



Tıp Fakültesi

**T.C.
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**VASKÜLER BEHÇET HASTALARINDA POST TROMBOTİK
SENDROM TANISINDA KULLANILAN HASTA KÖKENLİ
VİLLALTA ÖLÇEĞİNİN TÜRKÇE VALİDASYONU VE
ÖLÇEĞİN PROSPEKTİF DEĞERLENDİRMESİ**

Dr. TUĞÇE KÜBRA GÜNEŞ

UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL, 2020



Tıp Fakültesi

**T.C.
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**VASKÜLER BEHÇET HASTALARINDA POST TROMBOTİK
SENDROM TANISINDA KULLANILAN HASTA KÖKENLİ
VİLLALTA ÖLÇEĞİNİN TÜRKÇE VALİDASYONU VE
ÖLÇEĞİN PROSPEKTİF DEĞERLENDİRMESİ**

Dr. TUĞÇE KÜBRA GÜNEŞ

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Doç. Dr. FATMA ALİBAZ ÖNER

İSTANBUL, 2020

TEZ ONAYI



Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

BAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	09.2019.691
	PROJE ADI	Vasküler Behçet Hastalarında Post-Trombotik Sendromun (PTS) tanısında hasta bazlı villalta anketinin türkçe validasyonu ve anketin prospektif değerlendirmesi.
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI/ADI	Doç. Dr. Fatma Alibaz ÖNER

KARAR BİLGİLERİ	Tarih : 26. 07. 2019
Yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve gerçekleştirilmesinde sakınca bulunmadığı için Kurulumuzca onaylanmasına oy birliği ile karar verilmiştir. Onay sonrasında yapılacak her türlü proje değişiklikleri (katılımcılar, başlık vb.) veya protokol değişikliklerinin Etik Kurula bildirilerek proje onayının yenilenmesi gerekmektedir.	

ÜYELER						
Unvanı / Adı / Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu / EK Üyeliği	Onaylanan Proje ile İlişkisi		Toplantıya katılım	İmza
Prof.Dr. Haner DİREKENELİ	Romatoloji	M.Ü Tıp Fakültesi/ Başkan	☐ Var	☐ Yok	☐ Evet ☐ Hayır	
Prof.Dr. Tülin ERGUN	Dermatoloji	M.Ü Tıp Fakültesi/Başkan Yrd.	☐ Var	☐ Yok	☐ Evet ☐ Hayır	
Prof.Dr. Atilla KARAALP	Farmakoloji	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	☐ Var	☐ Yok	☐ EVET ☐ HAYIR	
Prof. Dr. Şefik GÖRKEY	Tıp Tarihi ve Etik	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	☐ Var	☐ Yok	☐ Evet ☐ Hayır	
Prof.Dr. Handan KAYA	Patoloji	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	☐ Var	☐ Yok	☐ Evet ☐ Hayır	
Prof.Dr. M.Bahadır GÜLLÜOĞLU	Genel Cerrahi	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	☐ Var	☐ Yok	☐ Evet ☐ Hayır	
Prof.Dr. Semra SARDAŞ	Eczacı	M.Ü Eczacılık Fak./Üye	☐ Var	☐ Yok	☐ Evet ☐ Hayır	
Prof.Dr. Başak DOĞAN	Diş Hekimi	M.Ü Diş Hekimliği Fak./Üye	☐ Var	☐ Yok	☐ Evet ☐ Hayır	
Prof. Dr. Beste Melek ATASOY	Radyasyon Onkolojisi	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	☐ Var	☐ Yok	☐ Evet ☐ Hayır	
Doç. Dr. Elif KARAKOÇ AYDINER	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	☐ Var	☐ Yok	☐ Evet ☐ Hayır	
Doç.Dr. Meltem KORAY	Diş Hekimi	İstanbul Üniv. Diş Hekimliği Fak./Üye	☐ Var	☐ Yok	☐ Evet ☐ Hayır	
Doç. Dr. Gürkan SERT	Hukukçu	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	☐ Var	☐ Yok	☐ Evet ☐ Hayır	
Doç.Dr: Figen DEMİR	Halk Sağlığı	Acıbadem Üniv. Tıp Fak.	☐ Var	☐ Yok	☐ Evet ☐ Hayır	
Doç.Dr. Pınar Mega TİBER	Biyofizik	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	☐ Var	☐ Yok	☐ Evet ☐ Hayır	
Gözde Aynur MİRZA	Sağlık Mensubu olmayan kişi	Serbest	☐ Var ☐ Yok	☐ Evet ☐ Hayır		

