz lezyonu üveittir. Göz tutulumu tedavisiz kalırsa çoğunlukla körlük gelişir. Üveit Behçette önemli bulgudur; ancak inflamatuvar barsak hastalıkları, spondiloartrit ve sarkoidoz gibi başka patolojilerde de görülür[9].

Behçet hastalarında noneroziv, deformite yapmayan artrit veya artralji görülür. Artrit en sık diz eklemine tutar ve genellikle monoartikülerdir. Nadiren spondilit ve sakroileit de görülür[10, 11].

Behçet hastalığı tek bir klinik görünüm yerine geniş spektrumlu klinik bulgulardan oluşan fenotiplere sahiptir. Behçet hastalığı venleri daha fazla etkilemekle birlikte hem arter hem de venleri tutar. Pulmoner arterde anevrizma oluşturabilir. Yüzeysel ven trombozu ve derin ven trombozu sık görülür. Arteryal tutulum daha az olmasına rağmen daha tehlikelidir. Pulmoner arterle birlikte periferik ve visseral arterleri etkileyen anevrizmalar görülür[12].

Behçet hastalığında santral sinir sistemi de tutulabilir. Bu durum nörobeçet olarak isimlendirilir[13]. Behçet tanılı bir hasta, başka bir hastalık veya durumla açıklanamayan nörolojik anormallikler varlığında, manyetik rezonans görüntüleme, elektrofizyolojik incelemeler veya beyin omurilik sıvısı incelemesinde anormallik saptanması ile nörobeçet tanısı alır[14].

Vasküitle seyreden romatizmal hastalıklar iç kulak tutulumu yaparak işitme kaybı yapabilmektedir. Behçet hastalarında iç kulak tutulumu sonucu %12-%80 arasında sensörinöral işitme kaybı görüldüğü çalışmalarda bildirilmiştir[15] .

Behçet hastalığı tanısı klinik bulgulara dayanarak Uluslararası Behçet Çalışma Grubunun 1990'da yayımladığı tanı kriterleri ile konur. Hastalığa özgü herhangi bir laboratuvar testi, klinik ve histopatolojik bulgu yoktur[16].

Nötrofil, lenfosit ve trombositler inflamasyonda görev alır. Sistemik inflamasyonda dolaşımdaki kan hücrelerinin miktar ve içerikleri değişir. Son yıllarda Behçet hastalığı gibi birçok inflamatuvar hastalıkta nötrofil/lenfosit oranı (NLR), platelet/lenfosit oranı (PLR) ve ortalama trombosit hacmi (MPV) inflamatuvar belirteç olarak araştırılmaktadır[17].

Biz de çalışmamızda son zamanlarda popülerliği gittikçe artan ve inflamasyon belirteci olarak kullanılan nötrofil/lenfosit oranı (NLR), platelet/lenfosit oranı (PLR) ve ortalama trombosit hacminin (MPV) Behçet hastalarında hem hastalık aktivitesi hem de işitme eşiği ile ilişkisini araştırmayı amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.Behçet Hastalığı

2.1.1 Tanım

Behçet hastalığı relaps ve remisyonlarla seyreden cildi, mukozayı, eklemleri, arteryel ve venöz damarları, gözleri, sinirleri ve gastrointestinal sistemi tutan sistemik bir vaskülitir[1]. Behçet hastalığı 1937’de Türk dermatolog Hulusi Behçet tarafından oral aft, genital ülser ve tekrarlayan üveit triadı olarak tanımlanmıştır. Otoimmün ve otoinflamatuvar mekanizmaların Behçet hastalığına sebep olduğu düşünülmektedir. Behçet hastalığı sistemik bir vaskülit olduğu için kohlear tutulum da yapabilmektedir[2].

2.1.2 Tarihçe

Behçet hastalığı ilk kez 1937’de Hulusi Behçet tarafından oral aft, genital ülser ve üveitten oluşan üçlü semptom kompleksi olarak tanımlandı[2, 18, 4]. Bunun olası viral etiyoloji ile ilişkili olabileceği düşünüldü[2, 18].

Behçet hastalığı adını Hulusi Behçet’ten almıştır. Behçet hastalığı belirtilerine benzer yakınmaları olan hastaların aslında çok eskiden beri var olduğu bilinmektedir. Hastalık Hulusi Behçet tarafından tanımlanmadan önce hastalığın belirti ve bulgularını taşıyan hastalar literatürde bildirilmiş; ancak bu bulgu ve belirtiler tüberküloza, sepsise, alerjiye, sifilize bağlı veya tesadüfi olarak yorumlanmıştır[19].

Hulusi Behçet(1889-1948) ülkemizde ve dünyanın farklı yerlerindeki kliniklerde çalışmış olup Türk akademi dünyasında profesör unvanını alan ilk kişidir. Behçet hastalığı

dışında birçok hastalıkla ilgili önemli çalışmaları vardır. Avrupa'nın en prestijli dergilerinde 50'den fazla yayını vardır[19].

2.1.3 Epidemiyoloji

Behçet hastalığı tarihi İpek Yolunun geçtiği coğrafyada sık görülür. Hastalığın en sık görüldüğü ülke Türkiye'dir[3, 4, 73, 20]. Türkiye'de prevalansı 8-37/10000'dir. Hastalık 20-40 yaş genç erişkinlerde sık görülmektedir. Hastalığın ortalama başlangıç yaşının 28 yaş olduğuna dair veriler vardır. Hastalığın ülkemizde ortaya çıkma yaşı ortalama olarak 24-25 yaştır, cinsiyete göre hastalık dağılım oranı değişmektedir. Akdeniz ülkelerinde erkekleri daha fazla etkilediği bildirilse de kadın erkek oranı eşit olan bildirimler de vardır[4]. Erkeklerde püstüler lezyonlar, göz bulguları ve damarsal tutulumlar daha kötü seyreder, kadınlarda genital ülser ve eritema nodosum daha fazla tespit edilir[4, 21, 22].

2.1.4 Etiyopatogenez

Behçet hastalığı kronik sistemik bir vaskülitir. Etiyolojisi tam bilinmemektedir. Hastalığın genetik yatkınlığı olan bireylerde viral, bakteriyel vb. çevresel bir antijenle veya ısı şok proteinleri gibi otoantijenlerle tetiklenen aşırı immün yanıt sonucu ortaya çıktığı bugün üzerinde en çok durulan görüştür[5].

2.1.4.1.Genetik faktörler

Behçet hastalığında genetik yatkınlığın etkili olduğunu gösteren çok sayıda kanıt vardır. HLA-B51 antijeni bildirilen en güçlü genetik yatkınlık faktörüdür. HLA-B51'in Behçet hastalığı ile ilişkili olduğu ilk kez 1982'de Ohno ve ark.[23] tarafından söylenmiştir. HLA-B51 pozitif kişilerde Behçet hastalığı olmasa dahi nötrofiller hiperaktiftir. HLA-B51 transgenik farelerde nötrofillerde hidrojen peroksitin arttığı izlenmiştir. HLA-B51 Behçet

hastalığında %60 civarında pozitifdir. HLA-B51 normal sağlıklı toplulukta da pozitif olabilir; ama Behçet hastalığı olan toplulukta normal topluluğa göre bu oran anlamlı şekilde artmıştır[5].

2.1.4.2 Enfeksiyöz ajanlar

Behçet hastalığına enfeksiyöz ajanların sebep olabileceğini ilk söyleyen Hulusi Behçet'tir. *Herpes Simpleks Tip 1* virüsünün Behçet hastalığı ile olan muhtemel bağı çok araştırılmıştır. Araştırmaların sonuçları Behçet hastalarının mononükleer hücrelerinde *Herpes Simpleks Tip 1* genomunun en az bir kısmının varlığını göstermektedir. Ayrıca Behçet hastalarının kanında *Herpes Simpleks Tip1* antijenini içeren immün kompleksler belirlenmiştir; ama oral aftlardan alınan biyopsilerde virüs DNA'sına rastlanılmamıştır. Başkan ve ark. deri lezyonlarında (genital ülser, eritema nodosum, paterji reaksiyonları vs.) sağlıklı kontrol grubu kişilerin derilerine göre daha fazla oranda *Parvovirüs B-19* bildirmişler[5, 24].

Streptokok suşlarının da hastalığın enfeksiyöz sebebi olabileceği düşünülmektedir. *S. pyogenes*, *S. feacalis*, *S. salivarius* Behçet hastalığı ile ilişkilendirilmiştir. Streptokok antijenleri ile yapılan testlerde Behçet hastalarında Behçet hastalığı klinik bulguları ortaya çıkmıştır[25]. Dental girişimler ya da tonsilit sonrası oral ülser gibi birçok hastalık belirtilerinin aktive olduğu gözlemlenmiştir[5].

2.1.4.3 İmmunolojik değişiklikler

Behçet hastalığı aktif döneminde inflamasyonda rol oynayan sitokinler artmıştır. IFN gama, TNF-alfa, IL-1, IL-6, IL8, IL12 ve IL-18 sitokinleri artmıştır. Cilt lezyonları başta olmak üzere tüm lezyonlarda özellikle ilk evrelerde artmış nötrofil infiltrasyonu vardır. HLA-B51 varlığında nötrofillerde artmış süperoksit üretimi vardır[5, 26]. Hastalarda aktif nötrofillerin doku hasarına yol açtığı bilinmektedir. T lenfositlerden salınan sitokinlerin de hastalığın gelişimi ve aktivasyonunda rol oynadığı düşünülmektedir[5].

2.1.4.4 Isı şok proteinleri

Isı şok proteinleri; enfeksiyonlar, hipoksi, travma, toksik ilaçlar gibi stres koşullarında üretilen çöçü rolleri olan hücre içi proteinlerdir[27-29]. Stres koşullarında normalde üretilen proteinlerin üretiminde azalma yaşanırken ısı şok proteinlerinin üretiminde artma olur. Deneyisel olarak ısı ile stres oluşturulduğu için ısı şok proteinleri adını alır. Isı şok proteinleri ağırlıklarına göre sınıflandırılır. Tüm canlı hücreler bu proteinleri belirli bir biyolojik seviyede bulundurur. Sitoproteksiyon, nörodejeneratif bozukluklar, sinyal üretimi ve kanser immünolojisinde rol alır[27, 30]. İnsan ve bakteri ısı şok proteinleri arasındaki benzerliğin çapraz otoimmün reaksiyona sebep olduğundan şüphelenilmektedir[31]. Lokal ısı şok protein 60 (HSP 60) aşırı ekspresyonu tekrarlayan oral ülserli kişiler ve oral ülseri olan Behçet hastalarında mevcuttur. Aynı şekilde artmış ısı şok protein ekspresyonu; eritema nodosum, papülopüstüler lezyonlar gibi deri lezyonları ve intestinal Behçet lezyonlarında da görülür[27].

2.1.4.5 Tromboz oluşumu

Her çaptaki arter ve veni tutabilen Behçet hastalığında venöz tutulum baskındır. Behçet hastalığındaki tromboz ve damarsal tutulumun altında yatan mekanizma endotel hasarı ve endotelial disfonksiyondur[32]. Endotel hücre fonksiyon kaybı vasküler geçirirliğin artması, lökosit migrasyonu ve tromboza eğilime sebep olur. Endotelden NO salınır. NO vazorelaksasyon sağlar ve inflamasyonda görev alır. Endotelden aynı zamanda çeşitli başka sitokinler de salınır [32, 33, 34]. Vasküler endotelial growth faktör(VEGF), 35-45 kDa'lık bir glikoproteindir, angiogenezi ve vaskülogenezisde yer alan vasküler endotelial hücreler için mitojenik bir sitokindir[35]. VEGF nötrofiller, makrofajlar, vasküler endotelial hücrelerden salınır ve Behçet hastalığı patogenezinde rol alır[32, 35]. VEGF endotel hücrelerinde angiogenezi, endotele bağlı vazodilatasyon ve NO üretimini stimüle eder. Behçet hastalarında serum VEGF düzeylerinin arttığı ve VEGF gen polimorfizmiyle oküler hastalığın ilişkili olduğu bulunmuştur. Behçet hastalığında tromboz ve bozulmuş fibrinoliz ile aşırı trombin oluşumu vardır. Behçet hastalarında fibrinojen, Von Willebrand faktör, risosetin, faktör VIII, faktör IX, faktör XI, kolesterol ve trigliserid düzeylerinde artış bildirilmiştir[32].

2.1.5 Klinik özellikler

2.1.5.1 Oral aftlar

Oral aftlar hastaların tamamına yakınında bulunur. Hastaların %80'inde ilk belirti oral afttır. Hastalık, ilk 7-8 yılında diğer bulgular olmadan sadece oral aft ile seyredebilir. Oral ülserler yuvarlak veya oval etrafı eritemli bir hale ile çevrili üzeri sarı- beyaz renkte psödomembranla kaplı yüzeysel ağrılı lezyonlardır. Minör, majör ve herpetiform olmak üzere üç çeşittir. Yılda genellikle 8-9 kez ortaya çıkar. Minör aftlar en yaygın görülen skatris bırakmadan iyileşen, çapları 1 cm altındaki oral ülserasyonlardır. Majör aftlar çapları 1 cm'nin üstünde olup çok ağrılı lezyonlardır. Majör aftların iyileşmeleri daha uzun sürer ve iyileştiklerinde iz kalabilir. Majör aftlar %15 oranında görülür. Herpetiform aftlar %5 oranında görülebilir. En az görülen aft çeşididir. Yan yana olan birkaç aftın birleşmesi ile geniş düzensiz sınırlı aftlar meydana gelir[6- 8].

Ağrılı aftöz lezyonlar; konuşma, beslenme ve yutma güçlüğüne sebep olur. Lokal travmalar sonrası oral aftlar artar[6-8]. Aftlar genellikle oral mukozanın keratinize olmayan bölgelerinde çıkar; dudakta, bukkal mukozada, dil ve yumuşak dokuda yer alır[6, 8].

Behçet hastalarında görülen aftlar ile rekürren aftöz stomatitte görülen aftların klinik özellikleri eşdeğerdir. Oh ve ark.[36] rekürren aftöz stomatit ve Behçet aftlarını kıyas etmişler, majör aftların Behçet hastalığında anlamlı derecede daha sık olduğunu bildirmişler. Aftın, rekürren aftöz stomatite mi yoksa Behçet hastalığına mı ait olduğunu klinik olarak ayırmak mümkün olmadığından ayırıcı tanıda ilk olarak rekürren aftöz stomatitin yer alması gerekir[7].

2.1.5.2 Genital ülserler

Türkiye'de genital ülser görülme oranı %70 ile %94 arasında değişir. Genital ülser oral afttan sonra Behçet hastalığında en sık görülen ikinci bulgudur. Klinik olarak oral afta

benzer görünümündedir. Genital ülser; oral afta göre daha az tekrar eder, daha derindir, daha ağrılıdır ve iz bırakarak iyileşir. Erkeklerde kadınlara göre genital ülser daha az görülür ve kadınlardaki ülser genellikle daha derin olmaktadır. Vulvadaki ülserler; rektum, mesane veya üretrada fistüllere sebep olabilir. Genital ülser kadınlarda en sık labium majörde, erkeklerde ise skrotumda görülmektedir[7, 37].

Genital ülserlerin ayırıcı tanısında rekürren herpes genitalis akla gelmelidir. Herpes hastalığı erken dönemde vezikül ile başlar ve zamanla küçük yüzeysel ülserlere dönüşür. Behçet hastalığında ise derin ve zımba ile delinmiş gibi görünen ülserler vardır; fakat geç dönemde bunların herpes genitalis lezyonlarından ayırt edilmesi neredeyse olanaksızdır. Eritema multiforme, liken planus, otoimmün bülloz dermatozlar, sifiliz gibi cinsel yolla bulaşan hastalıklar da genital ülser ayırıcı tanısında akılda tutulmalıdır. Genital ülserlerin histopatolojik incelemesinde oral afta benzer özellikler gözlemlenmiştir[7].

2.1.5.3 Deri lezyonları

Behçet hastalığı seyri sırasında eritema nodosum benzeri lezyonlar, papülopüstüler lezyonlar (psödofolikülit ve akne benzeri lezyonlar), yüzeysel tromboflebit ve paterji testi reaksiyonu gibi çeşitli kutanöz lezyonlar tanımlanmıştır. Eritema multiforme benzeri lezyonlar, pernio benzeri kutanöz lezyonlar, palpable purpura, henoch-schöenlein purpurası gibi diğer nadir gözükten durumlar da vardır[8].

Eritema nodosum benzeri lezyonlar

Hastaların yaklaşık %33'ünde görülür. Kadınlarda daha sık görülür. Tipik klinik görünümüleri pretibial bölgede bilateral yerleşimli ağrılı, sıcak ve eritemli nodüllerdir. Yüzde, boyunda, önkolda ve kalçalarda da nodüller tespit edilebilir. Eritema nodosum benzeri lezyonlar ülserleşmez ve 2-3 haftada kendiliğinden pigmentasyonla iyileşir, nüks etme durumu sıktır[7, 8].

Papülopüstüler lezyonlar

Bu lezyonlar sterildir. Folikülit veya akne benzeri papül görünümünde, eritemli zemindeki lezyonlardır. 24-48 saat içinde püstül haline gelir, gövde ve alt ekstremitede sık görülür[8].

Tromboflebit

Yüzeysel venöz damarları Behçet hastalığının etkilemesi sonucu tromboflebitler oluşur. Tromboflebitler erkeklerde daha sık görülür. Nodüler olduğundan eritema nodosum benzeri lezyonlar ile karışabilir. Hastalar genellikle lineer bir şekilde olan, eritemli zeminde, hassas, subkutan nodül ile gelir. Damar ip gibi palpe edilebilir. Tromboz damar sertleşmesine ve üstteki cildin kızarmasına sebep olur. Nodüller birden fazla damar segmenti tutulduğu için günden güne yer değiştirebilir[7, 8].

Diğer cilt lezyonları

Ekstragenital ülserler, hastalığın diğer aftöz lezyonlarına benzerdir. Tekrar eder ve genellikle iz bırakarak iyileşir. Behçet hastalığı için en karakteristik ve spesifik deri bulgusu ekstragenital ülserlerdir. Ekstragenital ülserler; bacaklar, koltuk altı, meme, ayağın interdigital derisi ve boyun gibi çeşitli yerlerde görülür. Histopatolojik olarak vaskülit benzerdir. Sweet sendromu benzeri lezyonlar Behçet ile nadiren ilişkilidir. Sweet sendromu benzeri lezyonlarda ateş, lökositozla birlikte ağrılı eritematöz nodül ve plaklar vardır. Behçet hastalığı ve Sweet sendromu klinik ve histolojik olarak benzerdir. Sweet sendromunda deri tutulumu ön plandadır. Oral ülserler ve genital ülserler nadiren görülür. Ayırıcı tanı zordur[8].

Paterji testi reaksiyonu

Genellikle ön kol volar yüze paterji testi yapılır. Kılısız ve damarsız bölge iğne batırılmak suretiyle travmatize edilir. 24-48 saat sonra iğne batırılan yerde papül veya püstül izlenebilir. Aslında paterji reaksiyonu travma ile oluşan steril bir papülopüstüler lezyondur. Erkeklerde pozitiflik daha fazladır. Eğer iğne yerinde hiçbir reaksiyon yoksa test negatiftir[8].

2.1.5.4 Göz bulguları

Göz bulguları hastalık tanı kriterlerinden olmakla birlikte en sık morbidite nedenidir[9]. En çok rastlanılan göz lezyonu üveittir[1, 9]. Konjonktivit, konjonktival aft, sklerit çok az görülür. Hastaların bir kısmında hipopiyonlu üveit görülür. Göz tutulumu tedavisiz kalırsa çoğunlukla körlük oluşur. Göz tutulumları atak ve remisyonlarla giden bir tablodur; ancak ataklar genellikle uzun sürer. Göz tutulumu hastalarda %27 ile %93 arasında görülür. Erkeklerde tutulum daha çok olur ve prognoz kötüdür. Atak sayısı artıkcı körlük riski artar. Genellikle bilateral ve epizodik olan üveit çoğu zaman panüveit şeklindedir. Bazen ataklar arasında tam iyileşme olmaz ya da iyileşme gecikir. Üveit Behçet hastalığında önemli bulgudur; ancak inflamatuvar barsak hastalıkları, spondiloartrit ve sarkoidoz gibi başka patolojilerde de tespit edilebilir[9].

2.1.5.5 Eklem bulguları

Behçet hastalarının %50'sinde artrit veya artralji olur. Genellikle monoartiküler tutulum görülür; ama bazen oligoartiküler de olabilir. Artrit non-erozivdir, deformiteye neden olmaz. Nadiren spondilit ve sakroileit görülür. Artritte ağrı, şişlik ve hareket kısıtlılığı ön planda olup kızarıklık çok nadirdir. En çok diz eklemi olmak üzere genellikle alt ekstremitte eklemleri etkilenir. El, el bileği ve dirsek daha az etkilenir. Simetrik tarzda poliaritiküler tutulum ve küçük eklem tutulumu pek az rastlanan bir durumdur. Bazen artralji veya artrit

hastalığın ilk bulgusu olarak kendini gösterebilir[10, 11]. Artrit/artralji hastaların % 50'sinde görülse de tanı kriterleri arasında yoktur[11].

Dizinde şişlik ve ağrı ile 5 yıl takip edilen hastada sonradan ortaya çıkan tekrarlayıcı aftöz lezyonlar ile folikülit benzeri deri lezyonları oluşmuş ve HLA-B51 pozitif saptanmış; hastanın kolşisin tedavisine yanıt verdiği bildirilmiştir[38].