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmayla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

TUĞÇE KÜBRA GÜNEŞ

TEŞEKKÜR

Tezimi aldığım ilk günden beri desteğini ve tecrübesini hep hissettiğim, romatoloji adına güçlü çalışmalarına, fikirlerine beni de ortak eden Doç. Dr. Fatma Alibaz Öner'e, tüm samimiyeti ve bilgi birikimi ile her zaman yol gösteren, istatistik anlamında desteğini hiç esirgemeyen Prof. Dr. Gonca Mumcu'ya, her zaman kapısının ve fikirlerinin açık olduğunu bildiğim, bilim adına yol gösterici kimliğini hep üzerinde taşıyan İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı Başkanı ve Romatoloji Bilim Dalı Başkanı olan Prof. Dr. Rafi Haner Direskeneli'ye,

Asistanlık eğitimime katkısı olan tüm Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları hocalarına,

Marmara Üniversitesi'nin bana ve hayatıma en büyük kazancı olan, asistanlığa başladığım andan itibaren hiçbir gün beni yalnız bırakmayan, her anımda desteğini hep hissettiğim Dr. Mehmet Umut Çapar'a,

Hayatta en büyük desteğim canım ailem; açık fikirliliği, ön görülemez ufku ve sonsuz desteği ile canım babam Prof. Dr. Rıfat Güneş'e, sınırsız sevgisi, her konuda engin bilgi ve tecrübesiyle yol gösteren, fedakarlık temsili canım annem Olcay Güneş'e, hayatımın en değerlisi canımın içi kardeşim Dt. Zeynep Gökçe Güneş'e ve aile kavramını her zaman en büyük ve derini ile yaşamaktan onur ve gurur duyduğum geniş, büyük, kalabalık aileme çok teşekkür ederim.

Sevgi ve saygılarımla...

Tuğçe Kübra GÜNEŞ

Haziran 2020

İÇİNDEKİLER

Sayfalar

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
TABLolar LİSTESİ.....	iv
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	v
EKLER TABLOSU.....	vi
KISALTMALAR ve SİMGELER	vii
ÖZET.....	ix
ABSTRACT	xi
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Behçet Hastalığı.....	2
2.2. Epidemiyoloji.....	2
2.3. Etiyopatogenez	3
2.4. Klinik Bilgiler	5
2.4.1. Mukokütanöz Lezyonlar	5
2.4.2. Eklem Tutulumu	7
2.4.3. Göz Tutulumu	7
2.4.4. Gastrointestinal Tutulum	8
2.4.5. Nörolojik Tutulum	8
2.4.6. Vasküler Tutulum	9
2.4.6.1. Derin Ven Trombozu	11
2.4.6.2. Post Trombotik Sendrom	11
2.5. Tanı.....	12
2.6. Prognoz	14
2.7. Tedavi.....	14
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	16
3.1. Hastaların Tanımlanması	16
3.2. Hasta Kökenli Villalta Ölçeğinin Çevirisi.....	17
3.3. Venöz Hastalığın Değerlendirilmesi	18

3.3.1. Hekim Villalta Ölçeği.....	18
3.3.2. Hasta Kökenli Villalta Ölçeği.....	18
3.3.3. CEAP.....	19
3.3.4. VCSS	19
3.3.5. VDS.....	19
3.3.6. VEINES.....	20
3.4. Geçerlilik (Validasyon) Testleri	20
3.5. Güvenilirlik (Reliability) Analizleri	21
3.6. İstatiksel Analiz.....	21
4. BULGULAR.....	22
4.1. Klinik ve Demografik Özellikler.....	22
4.2. PTS İstatistikleri	26
4.3. Geçerlilik Analizleri	27
4.4. Güvenilirlik Analizleri	31
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	33
6. KAYNAKLAR	38
7. EKLER.....	46

TABLolar

Tablo 1. Behçet hastalığında azalan sıklığa göre sıralı vasküler tutulum yerleri

Tablo 2. Behçet hastalığı için ISG tanı kriterleri 1990

Tablo 3. Post-trombotik sendromda klinik ve demografik bilgiler

Tablo 4. Behçet hastalığında klinik ve demografik bilgiler

Tablo 5. Behçet hastalarının DVT sırasında aldığı tedaviler

Tablo 6. Post-trombotik sendrom tanılı hastalarda diğer venöz değerlendirme ölçütleri

Tablo 7. SF-36 ölçeği değerlendirmesi

Tablo 8. Hekim Villalta ve hasta kökenli Villalta ölçeğinin PTS açısından karşılaştırılması

Tablo 9. Hekim Villalta ve hasta kökenli Villalta ölçeği korelasyon analizi

Tablo 10. Hekim Villalta ve hasta kökenli Villalta ölçeği kappa uyum katsayısı

Tablo 11. Hasta kökenli Villalta ölçeği kappa uyum analizi değerlendirmesi

Tablo 12. Hasta kökenli Villalta ölçeği test-tekrar test analizleri

ŞEKİLER

Şekil 1. Hasta gruplarında Post-trombotik sendrom varlığı ve ciddiyetinin dağılımı



EKLER

Ek 1. Hasta Takip Formu

Ek 2. Türkçe valide edilmiş hasta kökenli Villalta ölçeği



KISALTMALAR ve SİMGELER

APS	:Antifosfolipid Antikor Sendromu
ASA	: Aminosalisilik asid
BH	: Behçet hastalığı
BSAS	: Behçet Sendromu Aktivite Skoru
CEAP	: Klinik, Etiyolojik, Anatomik, Patofizyolojik (Clinical, Etiologic, Anatomic, Pathophysiologic)
Cm	: Santimetre
DM	: Diyabetes Mellitus
DMARD	: Anti-Romatizmal İlaçlar
DVT	: Derin Ven Trombozu
EN	: Eritema Nodosum
EULAR	: The European League Against Rheumatism
GİS	: Gastrointestinal Sistem
GÜ	: Genital Ülser
HL	: Hiperlipidemi
HLA	: Human Leukocyte Antigen
HT	: Hipertansiyon
ICBD	: The International Criteria for Behçet's Disease
IL	: İnterlökin
IS	: İmmünsüpresif
ISG	: International Study Group
İnf-a	: İnterferon a
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KBY	: Kronik Böbrek Yetmezliği
KKY	: Kronik Kalp Yetmezliği
MHC	: Major Doku Uygunluğu
Mm	: Milimetre
NAFLD	: Nonalkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı

NK	: Natural Killer
NSAİ	: Nonsteroid antiinflamatuvar
OA	: Oral Aft
OR	: Odds Ratio
PAI	: Plazminojen Aktivatör İnhibitörü
PRO	: Patient Reported Outcome
PTS	: Post Trombotik Sendrom
ST	: Süperficial Trombofilebit
TLR	: Toll-like Reseptör
TNF-alfa	: Tümör Nekroz Faktör-alfa
VCSS	: Venöz Klinik Ciddiyet Skoru
VDS	: Venöz Hasar Skoru
VEINES-QOL	: Venous Insufficiency Epidemiological and Economic Study Quality of life
VEINES-SYM	: Venous Insufficiency Epidemiological and Economic Study Symptom
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi

ÖZET

Amaç: Alt ekstremitelerde derin ven trombozu (DVT), Behçet hastalığına bağlı tüm vasküler bulguların %70'ini oluşturur. Post trombotik sendrom (PTS), DVT'nin kronik venöz yetmezliğe bağlı gelişen, kişinin yaşam kalitesini düşüren ciddi bir komplikasyonudur. Hekim Villalta ölçeği PTS'nin tanısını koymak ve şiddetini değerlendirmek için yaygın kullanılan ve valide edilmiş tanısal ölçektir, fakat klinisyen tarafından değerlendirilme zorunluluğu hekim ve sağlık sistemi üzerine yük bindirmekte, hastanın değerlendirilmesinde gecikmelere sebep olmaktadır. Bu amaçla hasta kökenli Villalta ölçeği geliştirilmiş ve valide edilmiştir. Biz çalışmamızda hasta kökenli Villalta ölçeğinin Türkçe validasyonunu ve prospektif değerlendirmesini amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 78'i Behçet hastalığı (K/E:16/62), 22'si BH dışı (K/E:13/9) tanılarla takipli 100 DVT öykülü hasta dahil edilmiştir. Tüm hastalar PTS tanısı için hekim Villalta ölçeği, CEAP, VCSS, VDS ve hasta kökenli Villalta ölçeği ile değerlendirilmiştir. Yaşam kalitesinin değerlendirilmesi için VEINES ve SF36 uygulanmıştır. Validasyon için kappa ve korelasyon analizi yapılmıştır.