2.1.5.6 Vasküler tutulum

Behçet hastalığı tek bir klinik görünüm yerine geniş spektrumlu klinik bulgulardan oluşan fenotiplere sahip olduğu için sendrom olarak isimlendirilebilir. Behçet hastalığı Cogan sendromu gibi değişken damar vaskülit olarak sınıflandırılmaktadır. Hastalık hem arter hem de venleri tutar. Behçet hastalığında diğer vasküler inflamatuvar hastalıklara göre ateroskleroz riskinde artış rapor edilmemiştir[12].

Yüzeysel ven trombozu ve derin ven trombozu en sık görülen vasküler tutulum tipidir. Yüzeysel tromboflebitler palpe edilebilir. Derin ven trombozu USG ile doğrulanır. Derin ven trombozu alt ve üst extremite tutar, alt ve üst vena kava trombozu, hepatik ven tutulumu sonucu Budd-Chiari sendromu, portal ven trombozu, serebral sinüslerde tromboz görülür[12].

Arteriyel tutulum daha az olmasına rağmen ciddi sonuçlar doğurabilir. Pulmoner arterde anevrizma oluşumu eğilimi vardır. Pulmoner arterle birlikte periferik ve visseral arterleri etkileyen anevrizmalar vardır. Periferik arterlerde tespit edilen pulsatil kitleler daha büyük anevrizmaların habercisi olabilir. Pulmoner arter anevrizma rüptürü mortalitede önemlidir. Pulmoner arter anevrizması rüptürü ana semptomları hemoptizi ve öksürüktür. Asemptomatik anevrizmalar bilgisayarlı tomografide rastlantısal olarak tespit edilebilir. Lokal veya diffüz anevrizmaların ayırıcı tanısında Behçet hastalığı akılda tutulmalıdır. Behçet hastalarında antikoagülasyon tedavisi düşünüldüğünde semptomatik veya asemptomatik anevrizma açısından hasta taranmalıdır; çünkü antikoagülasyon tedavisi anevrizma rüptürü ve ölümcül kanama riskini önemli ölçüde artırmaktadır[12].

2.1.5.7 Sinir sistemi tutulumu

Behçet hastalığında nörolojik tutulum %10'un altındadır ve erkeklerde kadınlardan daha fazladır. Sinir sistemi tutulumu nörobeçet olarak da adlandırılır. Nörobeçet parankimal ve non-parankimal diye iki gruba ayrılır. Parankimal tutulum; beyin sapı tutulumu, multifokal tutulum, miyelopati, serebral hasar ve optik nöropatiyi kapsamaktadır. Non-parankimal tutulumda ise benign intrakranial hipertansiyon, akut meningeal sendrom ve dural sinüs trombozu, daha nadir olarak arteriyel tromboz, diseksiyon veya anevrizma gibi damarsal patolojiler izlenir[13].

Nörobeçetin spesifik bir klinik, radyolojik ve laboratuvar bulgusu yoktur. Behçet tanılı bir hasta, başka bir hastalık veya durumla açıklanamayan nörolojik anormallikler varlığında, manyetik rezonans görüntüleme, elektrofizyolojik incelemeler veya beyin omurilik sıvısı incelemesinde anormallik saptanması ile nörobeçet tanısı alır[14].

2.1.5.8 Gastrointestinal sistem tutulumu

Behçet hastalarının %10 ile %50'sinde gastrointestinal sistem(GİS) tutulumu vardır. Mukozal ülserler en fazla ilioçekal bölgede olmak üzere tüm GİS boyunca görülebilir. Bazıları yüzeysel olur bazıları da çok derin olup perforasyona neden olur. Karın ağrısı, ishal, yutma güçlüğü, sternum arkasında yanma görülebilir. Mide ve özefagus hastalığın daha nadir etkilediği bölgelerdir[39].

Özefagus genellikle erkeklerde tutulur. Özefagus tutulumu nadirdir. Hastanın özefagusunda tutulum varsa sternum arkasında ağrı, yutma güçlüğü ve çok seyrek olmak üzere hematemez olur. Behçet hastalığı özefagusta aftöz, lineer veya perfore edici ülserler, yaygın özofajit, mukoza diseksiyonu, varriköz yapılar ve ciddi özefagial darlık durumlarını oluşturur[39].

Mide tutulumu çok enderdir. Genellikle ülserler vardır. Ülserler sıklıkla antrumdadır. Mide tutulumunda kanama ve karın ağrısı görülebilir[39].

Behçet hastalığı gastrointestinal sistemde en çok ileoçekal bölge veya proksimal asendan kolonu etkiler. Rektal tutulum pek nadirdir. Behçet hastalığında derin penetre olan ülserler, ülseratif kolitte görülenlerden farklıdır. Ülseratif kolitte ülserler anüsten geriye doğru uzanır ve sadece mukoza ile submukozaya etki eder, aralarında normal mukoza yoktur.

Behçet hastalığı ve Crohn hastalığında benzerlikler vardır. Her iki hastalıkta tek tek ülser ve normal mukozal doku vardır. Daha geniş ve daha derin ülserler, granülomun az olması, barsak perforasyonunun çok görülmesi Behçet hastalığına yaklaştırır[39].

2.1.5.9 Kardiyovasküler ve pulmoner tutulum

Behçet hastalarında kalp tutulursa oluşan klinik durum kardiyakbehçet diye isimlendirilir. Kardiyovasküler tutulum %7-%46 arasında görülür. Behçet hastalarının kalbinde hastalığa bağlı trombüs, endokardit, miyokardit, perikardit, fibrozis, iskemik kalp hastalığı ve kapak patolojileri görülebilir. Diğer sistemik tutulumlarda olduğu gibi kalp tutulumunun da temel aktörü vaskülitir. Bazı patologlar perivasküler yapıların T hücre aracılı immünreaksiyonların asıl etkilediği yer olduğu ve bu perivaskülitin Behçet hastalığındaki vaskülopatide çok önemli olduğunu belirtmişlerdir. Arter ve ven duvarındaki lezyonlar nötrofilik reaksiyonları başlatır. Nötrofiller aktive olunca süperoksid ve lizozomal enzimler üreterek doku harabiyeti yapar. Nötrofilik infiltrasyon anevrizma oluşumuna ve lokal kan akımı anormalliklerine neden olur. Endotel disfonksiyonu, Von Willebrand faktör salınımı, trombosit aktivasyonu, trombin ve fibrin üretiminde artış, antitrombin eksikliği ve fibrinolizin bozulması Behçet hastalığında trombozu oluşturan olaylardır[40].

Endovasküler ve perivasküler inflamasyon; anevrizmalara, stenoza ve trombüse yol açar. En fazla görülen vasküler komplikasyon yüzeysel ven trombozudur. Vena cava superior ve vena cava inferior trombozu, hepatik ven trombozuna bağlı Budd-Chiari sendromu, dural sinüs trombozu gibi komplikasyonlar görülebilir. Arteriyal tutulum venöz tutulumdan daha az olmakla birlikte karotid arter, pulmoner arter, aorta, femoral ve popliteal arter daha çok tutulur. Renal arterler daha az etkilenir. Tipik arteriyal tutulumda anevrizma gelişir. Arteriyal tutulumda prognoz kötüdür. Pulmoner arter ve aorta etkilenirse mortalite %13,5 oranındadır. Asemptomatiklikten akut miyokard enfarktüsüne kadar değişik klinik bulguları olabilen koroner arter anevrizmaları tespit edilmiştir. Sinüs valsava anevrizmaları ve aortit en sık tespit edilen kardiyak komplikasyonlardır. Behçet hastalığı aort kökünü sık tutar[40].

Behçet hastalığı pulmoner arterlerde anevrizmaya sebep olur. Anevrizmalar hemoptiziye neden olabilir. Anevrizma ve pulmoner emboli ayırt edilmelidir. Pulmoner

emboli diye verilecek antikoagulan ve fibrinolitik tedaviler anevrizmal hastalarda ölüme yol açabilir[40].

Akciğer bulguları genellikle hastalığın ilk belirtilerinden 3-4 yıl sonra ortaya çıkar. Akciğer tutulumu bazen hastalığın ilk bulgusu olarak ortaya çıkabilir. Behçet hastalığında pulmoner enfarktüs, hemoraji, pulmoner arter anevrizması, plevral efüzyon, kor pulmonale, mediastinal ve hiler lenfadenopati gibi patolojiler görülebilir[41].

Mitral kapak prolapsusu ve yetmezliği ender de olsa Behçet hastalığında görülür. Kalp içi trombüs; pulmoner emboliye, patent foramen ovaleli hastalarda serebral emboliye neden olabilir[40].

2.1.5.10 Renal tutulum

Behçet hastalarında böbrek nadiren tutulur. En çok görülen bulgu asemptomatik hematüri ve proteinüridir. Ödem, nefrotik sendrom, renal yetersizlik gibi böbrek disfonksiyonun tüm bulguları görülebilir. Renal ven trombozu ve renal arter anevrizması görülebilir [18]. Proliferatif glomerülonefrit, IgA nefropatisi, fokal nekrotizan glomerülonefrit ve renal amiloidozis görülebilir[42].

2.2 Behçet ve Gebelik

a)Vaskülitin genel olarak gebelik üzerine etkisi

Sistemik vaskülitli olan hastalarda uygun planlama ve hastalık remisyonu ile sağlıklı bir gebelik elde edilebilir. Vaskülitli kadınlar sağlıklı kadınlara göre ortalama 5 yaş daha büyük gibi düşünülür. Vaskülitli olan kadınlarda gebelikte kayıp daha fazladır. Artmış vaskülitik aktivite erken doğuma sebep olabilir[43].

b) Behçet hastalığının gebelik üzerine etkileri

Düşükler başta olmak üzere obstetrik komplikasyonlar, tromboembolik olay öyküsü Behçet hastalığı olan gebelerde artmıştır[43].

c)Gebeliğin Behçet hastalığı üzerine etkileri

Hastalığın gebelikte remisyona girdiğini gösteren çalışmalar olduğu gibi[44], Bang ve ark. [45] gibi farklı sonuçlar da açıklayan vardır. Bang ve ark.'nın[45] yaptığı çalışmada gebelikte hastaların büyük çoğunluğunda alevlenme olurken daha az kısmında hastalıkta iyileşme bildirilmiş. Gebelik venöz tromboembolik olay riskini artırır [43].

2.3. Pediatrik Behçet

Behçet hastalığı genellikle genç erişkin dönemde ortaya çıkar ancak %15-%20 vakada çocukluk döneminde gelişir. Pediatrik Behçet hastalığı diyebileceğimiz bu durum erişkin Behçet hastalığından biraz farklıdır. Bu farklılık başlangıç yaşında olduğu gibi klinik bulguların sıklığı, dağılımı ve hastalık şiddeti açısından da kendini gösterir. Erişkinlerde çocuklara göre vasküler olaylar ve genital ülserler daha çok görülürken, çocuklarda gastrointestinal sistem tutulumu, nörolojik tutulum, eklem ağrısı ve pozitif aile öyküsü erişkinlere göre daha çok rastlanan durumlardır. Pediatrik Behçet hastalığında erişkinlerde olduğu gibi kız erkek oranı yaklaşık aynıdır. Pediatrik Behçet hastalığında tanı yaşı yaklaşık 4,9 ile 12,3 arasındadır. Hastalığın tanısı klinik bulgulara göre konulur, tanı koymak zordur[46].

2.4 Tanı

Behçet hastalığında tanı klinik bulgularla konur. Hastalığa özgü herhangi bir laboratuvar testi, klinik ve histopatolojik bulgu yoktur. Uluslararası Behçet Çalışma Grubunun (ISG) 1990'da yayımladığı tanı kriterleri ile uyumlu hastalar Behçet hastalığı tanısı almaktadır. Bu kriterler 1990'da Türkiye'nin de aralarında bulunduğu yedi ülkenin iş birliği ile oluşturuldu[16](tablo 2.1).

Tablo 2.1 Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu tanı kriterleri

1.	Tekrar eden oral aft	Yılda en az üç kez hekim ve/veya hasta tarafından gözlemlenen oral ülseratif lezyon. Minör, Majör, herpetiform şeklinde olabilir.
2.	Tekrar eden genital ülser	Hekim ve/veya hasta tarafından gözlemlenen genital ülser veya skarı
3.	Deri lezyonları	Hekim ve/veya hasta tarafından gözlemlenen eritema nodozum benzeri lezyonlar, psödofolikülit, papülopüstüler lezyonlar, akne benzeri lezyonlar
4.	Göz lezyonları	Anterior veya posterior üveit veya oftalmolog tarafından gözlenmiş retinal vaskülit
5.	Paterji reaksiyonu	Hekim tarafında 24 ile 48. saatte yorumlanan pozitif paterji testi

Tanı için tekrarlayan oral aft (1 nolu kriter) varlığına ek olarak 2, 3, 4, 5 nolu kriterlerden en az ikisi gerekir[91].

1990 'da Uluslararası Behçet Çalışma Grubunun yayımladığı bu kriterler hastalık için %92 duyarlılık ve % 97 özgüllüğe sahiptir. Bu kriterler özellikle hastalığın erken döneminde sadece birkaç özelliği olan hastaları nadiren teşhis etmekte başarılı olmadığı için eleştirilmiştir. Bazen ilk semptomla ikinci semptom arasında yaklaşık 10 yıl gibi bir süre olur[47, 48].

Schirmer ve ark. [49] büyük damar tutulumunun diğer klinik bulgulara göre daha erken görülebileceği için büyük damar tutulumunun kriter olarak ISG kriterlerine eklenmesi gerektiğini savunmuşlar.

Oral aftların tanı için zorunlu bir bulgu olarak değerlendirilmesi de eleştirilmiştir; çünkü çok küçük de olsa kesin Behçet olan hasta grubunun bu yüzden tanı alamayacağı düşünülmektedir[48]. Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubunun geliştirdiği bu kriterler hastalıkla uğraşan uzmanlar arasında en yaygın kabul görüp en çok kullanılan kriterler olmaya devam etmektedir[8].

Uluslararası bir ekip 2006'da Uluslararası Behçet Hastalığı Kriterleri adı altında ICBD kriterleri diye kısaltılan yeni kriterler geliştirdi. Bu kriterler 2013'de revize edilerek Behçet hastalığının on yedinci sınıflama/tanı kriterleri oldu. Bu kriterlere göre oral aft, genital ülser ve oküler bulgular 2 puan; deri lezyonları, nörolojik bulgular, vasküler bulgular ve pozitif paterji testi 1 puandır. Bu şekilde puanlamada bir hasta 4 veya daha fazla puan alırsa Behçet hastalığı tanısı alır. ISG (Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu) kriterleri ve revize ICBD kriterlerinin kıyaslandığında revize ICBD kriterlerinin daha duyarlı olduğu, revize ICBD kriterleri ile tanı koymanın daha kolay olacağı; ancak ISG kriterlerinden daha az spesifik olduklarından aşırı tanıya neden olabilecekleri düşünülmektedir[8](Tablo 2.2).

Tablo 2.2 Uluslararası Behçet Hastalığı Kriterleri(revize ICBD kriterleri)

Bulgular	Puan
Oral aft	2
Genital ülser	2
Oküler lezyonlar	2
Deri lezyonu	1
Nörolojik tutulum	1
Vasküler tutulum	1
Pozitif paterji testi	1

Bu tablodaki puanlama sistemine göre 4 puan ve üzeri puan alan hastalar Behçet hastalığı tanısı alır.

2.5. Hastalık Aktivitesinin Belirlenmesi

2.5.1 Laboratuvar bulguları

Behçet hastalığında patogonomik bir laboratuvar bulgusu yoktur. Behçet hastalığı aktivitesini belirlemek ve yaşam kalitesini ölçmek için bazı ölçüm araçları geliştirilmiştir.

Hastaların büyük bir kısmında laboratuvar anormallikleri saptanır. Anemi, kriyoglobulinemi, eozinofili, lökositoz ve platelet artışı görülür. ESH ve CRP artar. ESH ve CRP artritte artar ve genellikle ateş, lökositoz ile birliktelik gösterir. ESH yüksekliği; vasküler tutulumu olan, eritema nodosumu olan ve HLA B-51 pozitif olan hastalarda daha fazladır. Behçet hastalığında IgA, IgM, daha az olarak IgD ve IgG içeren immün kompleksler artmıştır. Özellikle oral aftı olanlarda tükürükteki IgA düzeyleri yükselmiştir. Göz atağında başlangıçta C3a ve C5a düzeyleri yükselmiştir. Artritte ise eklem sıvısında kompleman düzeyleri artmıştır. Behçet hastalarında antinükleer antikor (ANA) 1/200 ve altı titrede ve benekli patern oluşturacak şekilde pozitif olabilir. Behçet hastalığında CD8 (+) ve CD40L(+) T lenfositler artar. Aktif Behçet hastalarının serumlarında TNF-alfa, IL-1 ve IFN-gama artar. Oral aft ve vasküler tutulumlarda IFN-gama ve IL-12 artışı tespit edilmiştir. Behçet hastalığında IL-8 artışının ESH ve CRP artışından daha güvenilir bir aktivasyon belirteci olabileceği iddia edilmektedir. Behçet hastalarında tromboz aktivasyonunda homosistein düzeyleri artmıştır[50].

2.5.2 Hastalık değerlendirme ölçekleri

Behçet hastalarında laboratuvar bulgularının tek başına hastalık aktivitesini belirlemede yeterli olmamasından klinik bulgulara dayanan hastalık aktivite indeksleri geliştirilmiştir.

A)SF-36 (SHORT FORM-36) Türkçe Yaşam Kalitesi Ölçeği

SF-36'yı 1987'de Ware geliştirdi. Ölçekte 36 soru bulunmaktadır. SF-36 sağlıklı yaşam kalitesi arasındaki ilişkiyi incelemek için yaygın başvurulmuş bir ölçektir. 3 ana başlık ve 9 sağlık kavramını değerlendirir. Bunlar:

1.Fonksiyonel durum

- Sağlık sorunlarına bağlı fiziksel aktivitenin etkilenme durumu
- Emosyonel nedenlerle sosyal aktivitelerin kısıtlanması
- Fiziksel sağlık sorunları nedeniyle günlük yaşam aktivitelerinin kısıtlanması

-Emosyonel sağlık problemleri nedeniyle günlük yaşam aktivitelerinin yapılamaması

2.Esenlik

-Mental sağlık

-Vücut ağrılarını

-Canlılık

3.Genel sağlık anlayışı

-Sağlığın bir bütün olarak değerlendirilmesi

-Bir yıl içindeki sağlık durumu değişikliklerinin değerlendirilmesi

Ülkemizde SF-36 kullanımı için ilk geçerlilik  alışması Rukiye PINAR tarafından yapılmış ve bundan sonra ölçek ülkemizde sıkça kullanılmaya başlamıştır[54].

B) Behçet Hastalığı Yaşam Kalitesi  l eği (A Quality of Life Measure Specific to Behcet' s Disease (BDQoL))

Leeds  niversitesi tarafından geliştirilen 30 soruluk ölçektir[55].

C) Behçet Hastalığı Anlık Aktivite Formu (Behcet' s Disease Current Activity Form (BDCAF))

İngiltere'deki Leeds Üniversitesi Behçet Hastalığı Anlık Aktivite Formunu(BDCAF) geliştirmiştir. Bu form kliniklerde rutin olarak kullanılan güvenli bir formdur. Bu form son 4 hafta içindeki klinik bulguları değerlendirir. Hekim ve hastanın görüşlerini içermektedir. Hastalar baş ağrısı, oral ülser, genital ülser, kızarıklık ve sivilce gibi cilt lezyonları, artrit ve artralji gibi eklem bulguları, gastrointestinal sistem bulguları, büyük damar tutulumu, göz tutulumu, nörolojik sistem tutulumu olup olmamasına göre 0-1 puan alırlar. Toplam 0-12 arasında puanlama yapılır. 2 puan ve üzeri değerler hastalığın aktif olduğunu göstermektedir[56, 57].

2.6 Tedavi

Behçet hastalığı küratif bir tedavisi olmayan bir hastalıktır. Tedavide amaç atakların önlenmesiyle geri dönüşümsüz hasarların önüne geçmektir.

I.Topikal tedavi

Oral ülser için topikal kortikosteroid, genital ülserler için topikal kortikosteroidler ile lokal antiseptik kombinasyonu lezyonların erken evrelerinde faydalıdır. Sukralfat hem oral hem de genital ülserde iyileşmeye hızlandırır, ağrıyı azaltır. Pentoksifilin %5 jel oral aftın ağrısını azaltıp iyileşmesini hızlandırır. Pimecrolimus da genital ülser tedavisinde faydalı ve güvenlidir. %3-%5 alimünyum asetat gibi maddelerle yapılan ıslak pansuman eritema nodosum benzeri lezyonlarda erken evrelerde faydalıdır. Behçet oral aftları rekürren aftöz stomatitli hastaların oral aftına benzediği için rekürren aftöz stomatitli hastaların oral aftına uygulanan tedaviler Behçet aftlarına da uygulanabilir. Tetrasiklin gibi topikal antibiyotikler, klorheksidin gibi antimikrobiyal ajan, amlexanox, triklosan birinci basamak tedavide kullanılır ve iyileşmeyi hızlandırır[58].