Bulgular: BH'ye bağlı DVT'li hastalarda PTS gelişme oranı %52,5 iken, BH dışı hastalarda bu oran %77,3 ile daha yüksek bulundu (p:0,038). Bununla birlikte BH tanılı hastaların %17,1'inde şiddetli PTS mevcutken, BH dışı DVT öykülü hastaların %52,9'unda şiddetli PTS görüldü (p:<0,001). Tüm hastaların %58 (n:58)'inde PTS tespit edildi. Hekim Villalta ve hasta kökenli Villalta ölçeği kappa uyum analizinde 0,767 ile çok iyi uyum saptandı (p:<0,001). Hasta kökenli Villalta ölçeği ve hekim Villalta ölçeği arasında sensitivite %98, spesifite %76, pozitif prediktif değer %85 ve negatif prediktif değer %97 bulundu.

Sonuç: Çalışmamızda PTS tanısı koymak için hasta kökenli Villalta ölçeğinin Türkçe validasyonunu yaparak; poliklinik şartlarında hastalar tarafından bekleme salonunda doldurulabilecek, PTS varlığı açısından tanısal ve güvenilir bir ölçek olarak kullanılabileceğini saptadık. Hasta kökenli Villalta ölçeğinin klinik kullanımını ve

geniş hasta sayısı ile değerlendirmesini amaçlayan prospektif çalışmalarımız devam etmektedir.

Anahtar kelimeler: Behçet hastalığı, DVT, Post-trombotik Sendrom, hekim ve hasta kökenli Villalta leği, yaşam kalitesi



ABSTRACT

Purpose: Lower extremity DVT constitutes 70% of all vascular findings related to Behçet's disease. PTS is a serious complication of DVT that develops due to chronic venous insufficiency and decreases the quality of life of the patients with DVT. The Physician Villalta scale is widely used and validated diagnostic tool to diagnose and evaluate the severity of PTS, but necessity of assessment by physician puts a strain on the physician and the health system and cause delays in the evaluation of the patient. For this purpose, the patient reported Villalta origin was developed and validated. In our study, we aimed to translate patient reported Villalta scale into Turkish and validate. We also aimed to assess the scale in prospective follow-up patients with vascular BD.

Materials and Methods: The study included 100 patients with DVT history, 78 of which were followed by Behçet's disease (F/M:16/62) and 22 were diagnosed with non-BD (F/M:13/9). All patients were evaluated with the physician Villalta scale, CEAP, VCSS, VDS and patient reported Villalta scale for the diagnosis of PTS. VEINES and SF36 were used to evaluate the quality of life. Kappa and correlation analysis were performed for validation analysis.

Results: PTS development rate 52,5% in BD patients with DVT, this rate was significantly lower than in non-BD patients (77,3%) ($p:0,038$). However, 17,1% of patients with BD had severe PTS, whereas 52,9% of patients with DVT non-BD have severe PTS ($p:<0,001$). PTS was detected in 58% ($n:58$) of all patients. In the Kappa compliance analysis of physician Villalta and patient reported Villalta scale, great compliance was found with 0,776 ($p:<0,001$). Between patient reported Villalta scale and physician Villalta scale, sensitivity was 98%, specificity was 76%, positive predictive value was 85%, negative predictive value was 97%.

Conclusion: In our study, by making Turkish validation of the patient reported Villalta scale to diagnose PTS;

We found that Turkish version of patient reported Villalta scale is a reliable and valid diagnostic tool for usage in daily practice. It is also very practical tool which can be

fulfilled in a few minutes by patients in the waiting room. Our prospective study aiming to assess the clinical value of patient reported Villalta scale in daily practice, is ongoing.

Keywords: Behçet's disease, DVT, Post-thrombotic Syndrome, physician Villalta scale, patient reported Villalta scale, quality of life



1. GİRİŞ ve AMAÇ

Behçet Hastalığı (BH), tekrarlayan oral ve genital ülserle karakterize, ancak göz, eklem, damar, sinir sistemi ve gastrointestinal sistemi (GİS) de tutan etiyolojisi bilinmeyen sistemik bir vaskülitir.

BH’de üveit morbiditenin temel nedenini oluştururken, vasküler ve nörolojik tutulum ise mortaliteden sorumludur (1). Vasküler tutulum BH’nin %40’ında özellikle de erkek hastalarda görülmektedir (2). Erkek hastalarda mortalite ve morbiditenin en önemli nedenidir. BH’de her çapta arter ve ven tutulabilmekle beraber, vasküler tutulumun en sık formu (>%70) alt ekstremitelerde derin ven trombozudur (DVT). Arteriyel tutulum daha nadir olarak anevrizma veya tromboz kliniği ile saptanmaktadır.

DVT gelişen hastalarda, hastaların üçte birinde takip sırasında relaps gelişmektedir (3). Tekrarlayan veya kronik DVT atakları venöz yetmezliğe bağlı klinik bulgular ile kronik post trombotik sendrom (PTS) gelişimine yol açabilmektedir. PTS DVT’nin en sık görülen komplikasyonudur (4). PTS; kronik ağrı, kramp, kaşıntı, ödem, venöz staz, hiperpigmentasyon ve ülser gibi parametreleri ile genç erkek Behçet hastalarında önemli morbiditeye yol açmakta ve yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir (4).

PTS tanısı akut DVT atağından sonra klinik kontrollerde (minimum takip süresi sonrasında) Villalta, Ginsberg, CEAP vb. ölçeklerle değerlendirilip tanımlanmaktadır (5). Villalta ölçeği PTS tanısı ve şiddetini derecelendirmek için Uluslararası Tromboz ve Hemostaz Derneği tarafından kabul edilen, valide edilmiş ve yaygın kullanılan bir ölçektir (6). PTS’nin Villalta ölçeği ile teşhisi, fizik muayene yapmayı ve klinik ziyareti gerektirir. Villalta ölçeğinin klinisyen bağımlı teşhisi hem zaman hem maliyet açısından değerlendirilip hasta kökenli Villalta ölçeği geliştirilmiş ve valide edilerek kullanılmaya başlanmıştır (7). Bu çalışmada hasta kökenli Villalta ölçeğinin Türkçe validasyonu yapılması ve vasküler Behçet hastalarında prospektif takipte değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Behçet Hastalığı

Behçet hastalığı; oral aftöz ülser, genital ülser, oftalmik, artiküler, vasküler, GİS, nörolojik ve cilt tutulumları ile görülen, tüm boy arteriyovenöz damarları tutan multisistemik vaskülitir. Hastalık ilk defa 1937’de İstanbul Üniversitesi Dermatoloji Ana Bilim Dalı öğretim üyesi olan Prof. Dr. Hulusi Behçet tarafından oral aftöz ülser ve genital ülsere eşlik eden hipopiyonlu anterior üveit ile beraber triad olarak tanımlanmıştır (8, 9).

2.2. Epidemiyoloji

BH, eski ipek yolu üzerinde kalan coğrafya boyunca, Türkiye, İran ve HLA B51 (human leukocyte antigen) prevelans yüksekliği ile beraber Uzak Doğu Asya’da daha sık görülen nadir bir hastalıktır. En yüksek prevelans 100 000 nüfusta 20-421 ile Türkiye’den bildirilmiştir (10, 11). Ayrıca hastalık İran, Suudi Arabistan, Irak, İtalya, İsrail, Çin, Japonya, Mısır, İspanya, Fransa, ABD, Almanya, İsveç, Portekiz ve İngiltere’de 100 000’de 80’den 0,64’e azalan sıklıkta olacak şekilde görülmektedir (12).