II. Sistemik tedavi

Hastalara oral hijyene dikkat etmesi, oral mukozada irritasyona neden olan yiyecek ve davranışlardan uzak durması tavsiye edilmelidir; çünkü tekrarlayan mikrotravmalar ve kötü oral hijyen oral ülser oluşumunu artırır. Genital ülserde sekonder bakteriyel enfeksiyonu önlemek için iyi bir yara bakımı gerekir[59].

Behçet hastalığında tedavi amacı organ hasarını önlemek için atak ve semptomları baskılamaktır. Behçet hastalığında tekrarlayan ataklar yaşam kalitesini bozmakla birlikte önemli organ tutulumları ile artan mortalite ve morbidite riskleri doğurur. Tedavi düzenlenirken birçok faktör göz önünde bulundurulmalıdır. Hastalığın gidişatını hastanın

cinsiyeti, hastalığın başlangıç yaşı, hastalığın süresi gibi durumlar önemli ölçüde etkiler. Yine semptomların şiddeti, sıklığı ve yeri tedaviye yön veren durumlardandır. Genç erkek hastalarda ciddi komplikasyon riski daha fazla olması nedeniyle daha agresif tedavi gerekir. Hastalık özellikle kadınlarda yaş ilerledikçe sakinleşmektedir. Behçet tedavisinde farklı ilaçlar kullanılmaktadır[18].

Kolşisin mikrotübüllerin polimerizasyonunu inhibe ederek nötrofil fonksiyonunu bozar. Nötrofilin kemotaksisini engeller[60]. Kolşisin alkaloid yapıdadır. Kolşisinin Behçet hastalığında etkili olduğu ilk defa 1975'te bildirilmiştir[18]. Kolşisinin oral ülserlerde ve papülopüstüler lezyonlarda etkinliği tartışmalı olsa da özellikle kadınlarda genital ülser ve nodüler lezyonlarda etkilidir[59]. Eklem tutulumu ve özellikle eritema nodozumun baskın olduğu mukokutanöz lezyonlarda kullanılır[18]. Kolşisin ile benzatin penisilin kombine kullanımı kolşisin etkinliğini artırmaktadır[58].

Azatioprin, pürin sentez inhibitörüdür. Hücrel ve humoral immüniteyi baskılar[61]. Majör organ tutulumunda remisyon indüksiyonunda kortikosteroidler kullanılırken azatioprin organ tutulumunun nüksünü engellemek için idame tedavide kullanılan birinci tercih konvansiyonel immünsupresiftir. Mukokutanöz lezyonlar, artrit, göz tutulumunda ve gastrointestinal tutulumda etkilidir. Azatioprin tedavisi alan hastalarda vasküler ve nörolojik tutulum daha az tespit edilmiştir. Behçet hastalığında göz tutulumunda azatioprin veya siklosporin birinci basamak tedavidir, azatioprin 2-2,5 mg/kg/gün dozunda kullanılır[62].

Siklosporin A bir kalsinörin inhibitörüdür. T hücrelerine etki ederek immünmodülatör etki gösterir. Behçet hastalarında birçok kliniğe etkili olmasına rağmen yan etkilerinden dolayı dirençli oküler tutulum ve tromboflebit tedavisinde kullanımı önerilir. Akut üveitte hızlı etkilidir. Siklosporin A'nın oral ülserde, genital ülserde ve eritema nodozumda kolşisine üstün olduğu gösterilmiştir; ama toksisitesi nedeniyle pek tercih edilmemektedir. Özellikle nörotoksiktir. Bu yüzden nörobeçetli hastalarda tercih edilmemelidir[63]. Siklosporin A'nın dozu 5 mg/kg/gün altında ayarlanmalı ve nefrotoksisite açısından hastalar yakından takip edilmelidir[18].

Talidomid glutamik asit türevidir. Teratojendir. TNF-alfa blokajı ve NF-kb inhibisyonu ile etki gösterir. Belli dozlarda esas olarak mukokutanöz bulgulara etki eder. Vaka raporlarında artrit, gastrointestinal belirtiler ve üveitte iyileşme sağladığı bildirilmiştir. Polinöropati yapabilir[18].

Kortikosteroidler Behçet hastalığında hemen hemen tüm bulgulara immünsupresiflerle kombine olarak kullanılır. Eklem içi enjeksiyonlar artritte faydalı olabilir. Pulse steroid tedavisi merkezi sinir sistemi tutulumu, pulmoner anevrizmalar gibi majör komplikasyonların indüksiyon tedavisinde kullanılır. EULAR, arka segmenti etkileyen üveiti olanlarda, şiddetli üveiti olanlarda kortikosteroidleri immünsupresif tedavinin bir parçası olarak önermektedir. Behçette akut derin ven trombozu, pulmoner ve periferik arter anevrizmaları, gastrointestinal ve santral sinir sistemi tutulumu için de kortikosteroidler önerilir[18].

Siklofosamid alkileyici bir immünsupresiftir. Toksisitesi fazladır, aylık pulse intravenöz tedaviler şeklinde verilir. Toksemisini önlemek için mesna verilir. Pulmoner anevrizmalar gibi ciddi ve yaşamı tehdit eden durumlarda, büyük damar tutulumunda ve parankimal merkezi sinir sistemi tutulumunda önerilir. Metotreksatın ve takrolimusun da Behçet hastalığında bazı klinik bulgulara faydalı olduğu bildirilmiştir[18].

Streptokokların Behçet etiolojisinde olası rolü Behçet tedavisinde antibiyotiklerin denenmesini konu alan araştırmalar yapılmasını gerekli kılmıştır[64]. Benzatin penisilin ile kolşisin kombinasyonu ve sadece kolşisin kullanan hastalarda artritin şiddeti ve süresi aynı olarak bildirilmiş; ancak artrit ataklarının sıklığının kombinasyon grubunda önemli ölçüde azaldığı bildirilmiş, yine mukokutanöz lezyonlarda kombinasyon tedavisinin daha iyi sonuçlar verdiğine dair veriler vardır[65].

Behçet hastalığında antikoagülan kullanımı hakkında veriler sınırlıdır. Çalışmalar derin ven trombozu riskini önlemede immünsupresif tedavinin antikoagülan tedaviye göre daha etkili olduğunu göstermiştir. Ayrıca antikoagülan tedavi anevrizmalı hastalarda ölümcül kanamalara neden olabilir[18].

Dapson, sülfon grubu antibiyotiktir. Behçet hastalığının mukokutanöz bulgularına etkili olduğu tespit edilmiştir[18]. Sukralfatin topikal uygulanması oral ve genital ülserde yara iyileşmesini hızlandırır[66]. Levamizol günümüzde kullanılmamaktadır[18].

Etanersept, infliksimab ve adalimumab gibi anti-TNF'ler, Behçet hastalığında gastrointestinal sistem tutulumu ve nörolojik tutulumda kullanılabilir[67], diğer tedavilere direnç gösteren oküler tutulum ve mukokutanöz tutulumun tedavisinde tercih edilir[68].

EULAR 2018 Behçet hastalığında genel tedavi prensipleri

- Behçet hastalığı tedavisinde atakları baskılamak suretiyle hastayı geri dönüşümsüz organ hasarına karşı korumak amaçlanır.
- Multidisipliner yaklaşımla hasta için en uygun tedavi belirlenmelidir.
- Hastanın yaşı, cinsiyeti ve tutulan organına göre tedavi bireyselleştirilebilir.
- Göz tutulumu, damar tutulumu, nörolojik ve gastrointestinal sistem tutulumu kötü prognozla ilişkili olabilir.
- Yaş ilerledikçe hastalığın belirtileri azalır.

2018'de EULAR'ın (European League Against Rheumatism) güncellenen Behçet hastalığı tedavi önerileri tablo 2.3'tedir[69].

Tablo 2.3 2018'de güncellenen EULAR Behçet hastalığı tedavi önerileri

Mukokutanöz bulgular	-Oral ve genital ülserde steroidler gibi topikal tedaviler kullanılmalıdır. -Özellikle baskın lezyon genital ülser veya eritema nodozum olduğunda tekrarlayan mukokutanöz lezyonların önlenmesinde kolşisin öncelikle denenmelidir. -Hafif dereceli papülopüstüller veya akne benzeri lezyonlar akne vulgaristeki gibi topikal veya sistemik önlemler ile tedavi edilir. -Behçet hastalığında bacak ülserine venöz staz veya obliteratif vaskülit neden olabilir, bacak ülseri tedavisini dermatolog ve kalp damar cerrahisi ile birlikte planlamak gerekir. -Seçilmiş vakalarda azatioprin, talidomid, IFN-alfa, TNF-alfa inhibitörleri veya apremilast gibi ilaçlar düşünülebilir.
Göz Tutulumu	-Behçet hastalığında üveit yönetiminde oftalmologla işbirliği yapmak gerekir. -Behçet hastalığı ve posterior segmenti etkileyen inflamatuvar göz hastalığı olan bir hasta azatioprin, siklosporin-A, İnterferon alfa veya monoklonal anti-TNF ajanlarla tedavi edilmelidir. -Sistemik glukokortikoidler diğer immünsupresifler kombinasyon şeklinde verilir. -Akut görme kaybı riski yüksek olan üveitli hastalar yüksek doz glukokortikoidler, infliksimab veya interferon-alfa ile tedavi edilmelidir. Tek taraflı alevlenmesi olan hastalarda sistemik tedaviye ek olarak intravitreal glukokortikoid enjeksiyonu da düşünülebilir. -İzole anterior üveiti olan hastalarda lokal tedavi ajanları kullanılabilir; ancak genç erkek hasta ve erken hastalık başlangıcı gibi kötü prognoz

	göstergeleleri varsa sistemik immünsupresifler verilebilir.
Venöz tutulum	-Akut derin ven trombozunda glukokortikoidler ve azatioprin, siklofosfamid, siklosporin-A gibi bir immünsupresif bir tedavi önerilir. -Dirençli venöz tutulumu olan hastalarda anti-TNF antikorlar kullanılabilir. -Kanama riski düşük olan ve pulmoner arter anevrizmaları ekarte edilen hastalarda antikoagölan eklenebilir. -Derin ven trombozunda immünsupresifle beraber antikoagölan kullanımını, yalnız başına immünsupresif kullanımı ile karşılaştırsak relapsları önlemede antikoagölan eklemenin önemli bir fayda getirmediği düşünülmektedir. -Siklofosfamidin yan etki yapma riski yüksektir. Bu yüzden sadece kaval venler gibi büyük damar trombozunda kullanılmalıdır.
Arteryal tutulum	- Pulmoner arter anevrizma tedavisi için yüksek doz siklofosfamid ve glukokortikoidler önerilir. Dirençli olgularda anti-TNF grubu verilebilir. -Kanama riski yüksek hastalarda embolizasyon açık cerrahiye tercih edilebilir. -Gerek aorta gerekse periferik arter anevrizmasında müdahaleden önce siklofosfamid ve kortikosteroidlerle tıbbi müdahale gerekir. Hasta semptomatik ise cerrahi veya stent geciktirilmemelidir.
Gastrointestinal sistem tutulumu	- Behçet hastalığının gastrointestinal tutulumu mutlaka skopik görüntüleme ile doğrulanmalı, non-steroidal antiinflatuvar ilaç ülserleri, inflamatuvar barsak hastalığı, tüberküloz gibi GİS semptomları yapabilecek diğer nedenler ekarte edilmelidir. -Akut alevlenmelerde glukokortikoidlerle birlikte ağır vakalarda azatioprin, hafif vakalarda 5-ASA gibi ajanlar kullanılmalıdır. -Dirençli ve şiddetli hastalarda anti-TNF ajanlar veya talidomid düşünülebilir -Perforasyon, kanama ve obstrüksiyon gibi acil durumlarda cerrahi konsültasyon gerekir.
Santral sinir sistemi tutulumu	-Akut parankimal tutulum atakları, yüksek doz glukokortikoid ve azatioprin gibi immünsupresiflerle tedavi edilmelidir. -Serebral ven trombozunda yüksek doz glukokortikoid kullanılır, kısa süreli antikoagölan eklenebilir. -Siklosporin-A'dan uzak durulmalıdır çünkü nörolojik yan etki yapar. -Monoklonal anti-TNF antikorlar ağır veya dirençli hastalarda öncelikli tedavi olarak düşünülebilir. -Serebral ven trombozu ilk epizodu yüksek doz glukokortikoidle tedavi edilmeli sonra doz azaltılmalıdır. Antikogölanlar kısa süreliğine eklenebilir.
Eklem Tutulumu	-Akut artriti olan Behçet hastasında ilk tedavi seçeneği kolşisin olmalıdır. -Akut monoartiküler hastalıkta intraartiküler glukokortikoid enjeksiyonu ile tedavi edilebilir. -Tekrar eden veya kronik vakalarda azatioprin, interferon-alfa veya anti TNF'ler düşünülebilir.

2.7 İşitme Sistemi

2.7.1 İşitme sistemi anatomisi ve fizyolojisi

İşitme sesi duyma ve algılama kabiliyeti olarak tanımlanır. İşitmede kulak ve beyin önemli rol oynar. Dış kulak, orta kulak, iç kulak, işitme siniri, işitme yolları ve kortekste işitme merkezi sesin işitilmesinde görevlidir. İşitme sistemi periferel ve santral olmak üzere ikiye ayrılır. İşitme siniri ve proksimalindeki bütün yapılar işitme sisteminin merkezi kısmını oluşturur. İşitmenin santral mekanizmasında sırasıyla kohlear çekirdekler, superior oliver kompleks, lateral lemniskus, inferior kollikulus, medial genikulat cisim ve işitme korteksi vardır[70].

Kulak; dış kulak, orta kulak ve iç kulaktan oluşur. Dış kulak, kulak kepçesi ve dış kulak yolu denilen kanaldan oluşur. Dış kulak sesleri toplayıp kulak zarına iletir ve seslerin amplifikasyonunu sağlar. Orta kulak içi hava dolu bir boşluktur. Orta kulak üstaki borusu ile nazofarenkse açılır. Timpanik zar dış kulak yolunu orta kulaktan ayırır. Orta kulak kemikçikleri olan malleus (çekiç), inkus(örs), stapes (üzengi) ses iletiminde rol oynar. Sesleri kulak kepçesi toplar, bu sesler dış kulak yolundan geçerek timpanik zarda titreşim sağlar. Bu titreşimler orta kulak kemikçikleri aracılığıyla oval pencereye iletilir. İç kulak temporal kemiğin petroz kısmında yerleşmiştir. Vestibüler(denge ile ilişkili) ve kohlear (işitme ile ilgili) yapılardan meydana gelir. Vestibüler sistem üç tane semisirküler kanal ve vestibül (utrıkül ve sakkülden) meydana gelir. Kohlea iki buçuk dönüş yapan salyangoz şeklinde içi sıvı dolu bir oluşumdur. Kohlea baziller zar ve reisner zarı ile üç farklı kanala ayrılır. Bunlar skala timpani, skala media ve skala vestibülidir. Skala mediada endolenf vardır. Endolenf içeriği potasyum yönünden zengindir. Skala timpani ve skala vestibülde ise perilenf vardır. Perilenf sodyum açısından zengindir. İç kulağa akustik enerji olarak iletilen sesler iç kulakta biyokimyasal elektrik enerjisine dönüştürülür. Bu enerji işitme yolları ile beyne iletilir. Korti organındaki iç ve dış tüylü hücreler akustik enerjiyi elektrik enerjisine çevirir. Ses dalgaları dış ve iç tüylü hücrelerde elektrikselse uyarıya dönüşür. Bu uyarı işitme siniri ve işitme yolları ile kortekse iletilir ve beyinde ses olarak algılanır[70].

İşitme kaybı

Dış, orta ve iç kulak yapıları ile işitme yollarında veya işitme korteksinde olan bir patoloji neticesinde işitme kaybı meydana gelir. Periferik işitme sisteminde patoloji varsa iletim tipi işitme kaybı, santral işitme sisteminde patoloji varsa sensörinöral işitme kaybı şeklinde adlandırılır. İşitme kaybının derecesi odyogramla belirlenir. Odyogramda yatay ekseninde sesler saniyede oluşan vibrasyon sayısına göre ‘frekans’ Hertz(Hz) cinsinden, sesin yüksekliği ise (şiddeti) desibel (dB) cinsinden gösterilir. Odyogramda her bir frekansta belli şiddette ses verilir ve işitme eşikleri belirlenir. Kişide çok hafif işitme kaybı varsa sessiz ortamda konuşmayı rahat anlar; ancak gürültülü ortamda anlamada güçlük yaşar. Hafif orta derecede işitme kaybı varsa, özellikle tiz ses bölgeleri olan yüksek frekanslar etkilenirse, gerek gürültülü ve gerekse sessiz ortamlarda kişinin konuşmayı anlaması zorlaşır. Orta derece işitme kaybı varsa ve kişi işitme cihazı kullanmıyorsa konuşulanların birçoğunu anlamada güçlük çeker, bu durumda kişi kendisini daha rahat duymak için yüksek sesle konuşur. Çok ileri derecede işitme kaybında kişi çevresel sesleri vibrasyon olarak algılar, dudak okuma ile konuşmayı anlamaya çalışır[70].

Saf ses odyometri

Saf ses odyometri insan kulağının duyabildiği bir dizi frekansta işitme eşiğinin ölçümünü içerir. Saf ses odyometri işitme eşiği belirlerken hastaya bağımlıdır. Hastanın verdiği cevaplar yanılabilir. Hasta teste uyumlu değilse bu test yerine objektif araştırmalar olan otoakustik emisyon ve işitsel uyarılmış yanıtlar gibi nesnel işitme ölçümleri kullanılır[71]. Saf ses odyometri yapılırken hasta sestten yalıtılmış bir kabine oturur. Kulaklıkla hastanın kulağına sesler gönderilir. Hastadan sesi duyduğunda elindeki butona basması istenir. Hasta, butona basınca hastanın işittiği sesin şiddeti belirlenerek işitme eşiği tespiti yapılır. Bu yöntemle hem hava hem de kemik yolu işitme seviyesi belirlenir. Hava yolu ölçümleri tüm işitme sistemi (kulaktan beyine kadar) hakkında bilgi verir. Kemik yolu ise işitme sisteminin iç kulaktan beyne kadar olan kısmı hakkında bilgi verir. Eğer sadece hava yolunda işitme kaybı varsa iletim tipi işitme kaybı, hava ve kemik yolunda aynı derecede işitme kaybı varsa sensörinöral işitme kaybı, hava yolunda daha fazla olmak üzere her iki

yolda da işitme kaybı varsa miks tip işitme kaybı olarak adlandırılır. İletim tipi işitme kaybında dış ve orta kulak patolojisi varken sensörinöral işitme kaybında iç kulak patolojisi vardır. İşitme eşikleri birimi desibel(dB) olarak belirlenir[72].

0-20 dB Normal işitme

20-40 dB Hafif derece işitme kaybı

40-60 dB Orta derece işitme kaybı

60-80 dB İleri derece işitme kaybı

80-100 dB Çok ileri derece işitme kaybı

100 dB ve üzeri tam işitme kaybı[72].

Timpanometri

Timpanometri ile orta kulak basıncı ölçülür. Kulak zarı delik olmamalıdır. Dış kulak yoluna yerleştirilen proba timpanik zar üzerine basınç verilerek orta kulak basıncı ölçülür. Basınç grafiği elde edilir. Eğer tepe noktası 0 üzerinde değilse basınç düşüklüğü ve zarda hafif çökme vardır[72].

Otoakustik emisyon

İç kulağın ürettiği sesin dış kulak yolunda kaydedilmesi tekniğine otoakustik emisyon denir. Özellikle yenidoğan ve bebeklerin işitme taramasında en çok bu test kullanılır.