BH her yaşta görülebilmesine rağmen en sık 3. dekatta izlenmektedir. Her iki cinsiyette eşit oranda hastalık görülmekte ancak bazı Orta Doğu ve Akdeniz ülkelerinde, özellikle büyük organ tutulumu ile, erkeklerde fazla tanımlanmışken, Japonya ve Kore’de ise kadın hasta sayısı fazla bildirilmiştir. (13). BH, gençler ve erkeklerde daha şiddetli seyretmektedir (14). BH belirtileri bölgesel farklılık göstermektedir. Örneğin; GİS tutulumu Uzak Doğu Asya’da Türkiye’den sıktır. Benzer şekilde paterji pozitifliği Türkiye, Akdeniz ülkeleri ve Japonya’da sıkken, Kuzey Avrupa ve ABD’de daha nadir görülmektedir (13).

2.3. Etiyopatogenez

BH, etiyojisi bilinmeyen vaskülitler arasında sınıflandırılır ve klinik bulgular otoinflatuar hastalıklar gibi görölmektedir (15).

Hastalığın histolojine bakıldığında vaskülitik lezyonlarda spesifik hücre tipi baskın değildir. Fakat, vasküler lezyonların inflamatuvar tutulumunda çok miktarda T lenfosit (CD 4⁺), az sayıda B lenfosit, NK hücreleri, nötrofil ve mononükleer hücreler görölebilir. Gözün inflamatuvar tutulumunda CD 8⁺, 56⁺ NK hücreleri ve CD 8⁺ T hücreleri görölebilir.

Oral aft histolojisi, tekrarlayan oral stomatitte bulunan aftlara benzer. BH'de stenoz, trombüs ve anevrizmaların eşlik ettiğı her boyuttaki arter ve venöz damarlar tutulabilir. Oral ve genital ülserler, eritema nodozum benzeri lezyonlar ve lokal miyozitte damar duvarında direkt lezyonlar görölebilir. Eritema nodozum histolojisi genellikle nötrofil infiltrasyonu ile septal pannikülitin özelliklerini gösterir. Granülom oluşumu nadiren görölür.

Vasküler hasar ayrıca üveit, arteriyel anevrizmalar ve majör damar tıkanıklıkları gibi hastalığın majör organ tutulumlarında da bulunur. Bununla birlikte cildin akneiform lezyonları ve beynin parankimal tutulumunda vasküler duvarda hasar doğrudan gösterilememektedir.

BH'nin patogenezi belirsizliğini korumaktadır. Etkilenen bireylerin kardeşlerinde BH riskinin 11 ila 53 kat arttığı ve hastalık gelişimi üzerinde genetik bir etki olduğu tahmin edilmektedir. Her ne kadar pediatrik hastalarda otozomal resesif kalıtım paterni gösterilmiş olsada, Mendel kalıtım paternleri etkili görünmemektedir. HLA-B51 en sık bildirilen antijendir ve farklı risk oranlarına rağmen birçok etnik grupta gösterilmiştir (16). Bununla birlikte, monozigotik ikizlerde uyumun olmaması, diğer faktörlerin de patogeneizde rol oynadığını düşündürmektedir.

BH, otoimmün hastalık özelliklerini göstermediğı (otoantikordlardan yoksundur, ikincil Sjögren sendromu yoktur ve otoimmünite prevalansı artmaz) gibi tipik bir otoinflatuar hastalıkta değildir. Bununla birlikte, BH'ler üzerinde yapılan bir çalışmada belirli otoinflatuar yönlerin etkili olabileceğini düşündürmektedir (17). BH patogenezine yönelik son yaklaşım genetik ve immün sistemin beraber hastalık

gelişimine yol açtığıdır. Çok sayıda patogenetik kanıt yüksek bulunan nötrofil ve IL-1 düzeyinin otoinflamatuvar hipotezi desteklediğini göstermektedir (18).

Hem doğuştan hem de kazanılmış bağışıklıkta yer alan toll-like reseptörler (TLR-2-4-9) BH'nin patogeneğinde yer almaktadır. Özellikle TLR-2 ve TLR-4, aktif BH'de IL-1 β üretimini bir ROS-NLRP3 inflamatuvar yol ile stimüle ederken, BH'de anlamlı olarak daha sık olan TLR-9 farklı otoimmün ve otoinflamatuvar bozukluklarda rol oynamaktadır (19). BH'de monositlerde P2X7 reseptörünün daha yüksek ekspresyonu hastalığın otoinflamatuvar özelliğini destekler (20).