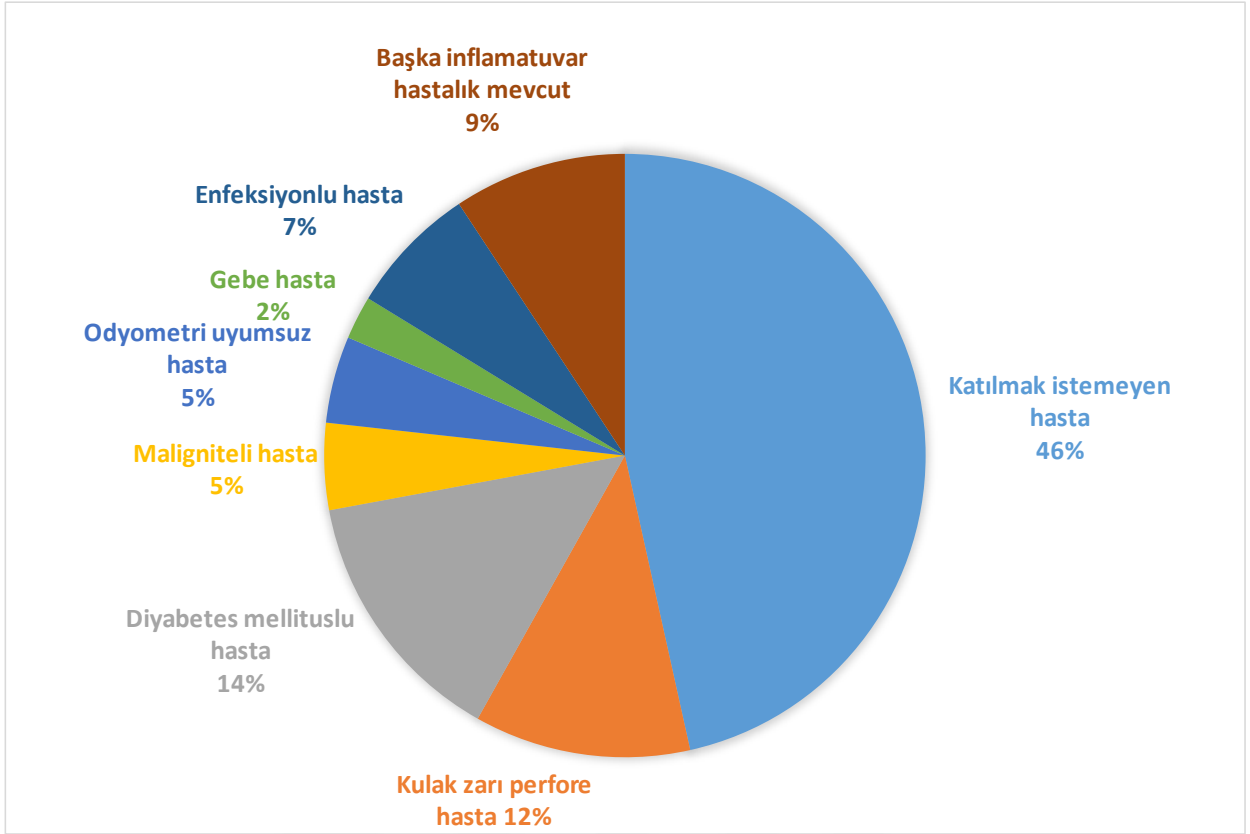
Beyin sapı cevaplı odyometri (BERA)

Bu teknik BERA diye kısaltılır. Sesli uyarana beyin sapı ve iç kulağın verdiği yanıtlar değerlendirilir. Bu yanıtlar dalga şeklinde ölçülür. Bu dalgalar; işitme seviyesi, iç kulak ve beyin sapı hakkında bilgi verir. Bu dalgaların yorumlanması tecrübe gerektirir[72]

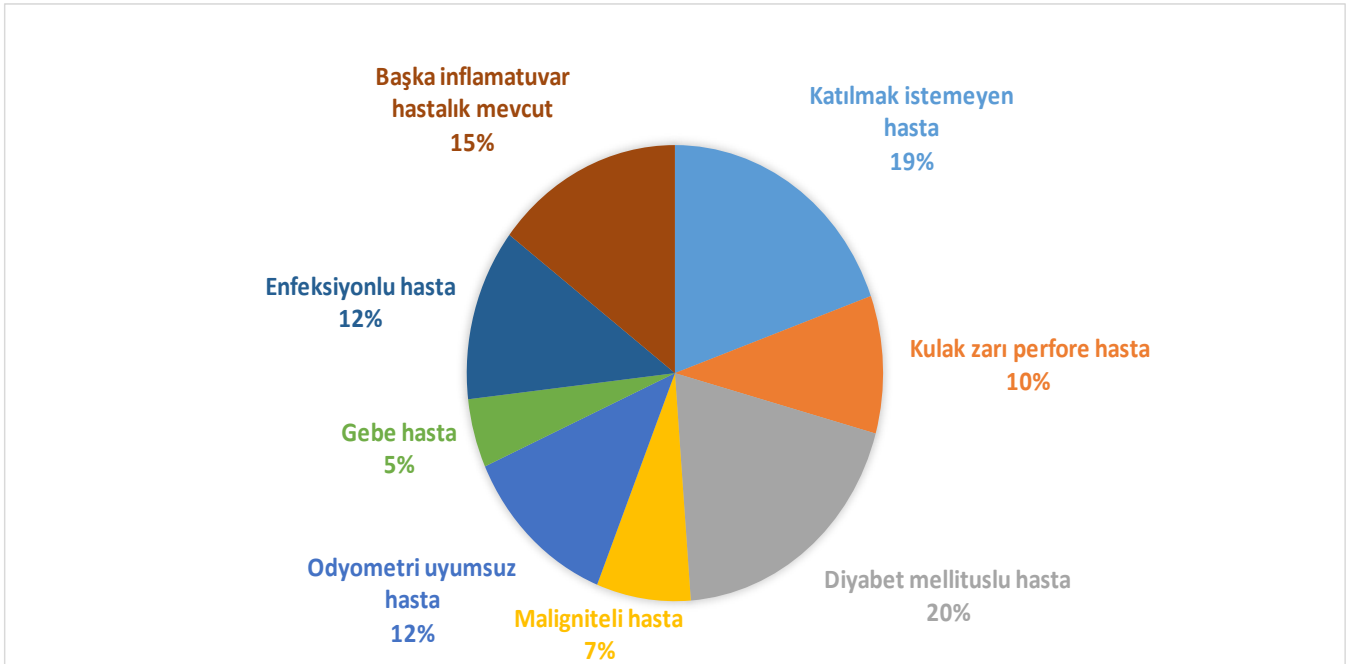
3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Hasta Seçimi

Bu çalışma Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Fizik Tedavi – Romatoloji Polikliniğine Ekim 2021 –Nisan 2022 tarihleri arasında başvuran, Behçet hastalığı Uluslararası Çalışma Grubu (International Study Group (ISG)) kriterlerine göre Behçet hastalığı tanısı almış ve yaşları 18-65 arasında değişen, çalışmaya dahil olma kriterlerini karşılayan hastalar ile benzer yaş ve cinsiyet dağılımında olan sağlıklı kişilerden oluşan kontrol grubu ile yapılmıştır. Çalışma protokolü Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı'nca 20.09.2021 tarih ve 07 sayılı etik kurul kararı ile onaylandı. Çalışmaya alınacak Behçet hastaları ve sağlıklı kontrol grubu gönüllülerine çalışma anlatıldı, kabul edenlerin onamı alınıp çalışmaya dahil edildi. Çalışma boyunca kliniğimize 90 Behçet hastası başvurdu ancak 43 hasta çalışmaya dahil edilemedi(çalışmaya dahil edilemeyen hastalar: 20 Behçet hastası çalışmaya katılmak istemedi, 5 hastanın otoskopik muayenede kulak zarı perforasyonu vardı, 6 hastanın diyabetes mellitus tanısı vardı, 2 hastada malignite mevcuttu, 2 hasta saf ses odyometriye uyum sağlayamadı, 1 hasta gebeydi, 3 hastada aktif enfeksiyon bulgusu vardı, 4 hastada başka inflamatuvar hastalık vardı). Kalan 47 Behçet hastası çalışmaya dahil edildi. Sağlıklı gönüllü kontrol grubunda çalışmaya katılmak için 80 başvuru oldu; ancak 41 kişi çalışma kriterlerine uymadığından (4 kişide kulak zarı perforasyonu vardı, 8 kişide diyabetes mellitus vardı, 3 kişide malignite vardı, 5 kişi odyometriye uyum sağlayamadı, 8 kişi çalışmaya katılmak istemedi, 6 kişide başka inflamatuvar hastalık vardı, 2 kişi gebeydi, 5 kişide aktif enfeksiyon bulguları vardı) 39 kişi çalışmaya sağlıklı gönüllü kontrol grubu olarak dahil edildi.



Şekil 3.1 Çalışmaya dahil edilmeyen Behçet hastaları



Şekil 3.2 Çalışmaya dahil edilmeyen kontrol grubu

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

1. Kadın ve erkeklerde 18 yaşından büyük, 65 yaşından küçük(18 ve 65 yaşında olanlar dahil edildi) olmak
2. Uluslararası Çalışma Grubu sınıflama kriterlerine göre Behçet hastalığı tanısı almış olmak (bu kriter sadece hasta grubu içindir)
3. Sağlıklı kontrol grubu gönüllüleri için Behçet hastalığı olmamak ve çalışmaya dahil edilmeme kriterlerini taşıyor olmak
4. Gönüllü olmak

Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri:

1. Akut/kronik enfeksiyonu olmak
2. Malignansisi olmak
3. Ağır kardiyovasküler hastalığı olmak
4. Serebrovasküler hastalık öyküsü olmak
5. Diyabetes mellitusu olmak,
6. Diğer sistemik otoinflamatuar hastalığı olmak
7. Ototoksik ilaç kullanmak
8. Gebe olmak
9. Kronik böbrek hastası olmak veya hemodiyalize girmek
10. Timpanik membran rüptürü gibi daha önce bilinen işitmeyi etkileyecek patolojisi olmak veya işitme cihazı kullanmak
11. 18 yaş altı ve 65 yaş üstü olmak
12. Odyometri testine uyum sağlayamamak

Behçet hastaları ve Behçet olmayan sağlıklı gönüllülere öncelikle çalışmanın içeriği anlatıldı. Çalışmaya katılmak isteyenlerden çalışmaya katılma kriterlerini karşılayanlar onam almak suretiyle çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dâhil edilen Behçet hastaları ve Behçet olmayan sağlıklı gönüllülerin otoskopik dış kulak yolu muayenesi yapıldı, dış kulak yolunda işitmeye engel olabilecek bir patolojisi olmayan hastalar deneyimli bir odyolog eşliğinde saf ses odyometri değerlendirmesine alındı. Otoskopik muayenede ve saf ses odyometride patolojik durum saptanan hastalar kulak burun boğaz polikliniğine konsulte edildi. Çalışmaya dahil edilen katılımcılardan tam kan sayımında nötrofil / lenfosit oranı (NLR), trombosit / lenfosit oranı (PLR), ortalama trombosit hacmi (MPV) düzeyi, mutlak nötrofil sayısı, mutlak

lenfosit sayısı, trombosit sayısı ve serumda eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ile C-reaktif protein (CRP) düzeyleri için laboratuvara kan gönderildi. Behçet hastalarının yaş, cinsiyet, hastalık süresi kayıt edildi. Behçet hastalığı klinik aktivite formu (BDCAF), Behçet hastalığı yaşam kalitesi ölçeği (BDQoL) ve short form-36 (SF-36) dolduruldu. Hastaların VAS skoru belirlendi. Behçet hastaları Leeds Üniversitesi'nin izniyle kullanılan BDCAF ile aktif ve inaktif olmak üzere gruplandırıldı. NLR, PLR ve MPV ile ışıtme düzeyleri arasındaki ilişki araştırıldı. NLR, PLR ve MPV ile hastalık aktivitesi arasındaki ilişki araştırıldı. Benzer yaş ve cinsiyetten oluşan sağlıklı kişilerin SF-36 formu dolduruldu, saf ses odyometrilere değerlendirildi ve NLR, PLR, MPV, CRP, saf ses odyometri değeri Behçet hastalarının değeri ile karşılaştırıldı. SF-36 alt grupları, Behçet hastalarının SF-36 alt grupları ile kıyas edildi.

3.2 İstatiksel Analiz

Üzerinde durulan özelliklerden sürekli değışkenler için tanımlayıcı istatistikler; ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değeri olarak ifade edilirken, kategorik değışkenler için sayı ve yüzde olarak ifade edilmiştir. Sürekli değışkenler bakımından grup ortalamalarını karşılaştırmada bağımsız gruplar t testi yapılmıştır. Bu değışkenler arasındaki ilişkileri belirlemek üzere korelasyon (Pearson) analizi yapılmıştır. Hesaplamalarda istatistik anlamlılık düzeyi %5 olarak alınmış ve hesaplamalar için SPSS (ver: 21) istatistik paket programı kullanılmıştır.

4.BULGULAR

Yaptığımız bu çalışmaya Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Fizik Tedavi Romatoloji Polikliniğine başvuran, Uluslararası Çalışma Grubu sınıflama kriterlerine göre Behçet hastalığı tanısı almış 47 Behçet hastası ve hasta grubuyla benzer yaş ve cinsiyette olan 39 sağlıklı kontrol grubu alındı.

Behçet hastalarının yaş ortalaması 35,93'dü. Kontrol grubunun yaş ortalaması 36,38'di. İstatistiksel olarak kontrol ve hasta grubu yaş ortalaması arasında anlamlı derece fark yoktu(Tablo 4.1).

Tablo 4.1 Behçet hastalarının yaş ortalaması ile kontrol grubunun yaş ortalamasının karşılaştırılması

Değişkenler	Hasta grubu (n=47) Ort ± St. Sapma	Kontrol grubu(n=39) Ort ± St. Sapma	p
Yaş	35,93±9,78	36,38 ±9,97	0,834

Çalışmamızda 47 Behçet hastasından 24'ü erkek (% 51), 23'ü kadındı (%49). Kontrol grubunun ise 20'si erkek (%51), 19'u kadındı(%49). Hasta ve kontrol grubu arasında cinsiyet dağılımı yönünden istatistiksel olarak anlamlı derecede fark olmadığı görüldü(p>0.05)(Tablo 4.2).

Tablo 4.2 Behçet hastaları ve kontrol grubu cinsiyet dağılımı

Değişkenler	Hasta grubu (n=47)	Kontrol grubu (n=39)	p
Cinsiyet	Erkek:24 Kadın:23	Erkek:20 Kadın:19	0,984

Çalışmamıza alınan Behçet hastalarının son dört hafta içindeki klinik bulguları incelendiğinde son 4 haftada oral aft 21 (%44,7) hastada vardı. Genital ülser 9 (%19,1) hastada, tromboz 6 (%12,8) hastada, üveit 13 (%27,7) hastada, nörolojik tutulum 9 (%19,1) hastada mevcuttu(Tablo 4.3).

Tablo 4.3 Son 4 haftada olan klinik bulguların yüzdesel dağılımı

Klinik bulgu	Hasta sayısı (n)	%
Oral aft	21	44,7
Genital ülser	9	19,1
Tromboz	6	12,8
Üveit	13	27,7
Nörolojik bulgu	9	19,1

Çalışmaya dahil edilen 47 hastanın ortalama hastalık süresi 6,57 yıldır. Erkek hastaların ortalama hastalık süresi 6,81 yıl, kadın hastaların ortalama hastalık süresi 6,30 yıldır. Cinsiyete göre hastalık sürelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görüldü($p=0,704$)(Tablo 4.4).

Tablo 4.4 Cinsiyete göre hastalık sürelerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Kadın (n=23) Ort $\pm$ St. Sapma	Erkek (n=24) Ort $\pm$ St. Sapma	p
Hastalık süresi	6,30 $\pm$ 4,4664	6,81 $\pm$ 4,7138	0,704

Çalışmaya dahil edilen aktif ve inaktif Behçet hastaları arasında ortalama hastalık süresi yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu($p=0,776$)(Tablo 4.5).

Tablo 4.5 Ortalama hastalık süresinin aktif ve inaktif Behçet hastalarında karşılaştırılması

Değişken	Aktif Behçet hastası (n=24) Ort $\pm$ St. Sapma	İnaktif Behçet hastası (n=23) Ort $\pm$ St. Sapma	p
Hastalık süresi	6,75 $\pm$ 4,13	6,36 $\pm$ 5,03	0,776

Çalışmamıza katılan oral aft olan hastalarda SF-36 FF, BDCAF, VAS, BDQoL değerlerinin oral aft olmayan Behçet hastalarına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı olduğu görüldü. Nötrofil, lenfosit, NLR, PLR, MPV, CRP, WBC, ESH, SF-36 GS değerlerinin her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı olmadığı görüldü(Tablo 4.6 ve Tablo 4.7).

Tablo 4.6 Oral aft olan ve oral aft olmayan Behçet hastalarında SF-36 FF, SF-36 GS, BDQoL, BDCAF, VAS, nötrofil, lenfosit, NLR, PLR, MPV değerlerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Oral aft	n	Ort.	St. Sap.	Min.	Max.	p
SF36 FF	Var	21	57,62	23,001	10	100	0,043
	Yok	26	70,58	19,562	15	100	
SF36 GS	Var	21	46,90	17,852	15	80	0,137
	Yok	26	55,96	22,182	5	90	
BDQoL	Var	21	15,24	8,988	1	30	0,008
	Yok	26	8,73	7,147	0	28	
BDCAF	Var	21	4,90	2,022	2	9	0,000
	Yok	26	1,31	1,738	0	9	
VAS	Var	21	6,33	2,153	3	10	0,003
	Yok	26	4,15	2,509	0	8	
Nötrofil	Var	21	4,53	1,43914	2,28	8,53	0,366
	Yok	26	4,98	1,87558	2,19	8,53	
Lenfosit	Var	21	3,56	5,65169	1,08	28,00	0,225
	Yok	26	2,19	0,68515	1,06	4,12	
NLR	Var	21	2,01	0,94737	0,15	3,80	0,147
	Yok	26	2,49	1,20763	0,86	5,02	
PLR	Var	21	113,36	45,42618	10,00	200,00	0,085
	Yok	26	132,75	29,86133	73,87	179,25	
MPV	Var	21	9,96	1,10203	8,30	12,50	0,490
	Yok	26	9,75	0,98153	8,00	11,90	

SF-36 FF: Short form-36 fiziksel fonksiyon, **SF-36 GS:** Short form-36 genel sağlık, **BDQoL:** A Quality of Life Measure Specific to Behçet' s Disease, **BDCAF:** Behçet' s Disease Current Activity Form, **VAS:** Visuel Analog Skala, **NLR:** Nötrofil/lenfosit oranı, **PLR:** Platelet/lenfosit oranı, **MPV:** Ortalama trombosit hacmi

Tablo 4.7 Oral aft olan ve oral aft olmayan Behçet hastalarında CRP, WBC, ESH değerlerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Oral aft	n	Ort.	St. Sap.	Min.	Max.	p
CRP	Var	21	9,5648	14,82848	1,00	57,00	0,677
	Yok	26	7,7796	14,25573	0,28	65,00	
WBC	Var	21	7,5995	1,85187	4,32	11,47	0,856
	Yok	26	7,7054	2,08305	3,28	11,92	
ESH	Var	21	17,24	21,833	1	76	0,732
	Yok	26	15,46	13,288	2	61	

CRP: C reaktif protein, **WBC:** Lökosit, **ESH:** Eritrosit sedimentasyon hızı

Bu çalışmada genital ülser olan Behçet hastalarında WBC, BDCAF değerleri genital ülser olmayan Behçet hastalarına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek tespit edildi. SF-36 GS, SF-36 FF, BDQoL, VAS, nötrofil, lenfosit, NLR, PLR, MPV, CRP, ESH değerlerinde her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu(Tablo 4.8 ve Tablo 4.9).

Tablo 4.8 Genital ülser olan ve genital ülser olmayan hastalarda SF-36 FF, SF-36 GS, BDQoL, BDCAF değerlerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Genital ülser	n	Ort.	St. Sap.	Min.	Max.	p
SF36 FF	Var	9	65,00	17,854	45	100	0,975
	Yok	38	64,74	22,985	10	100	
SF36 GS	Var	9	47,78	17,159	25	70	0,510
	Yok	38	52,89	21,486	5	90	
BDQoL	Var	9	14,89	6,509	6	30	0,210
	Yok	38	10,87	8,896	0	29	
BDCAF	Var	9	5,44	3,167	1	9	0,001
	Yok	38	2,32	2,055	0	7	

SF-36 FF: Short form-36 fiziksel fonksiyon, **SF-36 GS:** Short form-36 genel sağlık, **BDQoL:** A Quality of Life Measure Specific to Behcet's Disease, **BDCAF:** Behcet' s Disease Current Activity Form

Tablo 4.9 Genital ülser olan ve genital ülser olmayan hastalarda VAS, nötrofil, lenfosit, NLR, PLR, MPV, CRP, WBC, ESH değerlerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Genital ülser	n	Ort.	St. Sap	Min.	Max.	p
VAS	Var	9	6,11	1,616	4	8	0,206
	Yok	38	4,89	2,719	0	10	
Nötrofil	Var	9	5,6222	1,50051	3,45	8,26	0,099
	Yok	38	4,5866	1,69222	2,19	8,53	
Lenfosit	Var	9	2,5400	0,76018	1,56	3,72	0,820
	Yok	38	2,8676	4,24608	1,06	28,00	
NLR	Var	9	2,4644	1,10124	0,93	4,36	0,588
	Yok	38	2,2375	1,12666	0,15	5,02	
PLR	Var	9	122,039	33,50287	65,62	161,80	0,861
	Yok	38	124,578	39,90064	10,00	200,00	
MPV	Var	9	9,8111	0,68089	8,40	11,00	0,915
	Yok	38	9,8526	1,10496	8,00	12,50	
CRP	Var	9	14,0322	23,36767	1,68	65,00	0,209
	Yok	38	7,2853	11,40853	0,28	57,00	
WBC	Var	9	8,9244	1,49324	6,85	11,92	0,030
	Yok	38	7,3582	1,95563	3,28	11,47	
ESH	Var	9	19,89	20,472	3	61	0,493
	Yok	38	15,39	16,834	1	76	

VAS: Visuel Analog Skala, **NLR:** Nötrofil/lenfosit oranı, **PLR:** Platelet/lenfosit oranı, **MPV:** Ortalama trombosit hacmi, **CRP:** C reaktif protein, **WBC:** Lökosit, **ESH:** Eritrosit sedimentasyon hızı

Çalışmamıza katılan tromboz olan hastalarda MPV, VAS, BDCAF değerlerinin tromboz olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü. SF-36 GS, SF-36 FF, BDQoL, WBC, nötrofil, lenfosit, NLR, PLR, CRP, ESH değerlerinde ise her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (Tablo 4.10 ve Tablo 4.11).