BH'nin sınıf I majör doku uygunluk kompleksi (MHC) ile ilişkisi otoimmün hastalıklarla benzerdir ve hastalık kontrol edici anti-romatizmal ilaçlarla (DMARD) başarıyla tedavi edilir.

İmmünsistemi aktifleyen ve inflamasyonu sürdüren sebepler net değildir, ancak genetik immünsistem anormalliği kaynaklı başlangıcı düşündüren hipotezler mevcuttur.

Klinik tablo homojen değildir ve çeşitli hastalık türlerinin birleşimi şeklinde görülmektedir. Süperficial ven trombozu, derin ven trombozu ve dural sinüs trombozu vasküler hastalık grubunu temsil ederken; akne, artrit ve entezit diğer bir hastalık varyantıdır. Klinik semptomlar aile içinde de yoğunlaşma gösterebilir. Bu tür farklı klinik bulguların beraber görülmesi hastalığın patogeneğinde farklı mekanizmaların varlığını gösterebilir.

Tromboflebitin etiyolojisine baktığımızda, bazı kaynaklarda prokoagülan faktörlerin sonucu olduğu iddia edilirken, bazılarında ise endotelial inflamasyondan kaynaklandığı belirtilmiştir. Bugüne kadar, BH'de artmış homosistein seviyeleri gözlenmesine rağmen, prokoagülan faktörler BH'nin trombotik eğilimi ile ilişkili değildir ve trombozu olan ve olmayan hastalar arasında pıhtılaşma parametreleri açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bununla birlikte, BH'de tromboz olmasa bile sağlıklı kontrollere kıyasla prokoagülan bir durum gözlenmiştir. Bu bulgu, artmış fibrinojen ve plazminojen aktivatör inhibitörü (PAI) -1 ile birlikte spesifik olmayan uyaranlardan sonra artan bir trombin üretimi ile ilişkili görünmektedir (21). Son zamanlarda, BH'nin trombozunda nötrofil ile ilişkili iki inflamatuvar mekanizma yer

almaktadır; nötrofiller aktif hastalıkta artar ve tromboz ile ilişkilidir ve BH’de nötrofil aktivasyonu trombozu aktifleyen fibrinojen fonksiyonunun bozulmasına yol açar (22). BH'nin prokoagülan ve antifibrinolitik durumu endotel aktivasyonu/hasarı ile ilişkili gibi görünmektedir, bu da sistemik inflamasyon ile ilişkili olarak artan oksidatif durumdan kaynaklanıyor olabilir. Bu nedenle immünosupresifler BH'de tekrarlayan trombotik olayları önlemek için daha etkilidir.

2.4. Klinik Bilgiler

BH’de klinik bulgular değişkendir ve öngörülemeyen nüks ve remisyon dönemleri ile karakterizedir (23). Mukokutanöz özellikler hastalığın en sık görülen semptomları iken; göz, vasküler ve nörolojik tutulum en ciddi olanlardır (23).

2.4.1. Mukokutanöz Lezyonlar

2.4.1.1. Oral aft

BH’nin en sık görülen belirtisi tekrarlayan oral aftlardır (OA) (24). OA, BH’nin ilk klinik bulgusu olarak hastalık tanısından yıllar önce saptanabilmektedir (25). Farklı hasta serilerinde OA sıklığı yaklaşık %97-100’dür (26, 27). International study group (ISG) Behçet sendromu tanı kriterlerine göre yıllık nüks sayısı en az 3 kez olan OA mevcut olmalıdır (28).

OA’lar birkaç milimetreden (mm) santimetreye (cm) kadar varabilen yuvarlak veya oval, ağız içi mukozasının herhangi bir yerinde görülebilen ancak özellikle bukkal mukoza, dilin lateral veya ventral yüzeyi olmak üzere, beyaz-sarı psödomembran ile kaplı, sıklıkla ağrılı lezyonlardır. Küçük aftöz ülserler (<10 mm çapında) en yaygın tiptir (%85), majör (>10mm çapından büyük) veya herpetiform (1-2 mm çapında birleşme eğiliminde) ülserler daha az görülür (24) . Tedavisiz izlemde minör ve herpetiform OA’lar 1-2 hafta içerisinde iz bırakmadan iyileşme göstermektedirler (12). Majör OA’lar daha uzun sürede iyileşme göstermekte ve skar bırakabilmektedir.