Tablo 4.10 Tromboz olan ve tromboz olmayan hastalarda SF-36 FF, SF-36 GS, BDQoL, BDCAF, VAS, nötrofil, lenfosit, NLR, PLR, MPV değerlerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Tromboz	n	Ort.	St. Sap.	Min.	Max.	p
SF36 FF	Var	6	51,67	24,631	20	80	0,117
	Yok	41	66,71	21,143	10	100	
SF36GS	Var	6	38,33	19,149	15	60	0,085
	Yok	41	53,90	20,326	5	90	
BDQoL	Var	6	16,67	8,524	5	27	0,125
	Yok	41	10,90	8,437	0	30	
BDCAF	Var	6	6,00	1,673	5	9	0,001
	Yok	41	2,46	2,388	0	9	
VAS	Var	6	8,33	1,366	6	10	0,001
	Yok	41	4,66	2,373	0	10	
Nötrofil	Var	6	4,1567	1,09511	2,31	5,27	0,336
	Yok	41	4,8768	1,75399	2,19	8,53	
Lenfosit	Var	6	2,0333	0,74180	1,08	3,05	0,602
	Yok	41	2,9178	4,07934	1,06	28,00	
NLR	Var	6	2,2084	0,83308	1,47	3,80	0,866
	Yok	41	2,2916	1,15690	0,15	5,02	
PLR	Var	6	120,0036	47,51516	72,64	200,00	0,784
	Yok	41	124,6905	37,59298	10,00	196,30	
MPV	Var	6	10,8333	1,34114	9,00	12,50	0,010
	Yok	41	9,7000	0,91077	8,00	11,90	

SF-36 FF: Short form-36 fiziksel fonksiyon. **SF-36 GS:** Short form-36 genel sağlık. **BDQoL:** A Quality of Life Measure Specific to Behcet' s Disease. **BDCAF:** Behcet' s Disease Current Activity Form. **VAS:** Visuel Analog Skala. **NLR:** Nötrofil/lenfosit oranı **PLR:** Platelet/lenfosit oranı **MPV:** Ortalama trombosit hacmi

Tablo 4.11 Tromboz olan ve tromboz olmayan hastalarda CRP, WBC, ESH değerlerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Tromboz	n	Ort.	St. Sap.	Min.	Max.	p
CRP	Var	6	16,6283	15,56352	2,00	32,80	0,144
	Yok	41	7,3990	14,01641	0,28	65,00	
WBC	Var	6	6,8383	1,59685	4,32	8,83	0,278
	Yok	41	7,7780	1,99890	3,28	11,92	
ESH	Var	6	26,67	26,538	3	64	0,118
	Yok	41	14,73	15,587	1	76	

CRP: C reaktif protein, **WBC:** Lökosit, **ESH:** Eritrosit sedimentasyon hızı

Çalışmamıza katılan üveit olan Behçet hastalarında üveit olmayan Behçet hastalarına göre VAS ve BDCAF değerleri istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek tespit edildi. SF-36 GS, SF-36 FF, BDQoL, WBC, nötrofil, lenfosit, NLR, PLR, MPV, CRP, ESH değerlerinin her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı olmadığı görüldü (Tablo 4.12 ve Tablo 4.13).

Tablo 4.12 Üveit olan ve üveit olmayan hastalarda SF-36 FF, SF-36 GS, BDQoL değerlerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Üveit	n	Ort.	St. Sap.	Min.	Max.	p
SF-36 FF	Var	13	55,77	21,588	10	85	0,081
	Yok	34	68,24	21,351	15	100	
SF-36 GS	Var	13	46,92	14,367	20	70	0,311
	Yok	34	53,82	22,498	5	90	
BDQoL	Var	13	15,38	7,985	2	30	0,063
	Yok	34	10,21	8,470	0	29	

SF-36 FF: Short form-36 fiziksel fonksiyon, **SF-36 GS:** Short form-36 genel sağlık, **BDQoL:** A Quality of Life Measure Specific to Behçet's Disease

Tablo 4.13 Üveit olan ve üveit olmayan hastalarda BDCAF, VAS, nötrofil, platelet, lenfosit, NLR, PLR, MPV, CRP, WBC, ESH değerlerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Üveit	n	Ort.	St. Sap.	Min.	Max.	p
BDCAF	Var	13	5,38	2,293	2	9	0,000
	Yok	34	1,97	2,022	0	9	
VAS	Var	13	6,69	2,175	3	10	0,008
	Yok	34	4,53	2,489	0	9	
Nötrofil	Var	13	4,6962	1,75889	2,28	8,53	0,827
	Yok	34	4,8188	1,69227	2,19	8,53	
Lenfosit	Var	13	4,1485	7,19735	1,29	28,00	0,138
	Yok	34	2,2912	0,74718	1,06	4,12	
NLR	Var	13	2,1491	1,08221	0,15	3,74	0,621
	Yok	34	2,3314	1,13720	0,86	5,02	
PLR	Var	13	107,5302	43,66012	10,00	176,82	0,067
	Yok	34	130,4247	34,87159	65,62	200,00	
MPV	Var	13	10,1615	1,15292	9,00	12,50	0,196
	Yok	34	9,7235	0,97143	8,00	11,90	
CRP	Var	13	14,0292	22,30759	1,00	65,00	0,109
	Yok	34	6,4926	9,54994	0,28	43,00	
WBC	Var	13	7,6169	1,96198	4,32	11,47	0,930
	Yok	34	7,6738	1,99221	3,28	11,92	
ESH	Var	13	18,15	24,283	1	76	0,649
	Yok	34	15,53	14,402	2	64	

BDCAF: Behcet's Disease Current Activity Form. **VAS:** Visuel Analog Skala. **NLR:** Nötrofil/lenfosit oranı **PLR:** Platelet/lenfosit oranı **MPV:** Ortalama trombosit hacmi **CRP:** C reaktif protein, **WBC:** Lökosit, **ESH:** Eritrosit sedimentasyon hızı

Çalışmamızda nörolojik tutulum olan Behçet hastalarında nörolojik tutulum olmayan Behçet hastalarına göre BDQoL, BDCAF, VAS, lenfosit değerleri istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek tespit edildi. NLR, PLR değerleri istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük tespit edildi. SF-36 GS, SF-36 FF, WBC, nötrofil, MPV, CRP, ESH değerlerinin ise istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı olmadığı görüldü(Tablo 4.14).

Tablo 4.14 Nörolojik tutulum olan ve olmayan hastalarda SF-36 FF, SF-36 GS, BDQoL, BDCAF, VAS, nötrofil, lenfosit, NLR, PLR, MPV, CRP, WBC ve ESH değerlerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Nörolojik tutulum	n	Ort.	St. Sap.	Min.	Max.	p
SF-36 FF	Var	9	53,89	22,746	10	80	0,098
	Yok	38	67,37	21,205	15	100	
SF-36 GS	Var	9	47,78	17,520	15	70	0,510
	Yok	38	52,89	21,423	5	90	
BDQoL	Var	9	19,33	6,614	9	30	0,002
	Yok	38	9,82	8,013	0	29	
BDCAF	Var	9	5,78	2,386	2	9	0,000
	Yok	38	2,24	2,149	0	9	
VAS	Var	9	7,56	2,007	4	10	0,001
	Yok	38	4,55	2,368	0	9	
Nötrofil	Var	9	4,0178	1,12723	2,28	5,16	0,132
	Yok	38	4,9666	1,76340	2,19	8,53	
Lenfosit	Var	9	5,2767	8,56426	1,29	28,00	0,029
	Yok	38	2,2195	0,69170	1,06	4,12	
NLR	Var	9	1,5541	0,65979	0,15	2,26	0,028
	Yok	38	2,4531	1,13518	0,86	5,02	
PLR	Var	9	88,5166	37,39273	10,00	142,09	0,001
	Yok	38	132,518	33,95488	65,62	200,00	
MPV	Var	9	10,2778	1,15302	9,00	12,50	0,163
	Yok	38	9,7421	0,98876	8,00	11,90	
CRP	Var	9	11,4211	19,51614	1,00	57,00	0,515
	Yok	38	7,9037	13,12958	0,28	65,00	
WBC	Var	9	7,2644	1,84380	4,32	9,88	0,509
	Yok	38	7,7513	2,00185	3,28	11,92	
ESH	Var	9	14,11	23,667	1	76	0,686
	Yok	38	16,76	15,984	2	64	

SF-36 FF: Short form-36 fiziksel fonksiyon. **SF-36 GS:** Short form-36 genel sağlık. **BDQoL:** A Quality of Life Measure Specific to Behcet' s Disease. **BDCAF:** Behcet' s Disease Current Activity Form. **VAS:** Visuel Analog Skala. **NLR:** Nötrofil/lenfosit oranı **PLR:** Platelet/lenfosit oranı **MPV:** Ortalama trombosit hacmi **CRP:** C reaktif protein, **WBC:** Lökosit, **ESH:** Eritrosit sedimentasyon hızı

Çalışmamıza katılan Behçet hastaları ve kontrol grubu arasında SF-36 –FF, SF-36 GS, NLR, CRP ve ESH değerleri istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı tespit edildi. Lenfosit, PLR, WBC, nötrofil, MPV değerlerinde ise her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede fark yoktu(Tablo 4.15).

Tablo 4.15 Behçet hastaları ve kontrol grubu arasında SF-36 FF, SF-36 GS, nötrofil, lenfosit, NLR, PLR, MPV, CRP, WBC, ESH değerlerinin karşılaştırılması

Değişkenler		n	Ort.	St. Sap	Min	Max.	p
SF-36-FF	Hasta	47	64,79	21,918	10	100	0,000
	Kontrol	39	79,62	11,378	50	100	
SF-36 GS	Hasta	47	51,91	20,656	5	90	0,000
	Kontrol	39	67,95	14,632	35	90	
Nötrofil	Hasta	47	4,7849	1,69251	2,19	8,53	0,079
	Kontrol	39	4,1644	1,51042	1,19	7,97	
Lenfosit	Hasta	47	2,8049	3,82351	1,06	28,00	0,726
	Kontrol	39	3,1256	4,62577	1,06	31,00	
NLR	Hasta	47	2,2809	1,11358	0,15	5,02	0,034
	Kontrol	39	1,7957	0,94649	0,23	4,85	
PLR	Hasta	47	124,0922	38,42913	10,00	200,00	0,230
	Kontrol	39	113,0820	45,97434	9,00	239,62	
MPV	Hasta	47	9,8447	1,03100	8,00	12,50	0,844
	Kontrol	39	9,8905	1,12441	7,20	12,90	
CRP	Hasta	47	8,5772	14,38247	0,28	65,00	0,020
	Kontrol	39	2,9410	3,93952	2,00	26,00	
WBC	Hasta	47	7,6581	1,96267	3,28	11,92	0,416
	Kontrol	39	7,3292	1,71661	4,28	11,02	
ESH	Hasta	47	16,26	17,436	1	76	0,010
	Kontrol	39	8,67	4,312	2	18	

SF-36 FF: Short form-36 fiziksel fonksiyon. **SF-36 GS:** Short form-36 genel sağlık. **BDQoL:** A Quality of Life Measure Specific to Behçet' s Disease. **BDCAF:** Behçet' s Disease Current Activity Form. **VAS:** Visuel Analog Skala. **NLR:** Nötrofil/lenfosit oranı **PLR:** Platelet/lenfosit oranı **MPV:** Ortalama trombosit hacmi **CRP:** C reaktif protein, **WBC:** Lökosit, **ESH:** Eritrosit sedimentasyon hızı

Çalışmamıza katılan aktif Behçet hastalarında inaktif Behçet hastalarına göre BDQoL, VAS, BDCAF, SF-36 FF, SF-36 GS değerleri istatistiksel olarak anlamlı derece farklı tespit edildi. Nötrofil, lenfosit, NLR, PLR, MPV, CRP, WBC, ESH değerlerinde ise her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede fark yoktu(Tablo 4.16 ve Tablo 4.17).

Tablo 4.16 Aktif ve aktif olmayan Behçet hastalarında SF-36 FF, SF-36 GS, BDQoL, BDCAF, VAS, nötrofil, lenfosit, NLR, PLR, MPV, CRP, WBC, ESH değerlerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Aktivite	n	Ort.	St. Sap	Min	Max.	p
SF-36 FF	1	24	58,13	22,009	10	100	0,032
	2	23	71,74	19,978	15	100	
SF-36 GS	1	24	45,21	17,413	15	80	0,021
	2	23	58,91	21,792	5	90	
BDQoL	1	24	15,00	8,460	1	30	0,005
	2	23	8,13	7,338	0	28	
BDCAF	1	24	4,92	2,165	2	9	0,000
	2	23	0,83	0,388	0	1	
VAS	1	24	6,46	2,043	3	10	0,000
	2	23	3,74	2,359	0	8	
Nötrofil	1	24	4,7358	1,47449	2,28	8,53	0,842
	2	23	4,8361	1,92646	2,19	8,53	
Lenfosit	1	24	3,3550	5,30188	1,08	28,00	0,319
	2	23	2,2309	0,71081	1,06	4,12	
NLR	1	24	2,1922	1,05326	0,15	4,36	0,582
	2	23	2,3736	1,18975	0,86	5,02	
PLR	1	24	117,3129	44,02702	10,00	200,00	0,220
	2	23	131,1662	30,96629	73,87	179,25	
MPV	1	24	9,9625	1,02948	8,30	12,50	0,430
	2	23	9,7217	1,04096	8,00	11,90	

1:Aktif Behçet hastası. 2: İnaktif Behçet hastası. **SF-36 FF**: Short form-36 fiziksel fonksiyon. **SF-36 GS**: Short form-36 genel sağlık. **BDQoL**: A Quality of Life Measure Specific to Behcet' s Disease. **BDCAF**: Behcet' s Disease Current Activity Form. **VAS**: Visuel Analog Skala. **NLR**: Nötrofil/lenfosit oranı **PLR**: Platelet/lenfosit oranı **MPV**: Ortalama trombosit hacmi **CRP**: C reaktif protein, **WBC**: Lökosit, **ESH**: Eritrosit sedimentasyon hızı

Tablo 4.17 Aktif ve aktif olmayan Behçet hastalarında CRP, WBC, ESH değerlerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Aktivite	n	Ort.	St. Sap	Min.	Max.	p
CRP	1	24	11,2442	18,07894	1,00	65,00	0,197
	2	23	5,7943	8,65768	0,28	43,00	
WBC	1	24	7,7438	1,78377	4,32	11,47	0,764
	2	23	7,5687	2,17060	3,28	11,92	
ESH	1	24	18,29	22,499	1	76	0,419
	2	23	14,13	9,859	2	39	

1:Aktif Behçet hastası, 2: İnaktif Behçet hastası, **CRP**: C reaktif protein, **WBC**: Lökosit, ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı

Yaptığımız çalışmada Behçet hastalarında hastalık süresi ile hava yolu ortalama işitme eşik değerleri arasındaki korelasyon araştırıldı. Sağ kulakta 4000 Hz’de, sol kulakta 6000 Hz’de hastalık süresi ile hava yolu ortalama işitme eşik değerleri arasında anlamlı pozitif korelasyon tespit edildi(tablo 4.18).

Tablo 4.18 Behçet hastalarında hastalık süresi ile hava yolu ortalama işitme eşik değerlerinin korelasyonu

Frekanslar	r	p
250 sağ kulak hava	0,015	0,919
250 sol kulak hava	-0,050	0,741
500 sağ kulak hava	-0,024	0,875
500 sol kulak hava	-0,101	0,498
1000 sağ kulak hava	-0,077	0,607
1000 sol kulak hava	-0,167	0,261
2000 sağ kulak hava	0,197	0,185
2000 sol kulak hava	0,072	0,631
4000 sağ kulak hava	0,297*	0,043
4000 sol kulak hava	0,254	0,085
6000 sağ kulak hava	0,118	0,431
6000 sol kulak hava	0,382**	0,008
8000 sağ kulak hava	0,285	0,052
8000 sol kulak hava	0,198	0,183

Çalışmamızda Behçet hastalarında hastalık süresi ile kemik yolu ortalama işitme eşik değerleri arasında sağ kulakta 2000 Hz’de pozitif korelasyon görüldü(Tablo 4.19).

Tablo 4.19 Behçet hastalarında hastalık süresi ile kemik yolu ortalama işitme eşik değerlerinin korelasyonu

Frekanslar	r	p
500 sağ kulak kemik	0,244	0,099
500 sol kulak kemik	0,204	0,168
1000 sağ kulak kemik	0,168	0,259
1000 sol kulak kemik	0,164	0,271
2000 sağ kulak kemik	0,304*	0,037
2000 sol kulak kemik	0,256	0,083
4000 sağ kulak kemik	0,179	0,229
4000 sol kulak kemik	0,257	0,081

Çalışmamıza katılan Behçet hastaları ve kontrol grubu kemik yolu ortalama işitme eşik değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu(Tablo 4.20).

Tablo 4.20 Behçet hastaları ve kontrol grubu kemik yolu ortalama işitme eşik değerleri karşılaştırılması

Frekanslar(Hz)	Behçet Hastası(n=47)				Kontrol Grubu(n=39)				p
	Ort.	St. Sap.	Min.	Max.	Ort.	St. Sap.	Min.	Max.	
500 sağ kulak	7,77	4,87	0,00	20,00	8,33	3,31	0,00	15,00	0,538
500 sol kulak	7,77	4,64	0,00	20,00	7,95	2,74	5,00	15,00	0,829
1000 sağ kulak	7,66	4,87	0,00	20,00	7,69	2,77	0,00	10,00	0,970
1000 sol kulak	7,98	4,74	0,00	20,00	8,21	2,69	5,00	15,00	0,792
2000 sağ kulak	7,02	5,07	0,00	25,00	7,69	2,77	5,00	15,00	0,462
2000 sol kulak	7,34	5,60	0,00	20,00	7,95	2,74	5,00	15,00	0,538
4000 sağ kulak	8,62	5,29	0,00	20,00	9,49	4,41	5,00	20,00	0,416
4000 sol kulak	8,40	5,81	0,00	25,00	9,36	4,32	5,00	20,00	0,398

Çalışmamıza katılan Behçet hastaları ile kontrol grubu hava yolu ortalama işitme eşik değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu(Tablo 4.21).

Tablo 4.21 Behçet hastaları ile kontrol grubu hava yolu ortalama işitme eşik değerleri karşılaştırılması

Frekanslar(Hz)	Behçet Hastası(n=47)				Kontrol Grubu(n=39)				p
	Ort.	St. Sap.	Min.	Max.	Ort.	St. Sap.	Min.	Max.	
250 sağ kulak hava	14,79	5,51	5,00	25,00	14,87	4,05	10,00	25,00	0,937
250 sol kulak hava	15,64	4,96	5,00	25,00	16,41	4,58	10,00	25,00	0,459
500 sağ kulak hava	12,13	4,97	5,00	25,00	13,33	3,31	10,00	20,00	0,199
500 sol kulak hava	12,66	4,28	5,00	25,00	13,97	5,87	5,00	35,00	0,234
1000 sağ kulak hava	10,43	4,15	0,00	20,00	10,77	3,35	5,00	20,00	0,678
1000 solkulak hava	10,64	4,50	0,00	20,00	12,18	4,84	5,00	30,00	0,130
2000 sağ kulak hava	9,26	4,17	5,00	25,00	10,64	5,64	5,00	25,00	0,194
2000 sol kulak hava	9,57	5,20	5,00	35,00	11,54	6,09	5,00	30,00	0,110
4000 sağ kulak hava	14,57	8,20	5,00	40,00	16,54	8,82	5,00	45,00	0,288
4000 sol kulak hava	15,74	8,34	5,00	40,00	16,03	7,96	5,00	45,00	0,874
6000 sağ kulak hava	15,32	6,03	5,00	30,00	16,67	9,20	5,00	50,00	0,417
6000 sol kulak hava	16,81	7,83	5,00	45,00	17,56	8,73	5,00	50,00	0,673
8000 sağ kulak hava	17,23	10,10	0,00	45,00	18,72	9,30	10,00	45,00	0,484
8000 sol kulak hava	17,13	9,19	5,00	45,00	17,95	9,85	5,00	50,00	0,691

Çalışmamıza katılan aktif Behçet hastaları ile inaktif Behçet hastaları kemik yolu ortalama işitme eşik değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu(Tablo 4.22).

Tablo 4.22 Aktif Behçet hastaları ile inaktif Behçet hastaları kemik yolu ortalama işitme eşik değerleri karşılaştırılması

Frekanslar	Aktif Behçet hastası (n=24)				İnaktif Behçet hastası (n=23)				p
	Ort.	St. Sap	Min.	Max.	Ort.	St. Sap	Min.	Max.	
500 sağ kulak kemik	8,75	4,48	0,00	20,00	6,74	5,14	0,00	15,00	0,159
500 sol kulak kemik	8,75	4,48	0,00	20,00	6,74	4,67	0,00	15,00	0,139
1000 sağ kulak kemik	8,54	4,54	0,00	20,00	6,74	5,14	0,00	15,00	0,208
1000 sol kulak kemik	8,75	4,48	0,00	20,00	7,17	4,96	0,00	15,00	0,25
2000 sağ kulak kemik	6,88	4,12	0,00	15,00	7,17	6,00	0,00	25,00	0,84
2000 sol kulak kemik	7,71	5,71	0,00	20,00	6,96	5,59	0,00	20,00	0,65
4000 sağ kulak kemik	10,00	4,66	5,00	20,00	7,17	5,61	0,00	20,00	0,06
4000 sol kulak kemik	9,38	5,38	0,00	25,00	7,39	6,19	0,00	25,00	0,24

Çalışmamıza katılan aktif Behçet hastaları ile inaktif Behçet hastaları hava yolu ortalama işitme eşik değerleri karşılaştırıldığında tüm frekanslarda istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü(Tablo 4.23).

Tablo 4.23 Aktif Behçet hastaları ile inaktif Behçet hastaları hava yolu ortalama işitme eşik değerlerinin karşılaştırılması

Frekanslar(Hz)	Aktif Behçet hastaları(n=24)				İnaktif Behçet hastaları(n=23)				p
	Ort.	St. Sap	Min.	Max.	Ort.	St. Sap	Min.	Max.	
250 sağ kulak hava	13,13	4,62	5,00	25,00	11,09	5,21	5,00	25,00	0,16
250 sol kulak hava	16,88	4,12	10,00	25,00	14,35	5,50	5,00	25,00	0,08
500 sağ kulak hava	13,13	4,62	5,00	25,00	11,09	5,21	5,00	25,00	0,16
500 sol kulak hava	13,54	4,03	10,00	25,00	11,74	4,42	5,00	20,00	0,15
1000 sağ kulak hava	11,25	3,38	5,00	20,00	9,57	4,75	0,00	20,00	0,16
1000 sol kulak hava	10,83	3,51	5,00	20,00	10,43	5,42	0,00	20,00	0,76
2000 sağ kulak hava	8,75	3,04	5,00	15,00	9,78	5,11	5,00	25,00	0,40
2000 sol kulak hava	8,75	3,04	5,00	15,00	10,43	6,73	5,00	35,00	0,27
4000 sağ kulak hava	13,33	5,25	5,00	25,00	15,87	10,41	5,00	40,00	0,29
4000 sol kulak hava	14,79	7,29	5,00	40,00	16,74	9,37	5,00	40,00	0,43
6000 sağ kulak hava	14,79	4,77	10,00	25,00	15,87	7,18	5,00	30,00	0,54
6000 sol kulak hava	15,83	5,65	10,00	30,00	17,83	9,63	5,00	45,00	0,38
8000 sağ kulak hava	18,13	9,42	5,00	45,00	16,30	10,89	0,00	40,00	0,54
8000 sol kulak hava	18,33	8,56	10,00	45,00	15,87	9,85	5,00	45,00	0,36

Çalışmamızda Behçet hastalarında nötrofil, platelet, lenfosit, NLR, PLR, MPV ile kemik yolu ortalama işitme eşik değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon yoktu(Tablo 4.24).

Tablo 4.24 Behçet hastalarında nötrofil, platelet, lenfosit, NLR, PLR, MPV'nin kemik yolu ortalama işitme eşik değerleri ile korelasyonu

Değişkenler		Nötrofil	Platelet	Lenfosit	NLR	PLR	MPV
500 sağ kulak kemik	r	-0,111	-0,085	-0,067	-0,152	-0,136	0,276
	p	0,459	0,571	0,655	0,309	0,362	0,061
500 sol kulak kemik	r	-0,123	-0,137	0,089	-0,200	-0,265	0,239
	p	0,412	0,357	0,552	0,178	0,072	0,105
1000 sağ kulak kemik	r	-0,104	-0,147	0,088	-0,175	-0,270	0,227
	p	0,486	0,325	0,557	0,239	0,066	0,125
1000 sol kulak kemik	r	-0,113	-0,153	0,074	-0,169	-0,256	0,226
	p	0,449	0,305	0,621	0,255	0,083	0,127
2000 sağ kulak kemik	r	-0,175	-0,066	0,082	-0,159	-0,105	0,142
	p	0,238	0,661	0,586	0,287	0,484	0,340
2000 sol kulak kemik	r	-0,186	-0,268	-0,090	-0,057	-0,110	0,275
	p	0,211	0,069	0,546	0,703	0,462	0,061
4000 sağ kulak kemik	r	0,079	0,095	0,071	-0,076	-0,070	0,113
	p	0,598	0,523	0,633	0,611	0,642	0,448
4000 sol kulak kemik	r	0,052	0,105	0,089	-0,175	-0,153	0,112
	p	0,728	0,481	0,553	0,240	0,305	0,454

NLR: Nötrofil/lenfosit oranı, PLR: Platelet/lenfosit oranı, MPV: Ortalama trombosit hacmi

Çalışmamızda Behçet hastalarında nötrofil, platelet, lenfosit, NLR, PLR, MPV ile hava yolu ortalama işitme eşik değerleri arasında korelasyon olup olmadığı araştırıldı. Sağ kulak 1000 Hz'de ortalama işitme eşik değerlerinin NLR ve nötrofil ile istatistiksel olarak anlamlı derecede negatif korelasyon gösterdiği görüldü. MPV'nin ise sağ kulakta 500 Hz'de ve 8000 Hz'de, sol kulakta ise 8000 Hz'de işitme eşik değerleri ile pozitif korelasyon gösterdiği görüldü(Tablo 4.25).

Tablo 4.25 Behçet hastalarında nötrofil, platelet, lenfosit, NLR, PLR, MPV'nin hava yolu ortalama işitme eşik değerleri ile korelasyonu

Frekanslar		Nötrofil	Platelet	Lenfosit	NLR	PLR	MPV
250 sağ kulak hava	r	-0,204	-0,015	0,002	-0,179	-0,064	0,143
	p	0,170	0,923	0,990	0,228	0,669	0,337
250 sol kulak hava	r	-0,232	-0,009	0,029	-0,368*	-0,316*	0,179
	p	0,117	0,952	0,845	0,011	0,031	0,228
500 sağ kulak hava	r	-0,204	-0,245	-0,082	-0,098	-0,101	0,318*
	p	0,170	0,097	0,585	0,512	0,501	0,029
500 sol kulak hava	r	-0,182	-0,017	0,088	-0,222	-0,155	0,130
	p	0,221	0,910	0,554	0,133	0,299	0,383
1000 sağ kulak hava	r	-0,392**	-0,039	0,010	-0,405**	-0,231	0,224
	p	0,006	0,795	0,949	0,005	0,119	0,130
1000 solkulak hava	r	-0,137	0,176	0,016	-0,214	-0,069	-0,023
	p	0,360	0,238	0,916	0,148	0,645	0,880
2000 sağ kulak hava	r	-0,194	-0,061	0,008	-0,100	-0,015	0,172
	p	0,191	0,686	0,955	0,505	0,921	0,247
2000 sol kulak hava	r	0,125	0,125	0,002	0,082	0,112	0,000
	p	0,402	0,403	0,989	0,582	0,454	0,998
4000 sağ kulak hava	r	-0,039	0,041	0,114	-0,125	-0,051	0,146
	p	0,796	0,786	0,446	0,404	0,734	0,326
4000 sol kulak hava	r	0,011	0,020	0,112	-0,157	-0,131	0,202
	p	0,944	0,894	0,454	0,291	0,380	0,173
6000 sağ kulak hava	r	-0,257	-0,059	-0,006	-0,216	-0,034	0,274
	p	0,081	0,692	0,966	0,144	0,822	0,062
6000 sol kulak hava	r	-0,044	0,156	0,111	-0,180	-0,099	0,108
	p	0,770	0,294	0,457	0,226	0,507	0,469
8000 sağ kulak hava	r	-0,211	-0,195	-0,176	-0,153	-0,139	0,486**
	p	0,155	0,188	0,236	0,304	0,353	0,001
8000 sol kulak hava	r	-0,218	-0,115	-0,103	-0,194	-0,105	0,414**
	p	0,141	0,443	0,491	0,192	0,481	0,004

NLR: Nötrofil/lenfosit oranı, **PLR:** Platelet/lenfosit oranı, **MPV:** Ortalama trombosit hacmi

Behçet hastalarında CRP, WBC, ESH ile hava yolu ortalama işitme eşik değerleri arasında pozitif korelasyon yoktu(Tablo 4.26).

Tablo 4.26 Behçet hastalarında CRP, WBC, ESH'nin hava yolu ortalama işitme eşik değerleri ile korelasyonu

Frekanslar		CRP	WBC	ESH
250 sağ kulak hava	r	-0,033	-0,199	-0,070
	p	0,825	0,179	0,642
250 sol kulak hava	r	0,054	-0,141	-0,030
	p	0,720	0,344	0,844
500 sağ kulak hava	r	-0,022	-0,182	-0,149
	p	0,881	0,221	0,316
500 sol kulak hava	r	0,040	-0,129	-0,091
	p	0,790	0,386	0,544
1000 sağ kulak hava	r	0,078	-0,294*	0,050
	p	0,603	0,045	0,741
1000 solkulak hava	r	0,067	-0,084	-0,010
	p	0,653	0,574	0,944
2000 sağ kulak hava	r	0,017	-0,234	-0,117
	p	0,911	0,114	0,434
2000 sol kulak hava	r	0,201	0,073	0,037
	p	0,175	0,625	0,804
4000 sağ kulak hava	r	-0,017	-0,010	-0,099
	p	0,908	0,948	0,509
4000 sol kulak hava	r	-0,112	0,020	-0,149
	p	0,456	0,896	0,319
6000 sağ kulak hava	r	-0,103	-0,242	-0,080
	p	0,492	0,101	0,591
6000 sol kulak hava	r	-0,075	-0,035	-0,143
	p	0,615	0,816	0,338
8000 sağ kulak hava	r	0,004	-0,248	-0,131
	p	0,977	0,092	0,380
8000 sol kulak hava	r	0,041	-0,254	-0,078
	p	0,785	0,086	0,602

CRP: C reaktif protein, **WBC:** Lökosit, **ESH:** Eritrosit sedimentasyon hızı

Çalışmamızda Behçet hastalarında CRP, WBC, ESH ile kemik yolu ortalama işitme eşik değerleri arasında pozitif korelasyon olmadığı tespit edildi(Tablo 4.27).

Tablo 4.27 Behçet hastalarında CRP, WBC, ESH'nin kemik yolu ortalama işitme eşik değerleri ile korelasyonu

Frekanslar		CRP	WBC	ESH
500 sağ kulak kemik	r	-0,097	-0,125	-0,217
	p	0,517	0,401	0,143
500 sol kulak kemik	r	-0,118	-0,128	-0,270
	p	0,431	0,390	0,067
1000 sağ kulak kemik	r	-0,107	-0,141	-0,263
	p	0,475	0,343	0,074
1000 sol kulak kemik	r	-0,128	-0,166	-0,283
	p	0,390	0,265	0,054
2000 sağ kulak kemik	r	-0,054	-0,190	-0,182
	p	0,716	0,202	0,221
2000 sol kulak kemik	r	-0,045	-0,246	-0,191
	p	0,763	0,095	0,198
4000 sağ kulak kemik	r	0,099	0,123	0,081
	p	0,509	0,409	0,590
4000 sol kulak kemik	r	0,039	0,101	-0,001
	p	0,795	0,501	0,993

CRP: C reaktif protein **WBC:** Lökosit, **ESH:** Eritrosit sedimentasyon hızı

5.TARTIŞMA

Bu çalışmada nötrofil/lenfosit oranı (NLR), platelet/lenfosit oranı (PLR) ve ortalama trombosit hacminin (MPV) Behçet hastalarında hem hastalık aktivitesi hem de işitme eşiği ile ilişkisi araştırıldı. Hastalar BDCAF ile aktif ve inaktif olmak üzere sınıflandırıldı. Hastalar ve kontrol grubu hemogram, CRP, ESH değerleri ve saf ses odyometri ile değerlendirildi. Elde edilen veriler, gruplar arasında ve her bir grup içinde farklılıklar açısından istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Çalışmamıza 24'ü (%51) aktif, 23'ü (%49) inaktif olmak üzere toplamda 47 Behçet hastası ve 39 sağlıklı kontrol grubu dahil edildi.

Behçet hastalığı sistemik bir vaskülitir. Relaps ve remisyonlarla seyreder. Deriyi, mukozayı, eklemleri, arteriyel ve venöz damarları, gözleri, sinirleri ve gastrointestinal sistemi tutar[1]. İlk defa 1937'de Türk dermatolog Hulusi Behçet tarafından tanımlanmıştır. İlk tanımlandığında oral aft, genital ülser ve tekrarlayan üveit triadı şeklindeydi. Otoimmün ve otoinflamatuvar mekanizmaların Behçet hastalığına sebep olduğu düşünülmektedir. Behçet hastalığı sistemik bir vaskülit olduğu için kohlear tutulum da olabilmektedir[2].

Behçet hastalığı İpek Yolu coğrafyasında sık görülür. Ülkemiz hastalığın en fazla görüldüğü ülkedir[3, 4, 20]. Türkiye'de prevalansı 8-37/10000'dir. Hastalık 20-40 yaş genç erişkinlerde sık görülür. Hastalığın ortalama başlangıç yaşının 28 olduğuna dair veriler vardır. Türkiye'de ise bu yaş ortalaması 24-25'tir [4]. Soylu ve ark.'nın [73] çalışmasında yaş ortalaması 32,6 yıl, başka bir çalışmada[72] yaş ortalaması 28,4 yıl olarak tespit edilmiş. Bizim çalışmamızda ise hastaların yaş ortalaması 35,93 yıl idi.

Cinsiyete göre hastalık dağılım oranı değişmektedir. Akdeniz ülkelerinde erkekleri daha fazla etkilediği bildirilse de kadın erkek oranı eşit olan bildirimler de vardır[4]. Bizim çalışmamızda hastalarımızın %51' i (n=24) erkek, %49'u (n=23) kadın idi.

Hastalığın etiyolojisi net değildir. Hastalığı genetik yatkınlığı olan bireylerde viral, bakteriyel vb. çevresel bir antijenle veya ısı şok proteinleri gibi otoantijenlerle tetiklenen aşırı immün yanıtın ortaya çıkardığı yaygın olarak düşünülmektedir[5].

Tanı ve takibi klinik olarak yapılan Behçet hastalığında tanıyı doğrulamak ve hastalık aktivitesini değerlendirmek için spesifik bir biyomarker mevcut değildir[51]. Etiyolojisi net

olmayan Behçet hastalığı patolojik olarak nötrofil hiperfonksiyonu, vaskülit, otoimmün ve inflamatuvar yanıt ile karakterizedir. Son zamanlarda ortalama trombosit hacmi (MPV), nötrofil/lenfosit oranı (NLR), trombosit/lenfosit oranının (PLR); kardiyovasküler, inflamatuvar, malign hastalıklarda hastalık aktivitesi ile ilişkileri araştırılmaktadır[17].

Oral aft hastaların %97'sinde fazlasında bulunur. Behçet hastalığında en sık görülen bulgu oral afttır ve hastaların %80'inde ilk belirtidir. Hastalık ilk 7-8 yılında diğer bulgular olmadan sadece oral aft ile seyredebilir[6-8]. Bizim çalışmamızda muayene esnasında veya son dört hafta içinde oral aftı olan hasta %44,7 (n=21) idi. Oral aftı olan hastaların %42'si (n=9) kadın, %58'i (n=12) erkek idi.

Ülkemizde genital ülser görülme sıklığı %70 ile %94 arasındadır. Genital ülser en sık görülen ikinci bulgudur. Klinik olarak oral aftlara benzer görünümündedir. Oral aftlara göre daha az tekrar eder, lezyonları daha derin ve daha ağrılıdır, iyileştiklerinde iz bırakır. Genital ülser erkeklere göre kadınlarda daha sık ve daha derindir. Kadınlarda en sık labium majusta, erkeklerde ise skrotumda görülmektedir[7, 37]. Bizim çalışmamızda muayene esnasında veya son dört hafta içinde genital ülseri olan hasta %19,1 (n=9) idi. Bu 9 genital ülserli hastanın %56'sı (n=5) kadın, %44'ü (n=4) erkek idi.

Bir vaskülit olan Behçet hastalığının yüzeysel venleri tutması sonucu yüzeysel tromboflebitler oluşur. Yüzeysel tromboflebitler eritema nodosum benzeri lezyonlar ile karışabilir. Yüzeysel venöz damarın sertleşmesine ve cildin kızarmasına sebep olan yüzeysel vendeki trombozudur[8]. Yüzeysel tromboflebitler palpe edilebilir. Behçet hastalığında derin ven trombozu da görülür. Derin ven trombozu tanısı klinik şüphe varlığında doppler ultrason ile kesinleşir. Derin ven trombozu alt ve üst ekstremitelerde görülebilir. Büyük ven tutulumu sonucu alt ve üst vena kavada tromboz, hepatik ven tutulumu sonucu Budd-Chiari sendromu, portal ven trombozu, serebral sinüslerde tromboz görülebilir. Arteriyal tutulum klinik olarak daha az görülür; ancak tutulum olduğunda çok daha tehlikeli olur[12]. Bizim çalışmamızda hastalarımızın son dört haftada %12,8'inde (n=6) venöz tromboz vardı, hastalarımızın %87,2'sinde (n=41) son dört hafta içinde venöz tutulum bulgusu yoktu. Venöz tutulumu olanlar arasında alt ekstremitelerde derin ven trombozu, Budd-Chiari sendromu ve yüzeysel tromboflebitler vardı. Arteriyal tutulumu olan hastamız yoktu.

Genellikle ön kol volar yüze paterji testi yapılır. Kılısız ve damarsız bölgeye iğne batırılmak suretiyle travmatize edilir. 24-48 saat sonra iğne batırılan yerde papül veya püstül izlenebilir. Aslında paterji reaksiyonu travma ile oluşan steril bir papülopüstüler lezyondur[8].

Hastalıkta en sık morbidite nedeni göz bulgularıdır. Uluslararası Çalışma Grubu tanı kriterlerinde göz bulguları vardır[9]. Behçet hastalığında en fazla görülen göz bulgusu üveittir[9]. Konjonktivit, konjonktival aft, sklerit çok az görülür. Bazı hastalarda hipopiyonlu üveit görülür. Göz tutulumuna tedavi verilmezse körlük meydana gelebilir. Göz tutulumları atak ve remisyonlarla giden bir tablodur ve atak sayısı arttıkça körlük riski artar. Üveit çoğunlukla bilateral, epizodiktir ve vakaların çoğu panüveit şeklindedir. Üveit Behçet hastalığında önemli bulgudur; ancak başka hastalıklarda da görülebilir[9]. Göz tutulumunu Kemal ve ark.[74] %24,1, Ak ve ark. %38 oranında bildirmişler. Bizim çalışmamızda hastaların %27,7'sinde (n=13) üveit vardı, %72,3'ünde (n=34) üveit yoktu.

Hastaların yaklaşık yarısında artrit veya artralji bulunur. Artrit noneroziv monoartiküler şekildedir, en sık dizi etkiler. Spondilit ve sakroileit nadiren görülebilir. Artritte ağrı, şişlik, hareket kısıtlılığı ön planda olup kızarıklık çok nadirdir[10, 11]. Artrit/artralji tanı kriterlerinde yer almaz[11]. Bizim çalışmamızda son 4 haftada artrit kliniği olan hasta yoktu.

Nörolojik tutulum %1 ile %59 arasında değişen bir oranda gözlemlenebilir[75]. Nörolojik tutulumu olan Behçet hastalığı nörobeçet diye isimlendirilir. Parankimal veya parankim dışı tutulum olabilir. Parankimal tutulum; beyin sapı tutulumu, miyelopati, serebral hasar ve optik nöropati şeklinde olabilir. Nonparankimal tutulumda ise benign intrakranial hipertansiyon, akut meningeal sendrom ve dural sinüs trombozu, daha nadir olarak arteriyel tromboz, diseksiyon veya anevrizma gibi damarsal patolojiler izlenir[13]. Nörobeçeti gösteren spesifik bir klinik, radyolojik ve laboratuvar parametresi mevcut değildir[14]. Nörolojik tutulumu Süslü ve ark. %7, Sota ve ark.[76] %59, Kulahlı ve ark.[77] %11 oranında bildirmiştir. Bizim çalışmamızda hastalarımızın %19,1'inde (n=9) nörobeçet vardı, hastalarımızın %80,9'unda (n=38) nörobeçet yoktu. Nörolojik tutulumu olan hastaların %29'u (n=2) kadın, %71'i(n=7) erkek idi.

Behçet hastalığında %10 ile %50 arasında GİS tutulumu olur. Tüm GİS'de ülser oluşabilir. Ülserlerden özellikle derin olanlar ciddi komplikasyonlara yol açar. Karın ağrısı gibi bulgular verir. En çok terminal ileum ve çekumu etkiler[39]. Özefagus çok az tutulan bir bölgedir. Hastanın özefagusunda tutulum varsa hasta sternum arkasında ağrı, yutma güçlüğü

ve çok seyrek olmak üzere hematemez gibi bulgularla prezente olur. Özefagial tutulumunda aftöz, lineer veya perfore edici ülserler, yaygın özofajit, mukoza diseksiyonu, variköz yapılar ve ciddi özefagial darlık gibi ciddi komplikasyonlar oluşabilir[39].

Kalp tutulumunda trombüs, endokardit, miyokardit, perikardit, fibrozis, iskemik kalp hastalığı ve kapak patolojileri meydana gelebilir. Vena cava superior ve vena cava inferior trombozu, Budd-Chiari sendromu, dural sinüs trombozu gibi komplikasyonlar görülür[40].

Arter tutulumunda anevrizmalar görülür. Pulmoner arter anevrisması hemoptizi ile prezente olabilir. Anevrizma ve pulmoner emboli birbirine karıştırılmamalıdır[40].

Pulmoner enfarktüs, hemoraji, pulmoner arter anevrizması, plevral efüzyon, kor pulmonale, mediastinal ve hiler lenf adenopati gibi patolojiler de Behçet hastalığının akciğer tutulumunda tespit edilebilir[41]. Bizim çalışmamızda kardiyak ve pulmoner tutulumu olan hastamız yoktu.

Behçet hastalarında işitme kaybı %12 ile % 80 arasındadır [72]. Behçet hastalığında görülen işitme kaybı bazı çalışmalarda[78, 79] en sık üçüncü semptom olarak rapor edilmiş. Evereklioglu ve ark.'nın çalışmasında[80] ise en sık görülen yedinci semptom olarak tespit edilmiştir. Ak ve ark.'nın[81] yaptığı çalışmada en sık 4. Semptom olarak tespit edilmiş.

Behçet hastalarında sensörinöral işitme kaybı Çınar ve ark.'nın çalışmasında[82] %68,3, Soylu ve ark.'nın çalışmasında [73] %27 oranında bildirilmiştir. Yine Behçet hastalarında sensörinöral işitme kaybı Karadağ ve ark.'nın çalışmasında [15] %70, Ak ve ark.'nın çalışmasında [81] %55, Sota ve ark.'nın çalışmasında[76] %63, Kulahlı ve ark.'nın çalışmasında [77] %32, Sonbay ve ark.'nın çalışmasında [83] %23 oranında bildirilmiştir.

Bizim çalışmamızda %12 (n=6) oranında hafif derece de sensörinöral işitme kaybı tespit edildi. Çalışmamıza katılan Behçet hastalarında işitme kaybı, tinnitus, vertigo şikâyetleri yoktu.

Ertuğrul ve ark.'nın çalışması [84] ile Sonbay ve ark.'nın [83] çalışmasında Behçet hastalarının saf ses odyometrilerinde ortalama işitme eşik değerlerinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu bildirilmiştir(p<0.05).

Soylu ve ark.'nın [73] yaptığı çalışmada 250, 500, 2000 ve 4000 Hz'de Behçet hastalarının ortalama işitme eşik değerlerinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu bildirilmiştir.

Kemal ve ark. [74] tarafından yapılan çalışmada Behçet hastalarında ortalama işitme eşik değerlerinin kontrol grubuna göre 1000, 2000, 4000, 8000 Hz'de istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu görülmüş.

Bayraktar ve ark.'nın [2] yaptığı çalışmada Behçet hastalarında kontrol grubuna göre ortalama işitme eşik değerleri sağ kulakta 500, 1000 ve 8000 Hz'de, sol kulakta 500, 1000, 2000 ve 8000 Hz'de istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bildirilmiş.

Ak ve ark.'nın [81] yaptığı çalışmada 250, 500, 1000, 2000, 4000, 6000, 8000 Hz'de ortalama işitme eşik değerleri Behçet hastalarında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş.

Muluk ve ark. [85], Aslan ve ark.[86] ile Süslü ve ark. [87] hem düşük frekanslarda hem de aralarında 8000 Hz'den daha yüksek frekansların da olduğu yüksek frekanslarda Behçet hastalarının ortalama işitme eşik değerlerini kontrol grubuna göre daha yüksek bildirmişler. Behçet hastalarının ortalama işitme eşik değerlerini kontrol grubuna göre Muluk ve ark. [85] tüm frekanslarda, Aslan ve ark.[86] ile Süslü ve ark. [87] 500 Hz hariç olmak üzere tüm frekanslarda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek tespit etmişler.

Yüksel'in [88] ve Engin'in çalışmasında [72] Behçet hastaları ile sağlıklı kontrol grubunun odyometrilerinde ortalama işitme eşik değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede farkın olmadığı görülmüş($p>0.05$). Engin'in çalışmasında [72] BERA testinde Behçet hastaları ile kontrol grubu arasında işitme eşik değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiş($p<0.05$).

Bizim çalışmamızda 250, 500, 1000, 2000, 4000, 6000, 8000 Hz hava yolu ortalama işitme eşik değerlerinin ve 500, 1000, 2000, 4000 Hz kemik yolu ortalama işitme eşik değerlerinin her iki kulakta Behçet hastaları ve sağlıklı kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı olmadığı tespit edildi($p>0.05$). Nada ve ark.'nın 30 Behçet hastası ve 30 kontrol grubu ile yaptığı çalışmada[89] Behçet hastaları saf ses odyometri ile normal işitme duyusuna sahip olsalar bile Behçet hastalarında bir işitme bozukluğunun

olabileceğini oto-akustik emisyonlar, işitsel beyin sapı yanıt testi ve kortikal işitsel uyarılmış potansiyeller kullanılarak gösterilmiş.

Çalışmamızda aktif Behçet hastaları ile inaktif Behçet hastalarında işitme eşiği ortalamaları karşılaştırıldı, istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü($p>0.05$).

Literatürdeki birçok çalışmada [73, 77, 81, 83, 87] işitme kaybı ile Behçet hastalığı süresi arasında anlamlı ilişki olmadığı bildirilmiştir.

Karadağ ve ark.'nın[90] yaptığı çalışmada işitme kaybı olan Behçet hastalarında işitme kaybı olmayanlara göre hastalık süresi istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bildirilmiş($p<0.05$).

Bayraktar ve ark.'nın çalışmasında [2] Behçet hastalarının odyometrilерinde sağ ve sol kulakta ortalama işitme eşik değеrleri ile hastalık süresi arasında 4000 ve 8000 Hz'de istatistiksel olarak anlamlı derecede pozitif korelasyon olduğu bildirilmiş($p>0.05$).

Çalışmamızda kemik yolunda sağ kulak 2000 Hz'de; hava yolunda sağ kulak 4000 Hz, sol kulak 6000 Hz'de ortalama işitme eşik değеrleri ve hastalık süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon tespit edildi(Tablo 4.18 ve Tablo 4.19).

Nötrofiller, lenfositler, trombositler inflamasyonda görev alır. MPV, NLR, PLR inflamatuvar, malign ve kardiyovasküler hastalıkta inflamasyonun yeni belirteci olarak araştırılmaktadır. MPV ortalama trombosit hacmidir. NLR, nötrofil sayısının lenfosit sayısına oranlanması ile bulunur. PLR, platelet sayısının lenfosit sayısına oranlanması ile bulunur[17].

Açıkgöz ve ark.'nın [91] yaptığı çalışmada ESH Behçet hastalarında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bildirilmiş.

Aksoy ve ark.'nın [52] çalışmasında ESH Behçet hastalarında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bildirilmiş.

Alan ve ark.'nın çalışması [92] ile Açıkgöz ve ark.'nın çalışmasında [91] WBC'nin Behçet hastalarında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu bildirilmiş.

Açıkgöz ve ark.'nın çalışması [91] ile Şaş ve ark.'nın yaptıkları çalışmada [53] CRP'nin Behçet hastalarında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu bildirilmiştir.

Alan ve ark.'nın yaptığı çalışmada [92] nötrofil ve platelet Behçet hastalarında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek tespit edilmiştir.

Şaş ve ark.'nın çalışmasında [53] ESH, nötrofil, platelet ve WBC'nin Behçet hastalarında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı olmadığı bildirilmiştir.

Alan ve ark.'nın yaptığı çalışma [92] ile Jiang ve ark.'nın yaptığı çalışmada [93] NLR ve PLR Behçet hastalarında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bildirilmiştir. Ayrıca Jiang ve ark.'nın [93] yaptıkları çalışmada NLR ve PLR'nin hem high sensitive CRP hem de ESH ile pozitif korelasyon gösterdiği bildirilmiştir.

Şaş ve ark.'nın çalışmasında [53] NLR ve PLR'nin Behçet hastalarında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı olmadığı bildirilmiştir.

Ataş ve ark.'nın yaptıkları çalışmada [94], Açıkgöz ve ark.'nın [91], Jiang ve ark.'nın [93] yaptıkları çalışmada MPV Behçet hastalarında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek tespit edilmiştir. Ayrıca Ataş ve ark.'nın yaptıkları çalışmada [94] MPV seviyelerinin platelet ile anlamlı derecede negatif korelasyon gösterdiği bildirilmiştir. Açıkgöz ve ark.'nın çalışmasında [91] MPV, trombozu olan Behçet hastalarında trombozu olmayan Behçet hastalarına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bildirilmiştir.

Alan ve ark.'nın yaptığı çalışma [92] ile Şaş ve ark.'nın çalışmasında [53] MPV'nin Behçet hastalarında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı olmadığı bildirilmiştir.

Bizim çalışmamızda NLR, CRP, ESH değerlerinin Behçet grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü ($p < 0.05$). Kontrol ve Behçet grubunun nötrofil, lenfosit, PLR, MPV ve WBC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü.

Behçet hastalığı ile ilgili yapılan birçok çalışmada NLR, PLR ve MPV'nin Behçet hastalığı klinik bulguları ile ilişkisine de yer verilmiş[92].

Hammad ve ark.'nın çalışmasında [51] oral aft olan Behçet hastalarında oral aft olmayan Behçet hastalarına göre NLR ve PLR'nin istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı olmadığını bildirilmiş.

Hammad ve ark.'nın çalışmasında [51] genital ülser olan Behçet hastalarında genital ülser olmayan Behçet hastalarına göre NLR anlamlı derecede yüksek bildirilirken, PLR'nin her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı olmadığı bildirilmiş.

Alan ve ark.'nın çalışması [92] ile Gheita ve ark.'nın çalışmasında [95] göz tutulumu olan Behçet hastalarında göz tutulumu olmayan Behçet hastalarına göre NLR, PLR ve MPV'de istatistiksel olarak anlamlı derecede fark olmadığı bildirilmiş($p>0.05$).

Alan ve ark.'nın çalışmasında [92] trombozu olan Behçet hastalarında trombozu olmayan Behçet hastalarına göre NLR, PLR ve MPV'de istatistiksel olarak anlamlı derecede fark olmadığı bildirilmiş.

Balkarlı ve ark.'nın çalışmasında [96] trombozu olan Behçet hastalarında trombozu olmayan Behçet hastalarına göre MPV, CRP ve NLR'nin istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı olmadığı, ESH'nin ise trombozu olan Behçet grubunda anlamlı derecede yüksek olduğu bildirilmiş.

Gheita ve ark.'nın çalışmasında [95] vasküler tutulumu olan Behçet hastalarında vasküler tutulumu olmayan Behçet hastalarına göre NLR ve PLR'nin istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu, MPV'nin ise istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu bildirilmiş.

Alan ve ark.'nın çalışmasında [92] eklem tutulumu olan Behçet hastalarında eklem tutulumu olmayan Behçet hastalarına göre NLR, PLR ve MPV'de istatistiksel olarak anlamlı derecede fark olmadığı bildirilmiş.

Hammad ve ark.'nın çalışmasında [51] eklem tutulumu olan Behçet hastalarında eklem tutulumu olmayan Behçet hastalarına göre NLR ve PLR'nin istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu bildirilmiş($p<0.05$).

Alan ve ark.'nın çalışması [92] ile Gheita ve ark.'nın çalışmasında [95] nörolojik tutulumu olan Behçet hastalarında nörolojik tutulumu olmayan Behçet hastalarına göre NLR, PLR ve MPV'de istatistiksel olarak anlamlı derecede fark olmadığı rapor edilmiştir($p>0.05$).

Hammad ve ark.'nın çalışmasında [51] nörolojik tutulumu olan Behçet hastalarında nörolojik tutulumu olmayan Behçet hastalarına göre NLR, PLR'nin istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı olmadığı bildirilmiştir($p>0.05$).

Masoumi ve ark.'nın [97] yaptığı çalışmada MPV ile Behçet hastalığı klinik bulguları arasında korelasyon tespit edilmemiştir.

Alan ve ark.'nın çalışmasında [92] GİS tutulumu olan Behçet hastalarında GİS tutulumu olmayan Behçet hastalarına göre NLR, PLR, MPV'nin istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı olmadığı bildirilmiştir.

Hammad ve ark.'nın çalışmasında [51] GİS tutulumu olan Behçet hastalarında GİS tutulumu olmayan Behçet hastalarına göre NLR, PLR'nin istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu bildirilmiştir.

Bizim çalışmamıza katılan oral aft olan hastalarda oral aft olmayan hastalara göre BDCAF, VAS değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü. SF-36 FF değeri istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük tespit edildi($p<0.05$)(Tablo 4.6).

Çalışmamıza katılan genital ülseri olan hastalarda WBC, BDCAF değerlerinin genital ülseri olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü($p<0.05$)(Tablo 4.8 ve Tablo 4.9).

Çalışmamıza katılan trombozu olan hastalarda MPV, VAS, BDCAF değerlerinin trombozu olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü ($p<0.05$)(Tablo 4.10).

Çalışmamıza katılan üveiti olan hastalarda üveiti olmayan hastalara göre BDCAF ve VAS değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü($p<0.01$)(Tablo 4.13).

Çalışmamızda nörolojik tutulumu olan Behçet hastalarında nörolojik tutulumu olmayan hastalara göre BDCAF, BDQoL, VAS, lenfosit değerlerinin istatistiksel olarak

anlamli derecede yu'ksek olduğu görüldü($p<0.05$). NLR, PLR değerlerinin istatistiksel olarak anlamli derecede düşük olduğu görüldü($p<0.05$)(Tablo 4.14).

NLR ve PLR'nin nörolojik tutulumu olan hasta grubunda düşük olmasının nedeni olarak bu gruptaki hastalarda azatioprin ve anti-TNF kullanım oranının yu'ksek olması olduğunu düşünmekteyiz. Çalışmamızda nrobehetli olup azatioprin kullanan 3 hasta, azatioprin ile anti-TNF-alfa kullanan 3 hasta vardı.

Literatürde aktif Behçet hastalarında inaktif Behçet hastalarına göre NLR'nin istatistiksel olarak anlamli derecede yu'ksek raporlandığı çalışmalar[17, 51, 93, 96, 98, 99] vardır.

Bazı çalışmalarda ise [93, 98, 99] aktif Behçet hastalarında inaktif Behçet hastalarına göre PLR istatistiksel olarak anlamli derecede yu'ksek tespit edilmiştir.

Hammad ve ark.'nın [51] çalışmasında ise aktif Behçet hastalarında inaktif Behçet hastalarına göre PLR'de istatistiksel olarak anlamli derecede fark olmadığı tespit edilmiştir($p>0.05$).

Masoumi ve ark.'nın çalışmasında [97] aktif Behçet hastalarında inaktif Behçet hastalarına göre MPV'nin istatistiksel olarak anlamli derecede yu'ksek olduğu bildirilmiş.

Aktif Behçet hastalarında inaktif Behçet hastalarına göre MPV'de istatistiksel olarak anlamli derecede fark olmadığını bildiren çalışmalar[17, 93, 96] da mevcuttur.

Balkarlı ve ark.'nın çalışması [96] ile Ataş ve ark.'nın çalışmasında [99] ise aktif Behçet hastalarında inaktif Behçet hastalarına göre ESH ve CRP'nin istatistiksel olarak anlamli derecede yu'ksek olduğu bildirilmiş.

Açıkgöz ve ark.'nın yaptığı çalışmada [91] aktif Behçet hastaları ile inaktif Behçet hastalarının ESH, CRP ve WBC değerlerinin istatistiksel olarak anlamli derecede farklı olmadığı bildirilmiş.

Jiang ve ark.'nın yaptığı çalışmada [93] aktif Behçet hastalarında inaktif Behçet hastalarına göre WBC, ESH, hs-CRP(high-sensitivity C-reactive protein) değerlerinin istatistiksel olarak anlamli derecede yu'ksek olduğu tespit edilmiş.

Bizim çalışmamızda aktif Behçet hastalarında inaktif Behçet hastalarına göre BDQoL, VAS, BDCAF değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı derece yüksek olduğu görüldü($p<0.05$). SF-36 FF, SF-36 GS istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük tespit edildi($p<0.05$). NLR, PLR, MPV, CRP, WBC, ESH değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu($p>0.05$)(Tablo 4.16 ve Tablo 4.17).

Ni ve ark.'nın [100] yaptığı 14 çalışmanın dahil edildiği metaanalizde ani işitme kaybı olan hastalarda NLR ve PLR oranının kontrol grubuna göre yüksek olduğu tespit edilmiş. MPV'nin ise her iki grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı olmadığı bildirilmiş.

Koçak ve ark.'nın [101] yaptığı retrospektif 93 ani işitme kaybı olan hastayı ve 93 kontrol grubunu içeren çalışmada MPV'nin her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı olmadığı tespit edilmiş.

Bizim çalışmamızda Behçet hastalarında nötrofil, platelet, lenfosit, NLR, PLR, MPV, CRP, ESH, WBC değerleri ile kemik yolu ortalama işitme eşik değerleri arasında pozitif korelasyon yoktu(Tablo 4.24 ve Tablo 4.27).

Çalışmamızda Behçet hastalarında CRP, WBC, ESH, nötrofil, platelet, lenfosit, NLR, PLR, MPV ile hava yolu ortalama işitme eşik değerleri arasında korelasyonu araştırıldı. MPV ile sağ kulakta 500 Hz'de ve 8000 Hz'de, sol kulaktaki 8000 Hz'de ortalama işitme eşik değerleri arasında anlamlı derecede pozitif korelasyon olduğu görüldü(Tablo 4.25 ve Tablo 4.26).

Bildiğimiz kadarıyla çalışmamız NLR, PLR ve MPV'nin işitme eşiği ile ilişkisini araştıran ilk çalışmadır. Literatürde bu konu ile ilgili çalışmaya rastlamadık. NLR, PLR ve MPV'nin hemogram ile kolayca hesaplanabilmesi, maliyetlerinin yüksek olmaması, son zamanlarda giderek popülaritesinin artması, bizim çalışmamızda MPV'nin bazı frekanslarda pozitif korelasyon göstermesi nedeniyle NLR, PLR ve MPV'nin Behçet hastalarında hem düşük hem de yüksek frekanslarda işitme düzeyleri ile ilişkilerini inceleyen çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızın kısıtlılıkları şunlardı:

1.Biz çalışmamızda odyometride 250-8000 Hz arasındaki frekanslarda işitme düzeylerini değerlendirdik. Çalışmamızın sonuçları 8000 Hz üzerindeki yüksek frekanslarda geçerli olmayabilir.

2.Çalışmamızda işitme düzeyleri saf ses odyogramla belirlendi. BERA ve otoakustik emisyon gibi testler kullanılmadı.

3. Daha objektif ve geçerliliği yüksek sonuçlar elde edilmesi için çalışmamıza benzer çalışmaların daha fazla katılımcı ile yapılması gerektiğini düşünüyoruz.



6. SONUÇ

Behçet hastalarında hastalık süresi, hava yolunda sağ kulakta 4000 Hz’de ve sol kulakta 6000 Hz’de, kemik yolunda sağ kulakta 2000 Hz’de ortalama işitme eşik değerleri ile pozitif korelasyon gösterdi. Behçet hastalarında NLR ve PLR ile ortalama işitme eşik değerleri arasında pozitif korelasyon olmadığı görüldü. MPV ile hava yolunda sağ kulakta 500 Hz’de ve 8000 Hz’de, sol kulakta 8000 Hz’de işitme düzeyleri arasında pozitif korelasyon olduğu görüldü.

Behçet hastaları ve kontrol grubunda ortalama işitme eşik değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı derecede fark olmadığı görüldü. Behçet hastalığı iç kulağı da tutabilen sistemik bir vaskülit olduğundan tanı alan hastalara işitme taraması yapılması gerektiğini, odyometrinin bazen Behçet hastalarında işitme bozukluğunu tespit etmede yetersiz kalabileceğinden işitme taraması yapılırken odyometri ile BERA ve otoakustik emisyonlar gibi daha objektif testlerin de kullanılması gerektiğini düşülmektedir.

NLR, PLR ve MPV’nin hastalık aktivitesi ile anlamlı bir ilişkisi yoktu. NLR ve PLR nörobeçeti olanlarda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşüktü. NLR ve PLR düzeyleri ile ilgili nörobeçetli hastalarda geniş katılımlı çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünüyoruz.

MPV trombozu olan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti. Behçet hastalarında takip esnasında hemogramda MPV’de yükseklik varsa hastaların derin ven trombozu açısından değerlendirilmesini ve işitme düzeylerini belirlemek için hastalara işitme taraması yapılmasını önermekteyiz.

7.KAYNAKÇA

1. Bettiol A, Prisco D, Emmi G. Behçet: The syndrome. *Rheumatol (United Kingdom)*. 2020;59(May):iii101-iii107. doi:10.1093/rheumatology/kez626
2. Bayraktar C, Yağız Aghayarov Ö, Doğan S, Işık Bayraktar D, Altuntaş A. Evaluation of hearing results in Behçet's disease. *Eur Res J*. 2018;5(3):535-539. doi:10.18621/eurj.379685
3. Davatchi F, Chams-Davatchi C, Shams H, et al. Behcet's Disease: Epidemiology, Clinical Manifestations, and Diagnosis Fereydoun. *Expert Rev Clin Immunol*. 2017;13(1):57-65. doi:10.1080/1744666X.2016.1205486
4. Önder M. Behçet Hastalığında: Epidemiyoloji. *Türkderm*. 2009;43(2):28-31.
5. Akman A, Alpsoy E. Behçet Hastalığında: Etyopatogeneizde Güncel Bilgiler. *Türkderm*. 2009;43(2):32-38.
6. Antonieta M, Scherrer R, Garcia LC. Behçet's disease : review with emphasis on dermatological aspects. *Contin Med Educ*. 2014;92(4):452-464.
7. Boyvat A. Behçet Hastalığında Deri ve Mukoza Belirtileri. *Turkderm Deri Hast ve Frengi Ars*. 2009;43(SUPPL. 2):42-47. doi:10.16919/btd.45594
8. Alpsoy E. Behçet's disease: A comprehensive review with a focus on epidemiology, etiology and clinical features, and management of mucocutaneous lesions. *J Dermatol*. 2016;43(6):620-632. doi:10.1111/1346-8138.13381
9. Akdeniz N, Elmas ÖF, Karadağ AS. Behçet syndrome: A great imitator. *Clin Dermatol*. 2019;37(3):227-239. doi:10.1016/j.clindermatol.2019.01.001
10. Karaoğlu B. Behçet hastalığında klinik Bulgular ve lokomotor sistem tutulumu. *Türkiye Fiz Tıp ve Rehabil Derg*. 2008;54(SUPPL. 1):34-37.
11. Bicer A. Musculoskeletal Findings in Behcet's Disease. *Patholog Res Int*. 2012;2012. doi:10.1155/2012/653806
12. Emmi G, Bettiol A, Silvestri E, et al. Vascular Behçet's syndrome: an update. *Intern Emerg Med*. 2019;14(5):645-652. doi:10.1007/s11739-018-1991-y
13. Tunç A, Mustafayev N, Gürsoy AE, Güzel V, Yıldız gülsen babacan, Gökçal E. Neuro-behçet disease cases with parenchymal and non-parenchymal involvement. *Ortadoğu Med J*. 2019;11(3):361-365.
14. Gazioglu S, Boz M, Arıca deniz aksu, Boz C. Nöro-Behçet Hastalığında Klinik Özellikler. *Dicle Tıp Derg*. 2020;7:324-330. doi:10.5798/dicletip.
15. Karadağ A, Karadağ M, Bora A, et al. Evaluation of hearing loss and tinnitus in Behcet's disease. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology*. 2019;276(10):2691-2696. doi:10.1007/s00405-019-05506-5
16. Weichsler, B; Davatchi, F; Lehner, T; O'duffy, J. D; Rıgby, A. S; Gregory, J; Sılman, A. J; Mizushima, Y; Hamza, M; Dilsen, N; Kansu, E; Yazıcı, H; Barnes, C. G; Chamberlain, M. A; James DG. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. *Lancet (British Ed)*. 1990;335(8697):1078-1080.

17. Lee YH, Song GG. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, mean platelet volume and platelet-to-lymphocyte ratio in Behçet's disease and their correlation with disease activity: A meta-analysis. *Int J Rheum Dis*. 2018;21(12):2180-2187. doi:10.1111/1756-185X.13404
18. Yazıcı Y, Yazıcı H, Yurdakul S, G.Barnes C. *Behçet's Syndrome*. Vol 4. (Yazıcı Y, Yazıcı H, eds.); 2016.
19. Pelin S, Durmazlar K. Behçet Hastalığı İsminin Verilişi. *Turkiye Klin J Dermatol-Special Top*. 2017;10(4):259-264.
20. Azizlerli G, Köse AA, Sarica R, et al. Prevalence of Behçet's disease in Istanbul, Turkey. *Int J Dermatol*. 2003;42(10):803-806. doi:10.1046/j.1365-4362.2003.01893.x
21. Davatchi F, Shahram F, Chams C, et al. The influence of gender on the frequency of clinical symptoms in Behçet's disease. *Adv Exp Med Biol*. 2003;528:65-66. doi:10.1007/0-306-48382-3_11
22. Bang D, Oh S, Lee KH, Lee ES, Lee S. Influence of sex on patients with Behçet's Disease in Korea. *Adv Exp Med Biol*. 2003;528:59-63. doi:10.1007/0-306-48382-3_10
23. Ohno S, Hirose S. Close Association of HLA-Bw51 With Behçet's Disease. *Arch Ophthalmol*. 1982;100.
24. Baskan EB, Yilmaz E, Saricaoglu H, et al. Detection of parvovirus B19 DNA in the lesional skin of patients with Behçet's disease. *Clin Exp Dermatol*. 2007;32(2):186-190. doi:10.1111/j.1365-2230.2006.02330.x
25. Isogai E, Ohno S, Takeshi K, et al. Close Association of Streptococcus sanguis Uncommon Serotypes with Behcet's Disease. *Bifidobact Microflora*. 1990;9(1):27-41. doi:10.12938/bifidus1982.9.1_27
26. Takeno M, Kariyone A, Yamashita N, et al. Excessive function of peripheral blood neutrophils from patients with behcet's disease and from hla-b51 transgenic mice. *Arthritis Rheum*. 1995;38(3):426-433. doi:10.1002/art.1780380321
27. Direskeneli H. Innate and Adaptive Responses to Heat Shock Proteins in Behcet's Disease. *Genet Res Int*. 2013;2013:1-6. doi:10.1155/2013/249157
28. B.Young D, R.Lamb J. "Tcell recognition of stres proteins: a link between infectious and autoimmune disease,." *Mol Biol Andm*. 1990;7(4):311-321.
29. Direskeneli H, G. Saruhan-Direskeneli. The role of heat shock proteins in Behçet's disease. *Clin Exp Rheumatol*. 2003;21(supp 4):44-48.
30. Öztürk E, Kahveci N, Özlük K, Yılmazlar T. Isı şok proteinleri. *Ulus Cerrahi Derg*. 2009;25(4):131-136.
31. Kutlay A. Behçet Hastalığında Serum Elafin Düzeylerinin Hastalık Aktivitesi Ve Sistemik Tutulum İle İlişkisinin Kontrollü Bir Çalışması. Published online 2020.
32. Yıldırım M, Kılınç Y, Ceyhan AM. Behçet hastalığı patogenezindeki yenilikler. *SDÜ Tıp Fakültesi Derg*. 2009;16(3):29-34.

33. Duygulu F, Evereklioglu C, Calis M, Borlu M, Cekmen M AO. Synovial nitric oxide concentrations are increased and correlated with serum levels in patients with active Behcet's disease: a pilot study. *Clin Rheumatol*. 2005;24:324-330.
34. Evereklioglu C, Turkoz Y, Er H, Inaloz HS, Ozbek E CM. Increased nitric oxide production in patients with Behcet's disease: is it a new activity marker? *J Am Acad Dermatol*. 2002;46:50-54.
35. Sertoglu E, Omma A, Yucel C, Colak S, Sandıkcı SC, Ozgurtas T. The relationship of serum VEGF and sVEGFR-1 levels with vascular involvement in patients with Behçet's disease. *Scand J Clin Lab Invest*. 2018;78(6):443-449. doi:10.1080/00365513.2018.1488179
36. Oh SH, Han EC, Lee JH BD. Comparison of the clinical features of recurrent aphthous stomatitis and Behçet's disease. *Clin Exp Dermatol*. 2009;34:208-212.
37. Dinçer Rota D, Tanacan E, İbiş O, Gündüz Ö, Gülrü Erdoğan F, Gürler A. Clinical and Demographic Characteristics of 197 Behçet Patients. *J Ankara Univ Fac Med*. 2021;74(1):60-67. doi:10.4274/atfm.galenos.2021.03371
38. Sugisaki K, Ogasa S OS. A case of possible Behçet's disease, preceded by recurrent knee arthropathy for 5 years, effectively treated with oral colchicine. *Med Rheumatol*. 2006;16:97-100.
39. Örmeci N. Behçet Hastalığında Gastrointestinal Tutulum. *Turkderm Deri Hast ve Frengi Ars*. 2009;43(SUPPL. 2):65-68.
40. Demirelli S, Degirmenci H, Inci S, Arisoy A. Cardiac manifestations in Behcet's disease. *Intractable Rare Dis Res*. 2015;4(2):70-75. doi:10.5582/irdr.2015.01007
41. Kartaloğlu Z, Ciftçi F, Silit E, et al. Pulmoner Arter Anevrizması ve Trombus ile Seyreden Bir Behçet Hastalığı Olgusu. *Solunum Hast*. 2001;12:60-63.
42. Ardalani MR, Sadreddini S, Noshad H, et al. Renal Involvement in Behcet's Disease. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2009;2(2):25-32.
43. Ross C, D'Souza R, Pagnoux C. Pregnancy Outcomes in Systemic Vasculitides. *Curr Rheumatol Rep*. 2020;22(10):1-14. doi:10.1007/s11926-020-00940-5
44. Article O. Behçet ' s disease and pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2005;84(6):939-944.
45. Bang D, Chun YS, Haam IB, Lee E-S, Lee S. The Influence of Pregnancy on Behçet's Disease. *Yonsei Med J*. 1997;38(6):437-443.
46. Yildiz M, Haslak F, Adrovic A, et al. Pediatric Behçet's Disease. *Front Med*. 2021;8(February):1-10. doi:10.3389/fmed.2021.627192
47. Gurler A, Boyvat A TU. Clinical manifestations of Behçet's disease: An analysis of 2147 patients. *Yonsei Med J*. 1997;38:423-427.
48. Dervis E, Geyik N. Sensitivity and specificity of different diagnostic criteria for Behçet's disease in a group of Turkish patients. *J Dermatol*. 2005;32(4):266-272. doi:10.1111/j.1346-8138.2005.tb00760.x
49. Schirmer M, Calamia KT OJ. Is there a place for large vessel disease in the diagnostic criteria of Behçet's Disease? *J Rheumatol*. 1999;26:2511-2512.

50. Türsen Ü. Behçet Hastalığında Aktivite Belirteçleri. *Türkderm Özel Sayı*. 2009;43(2):74-86.
51. Hammad M, Shehata OZ, Abdel-Latif SM, El-Din AMM. Neutrophil/lymphocyte ratio and platelet/lymphocyte ratio in Behçet's disease: which and when to use? *Clin Rheumatol*. 2018;37(10):2811-2817. doi:10.1007/s10067-018-4194-z
52. Aksoy ŞN, Savaş E SM. Association between red blood cell distribution width and disease activity in patients with Behçet's disease. *J Int Med Res*. 2015;43:765-773.
53. Şaş S, Koçak FA, Acar EM. Evaluation of Complete Blood Count and Biochemical Parameters in Patients with Behçet's Disease. *Fiz Tıp ve Rehabil Bilim Derg*. 2020;23(1):7-11. doi:10.31609/jpmrs.2019-70580
54. Pınar R. Sağlık Araştırmalarında Yeni Bir Kavram: Yaşam Kalitesi-Bir Yaşam Kalitesi Ölçeğinin Kronik Hastalarda Geçerlilik ve Güvenirliğinin İncelenmesi. *Hemşirelik Bülteni*. 1995;9(38).
55. Gilworth G, Chamberlain MA, Bhakta B, Haskard D, Silman A, Tennant A. Development of the BD-QoL : a quality of life measure specific to Behçet's disease. 2004;31(5).
56. Hamuryudan V, Fresko I, Direskeneli H, et al. Evaluation of the Turkish translation of a disease activity form for Behçet's syndrome. *Rheumatology*. 1999;38(8):734-736. doi:10.1093/rheumatology/38.8.734
57. Candan V. Behçet hastalığı ve nöropatik ağrı arasındaki ilişki. Published online 2017.
58. Alpsoy E, Leccese P, Emmi G, Ohno S. Treatment of Behçet's Disease: An Algorithmic Multidisciplinary Approach. *Front Med*. 2021;8(April):1-11. doi:10.3389/fmed.2021.624795
59. Karadağ O, Bolek EC. Management of Behçet's syndrome. *Rheumatol (United Kingdom)*. 2020;59(September 2019):iii108-iii117. doi:10.1093/rheumatology/keaa086
60. Dasgeb B, Kornreich D, McGuinn K, Okon L, Brownell I, Sackett DL. Colchicine: an ancient drug with novel applications. *Br J Dermatol*. 2018;178(2):350-356. doi:10.1111/bjd.15896
61. Yazici H, Pazarli H, Barnes CG, Tüzün Y, Özyazgan Y SA. A controlled Trial of Azathioprine in Behçet's Syndrome. *N Eng J Med*. 1990;322(5):281-285.
62. Direskeneli H, Alibaz-Oner F. Advances in the Treatment of Behçet's Disease. *Curr Rheumatol Rep*. 2021;23(6):47.
63. Chighizola CB, Ong VH, Meroni PL. The Use of Cyclosporine A in Rheumatology: a 2016 Comprehensive Review. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2017;52(3):401-423. doi:10.1007/s12016-016-8582-3
64. Mumcu G, Inanc N, Yavuz S DH. The role of infectious agents in the pathogenesis, clinical manifestations and treatment strategies in Behçet's disease. *Clin Exp Rheumatol*. 2007;25(4 Suppl 45):27-33.
65. Çalgüneri M, Kiraz S, Ertenli I, Benekli M, Karaarslan Y, Çelik I. The effect of prophylactic penicillin treatment on the course of arthritis episodes in patients with Behçet's disease: A randomized clinical trial. *Arthritis Rheum*. 1996;39(12):2062-2065. doi:10.1002/art.1780391216

66. Alpsoy E, Er H, Durusoy C, Yilmaz E. The use of sucralfate suspension in the treatment of oral and genital ulceration of Behcet disease: A randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Arch Dermatol*. 1999;135(5):529-532. doi:10.1001/archderm.135.5.529
67. Alty JE, Monaghan TM, Bamford JM. A patient with neuro-Behçet's disease is successfully treated with etanercept: Further evidence for the value of TNF α blockade. *Clin Neurol Neurosurg*. 2007;109(3):279-281. doi:10.1016/j.clineuro.2006.11.002
68. Hatemi G, Silman A, Bang D, et al. EULAR recommendations for the management of Behçet disease. *Ann Rheum Dis*. 2008;67(12):1656-1662. doi:10.1136/ard.2007.080432
69. Hatemi G, Christensen R, Bang D, et al. 2018 update of the EULAR recommendations for the management of Behçet ' s syndrome. *Ann Rheum Dis*. 2018;77:808-818. doi:10.1136/annrheumdis-2018-213225
70. Erdoğan AA. Hearing Loss and Approaches to Hearing Loss in Elderly. *Turkish J Fam Med Prim Care*. 2016;10(1):25-33. doi:10.5455/tjfmprc.204524
71. Davies RA. *Audiometry and Other Hearing Tests*. Vol 137. 1st ed. Elsevier B.V.; 2016. doi:10.1016/B978-0-444-63437-5.00011-X
72. Engin Rİ. Behçet hastalarında işitmenin değerlendirilmesi. Published online 2009.
73. Özsahinoolu CAN, Soylu L, Soylu M, Barlas AYDOĞAN. Hearing Loss In Behçet's Disease. *Ann Otol Rhinal Laryngol*. 1995;104:864-867.
74. Kemal O, Anadolu Y, Boyvat A, Tataragasi A. Behcet disease as a cause of hearing loss: A prospective, placebo-controlled study of 29 patients. *Ear, Nose Throat J*. 2013;92(3):112-120. doi:10.1177/014556131309200309
75. Tani K, Katoh K, Ishigatsubo Y, Ohokubo T. Pathologic features of Behçet's syndrome: A review of Japanese autopsy registry data. *Hum Pathol*. 1985;16(8):790-795. doi:10.1016/S0046-8177(85)80250-1
76. Sota J, Vitale A, Orlando I, et al. Auditory involvement in Behcet's disease: relationship with demographic, clinical, and therapeutic characteristics. *Clin Rheumatol*. 2017;36(2):445-449. doi:10.1007/s10067-016-3367-x
77. Kulahli I, Balci K, Koseoglu E, Yuce I, Cagli S, Senturk M. Audio-vestibular disturbances in Behcet's patients: Report of 62 cases. *Hear Res*. 2005;203(1-2):28-31. doi:10.1016/j.heares.2004.11.020
78. Mahdi B, Mehdi GM, Reza HM, Mahdieh T, Taghi SM. Hearing loss in Behçet syndrome. *Otolaryngol - Head Neck Surg*. 2007;137(3):439-442. doi:10.1016/j.otohns.2007.03.033
79. Brama I, Fainaru M. Inner ear involvement in Behçet's disease. *Arch Otolaryngol*. 1980;106. doi:10.1016/j.anl.2009.08.006
80. Evereklioglu C, Cokkeser Y, Doğanay S, Er H, Kizilay A. Audio-vestibular evaluation in patients with Behçet's syndrome. *J Laryngol Otol*. 2001;115(April):704-708.
81. Ak E, Harputluoglu U, Oghan F, Baykal B. Behçet's disease and hearing loss. *Auris Nasus Larynx*. 2004;31(1):29-33. doi:10.1016/j.anl.2003.07.006

82. Cinar S, Çinar F, Kiran S. Is there a need for audiologic evaluation in patients with Behçet disease? *Ear, Nose Throat J.* 2012;91(3). doi:10.1177/014556131209100316
83. Sonbay ND, Saka C, Tatlican S, et al. Audiological evaluation in patients with Behçet's disease. *J Laryngol Otol.* 2014;128(8):694-697. doi:10.1017/S0022215114001522
84. Ertugrul O, Mutlu A, Zindanci ilkin, Cam OH, Ozluoglu L. Audiological and vestibular measurements in Behçet's disease. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology.* 2019;276(6):1625-1632. doi:10.1007/s00405-019-05403-x
85. Muluk NB, Birol A. Effects of Behçet's disease on hearing thresholds and transient evoked otoacoustic emissions. *J Otolaryngol.* 2007;36(4):220-226. doi:10.2310/7010.2007.0043
86. Aslan S, Serarslan G, Savas N, Teksoz E, Dagli S. Hearing loss in patients with Behçet's disease: An audiological and transient evoked otoacoustic emission study. *J Laryngol Otol.* 2010;124(1):10-15. doi:10.1017/S0022215109991083
87. Süslü AE, Polat M, Köybaşı S, Biçer YÖ, Funda YO, Parlak AH. Inner Ear Involvement in Behçet's Disease. *Auris Nasus Larynx.* 2010;37(3):286-290. doi:10.1016/j.anl.2009.08.006
88. Yüksel H. Behçet Hastalığında İşitsel, Vestibüler ve BİUP Sonuçlarının Değerlendirilmesi. Published online 1995.
89. Nada DW, El Khouly RM, Gadow SE, Hablas SA, Aboelhawa MA, Al Ashkar DS, El Barbary AM, Hussein MS, Rageh E, Elsalawy AM, Abo-Zaid MH, Elshweikh S EGA. The role of auditory evoked potentials and otoacoustic emissions in early detection of hearing abnormalities in Behçet's disease patients. A case control study. *Clin Exp Rheumatol.* 2018;36(6 Suppl 115):45-52.
90. Karadağ A, Karadağ M, Bora A, et al. Evaluation of hearing loss and tinnitus in Behçet's disease. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology.* 2019;276(10):2691-2696. doi:10.1007/s00405-019-05506-5
91. Acikgoz N, Karıncaoglu Y, Ermis N, et al. Increased Mean Platelet Volume in Behçet's Disease With Thrombotic Tendency. *Tohoku J Exp Med.* 2010;221(2):119-123. doi:10.1620/tjem.221.119
92. Alan S, Tuna S, Türkoğlu EB. The relation of neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, and mean platelet volume with the presence and severity of Behçet's syndrome. *Kaohsiung J Med Sci.* 2015;31(12):626-631. doi:10.1016/j.kjms.2015.10.010
93. Jiang Y, Zang M, Li S. Serum PLR and LMR in Behçet's disease. *Med (United States).* 2017;96(21):1-6. doi:10.1097/MD.00000000000006981
94. Ataş H, Canpolat F, Eskioglu F. Evaluation of Mean Platelet Volume in Patients With Behçet's Disease as an Indicator of Vascular Thrombosis. *Arch Iran Med.* 2018;21(6):234-239.
95. Gheita TA, Sakr BR, Rabea RE, Abd ElHamid SM. Value of hematological indices versus VEGF as biomarkers of activity in Behçet's disease. *Clin Rheumatol.* 2019;38(8):2201-2210. doi:10.1007/s10067-019-04513-5

96. Balkarli A, Kucuk A, Babur H, Erbasan F. Neutrophil/lymphocyte ratio and mean platelet volume in Behçet's disease. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2016;20(14):3045-3050.
97. Masoumi M, Shadmanfar S, Davatchi F, et al. Correlation of clinical signs and symptoms of Behçet's disease with mean platelet volume (MPV) and red cell distribution width (RDW). *Orphanet J Rare Dis*. 2020;15(1):1-8. doi:10.1186/s13023-020-01588-1
98. Shadmanfar S, Masoumi M, Davatchi F, et al. Correlation of clinical signs and symptoms of Behçet's disease with platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) and neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR). *Immunol Res*. 2021;69(4):363-371. doi:10.1007/s12026-021-09194-4
99. Atas N, Babaoglu H, Demirel E, et al. Use of prognostic nutritional index in the evaluation of disease activity in patients with Behçet's disease. *Eur J Rheumatol*. 2020;7(3):99-104. doi:10.5152/eurjrheum.2020.20010
100. Ni W, Song SP, Jiang YD. Association between routine hematological parameters and sudden sensorineural hearing loss: A meta-analysis. *J Otol*. 2021;16(1):47-54. doi:10.1016/j.joto.2020.07.006
101. Koçak HE, Acıpayam H, Keskin M, Karaman Koç A, Yiğider AP, Kayhan FT. Is mean platelet volume a predictive marker for sudden sensorineural hearing loss? *ENT Updat*. 2016;6(3):145-147. doi:10.2399/jmu.2016003001

Bu tezin intihal oranı:%15'tir.