2.4.1.2. Genital ülser

Genital ülser (GÜ) BH'nin karakteristik diğer ögesi olmakla beraber en spesifik olanıdır (28). GÜ'lerin sıklığı farklı çalışmalarda %50-85'tir (26, 27).

GÜ papül, püstül olarak başlangıç gösterip kısa sürede ülsere hale geçer. Sıklıkla ağrılı, yuvarlak veya oval, delinmiş görünümde, sıklıkla sarı fibrin veya kabuk ile örtülüdür (24). GÜ'ler erkeklerde scrotum, penis ve femoroinguinal bölgede, kadınlarda labium majör, minör ve nadir olarak vajina ve serviste görülmektedir (24). İkincil enfeksiyon gelişmemesi halinde 10-30 günde iyileşme gösterirler. Çapı 1 cm'den büyük olan GÜ'ler skar bırakarak iyileşme eğilimindedirler (12).

2.4.1.3. Eritema nodozum

Papülopüstüler lezyonlar ve eritema nodozum benzeri lezyonlar en sık görülen deri bulgularıdır (29). Eritema nodozum (EN) kırmızı, hassas, eritematöz nodüller olup, sıklıkla alt ekstremitelerde bulunur. EN hastaların %50'sinde görülür (26, 27). Genellikle simetrik olma eğiliminde olup tibia ön yüzü başta olmak üzere yüz, boyun, ön kol, kalça ve uylukta görülmektedir (30, 31). EN %70'lik görülme oranı ile kadınlarda daha sık tespit edilmektedir (32). Genellikle 1-6 hafta içinde rezidü pigmentasyon ile iyileşir.

2.4.1.4. Süperficial tromboflebit

BH'nin sık görülen venöz tutulum şekillerindendir (33). Süperficial tromboflebit (ST), majör safen ven ile alt ekstremitenin büyük ve küçük venöz damarlarında görülen palpable subkutan nodüller olarak izlenir. Zamanla eski nodüllerde hiperpigmentasyon bırakarak iyileşme ve yeni nodül oluşumu gözlenir (29). ST erkeklerde daha sık görülmektedir (33). ST, DVT ile ilişkili olma eğiliminde olup, multisistemik hastalık tutulumunu göstermesi nedeniyle hastalık şiddeti hakkında yol göstericidir (34). ST, EN'den ayırt edilmelidir. Bu amaçla ultrasonografi kullanılabileceği gibi kesin ayırıcı tanı biyopsi ile olmaktadır (35).

2.4.1.5. Paterji testi

Paterji testi, BH'nin ISG kriterlerinde yer alan diagnostik tanı kriterlerinden biridir (28). Travmaya bağlı derinin oluşturduğu nonspesifik hiperreaktivasyon ile paterji fenomen pozitifliği tespit edilmektedir. Klinik uygulamada 20G iğnenin bilateral ön kol tüysüz derisine dik veya eğik açı ile sokulması ile indüklenir. 48. saatte travma bölgesinde papül veya püstül oluşması ile test pozitif kabul edilir. Paterji test pozitifliği erkek hastalarda daha güçlüdür (36). Paterji testi hastalığın endemik görüldüğü yerlerde %30 ile %70 arasında pozitif saptanmıştır (37). Türkiye'de ise %56,1 pozitif görülme oranına sahiptir (12). Paterji testi duyarlılığı hastalık tanısından sonra zamanla azalmaktadır (38).

2.4.2. Eklem Tutulumu

Eklem tutulumu artralji veya artrit şeklinde hastaların %50'sinde görülür (39). Genellikle asimetrik, mono veya oligoartiküler tutulum görülür. Hastalık seyrinde ataklar ve remisyon görülmekte, nonsteroid antiinflatuar (NSAİ) ilaçlara iyi yanıt vermektedir. Remisyon süresi uzundur. En sık diz, ayak bileği, el bileği ve dirsekte tutulum görülür (39). Nadiren deformite veya radyolojik erozyona neden olur (24). BH'de eklem tutulumu prognozun iyi olduğu klinik tutulumlardandır. En sık Birleşik Krallık'ta %93, en az Romanya'da %5,3 oranında görülmektedir (12). Eklem tutulumu %11,6 ile Türkiye'de de az görülen klinik bulgularındandır (12).

2.4.3. Göz Tutulumu

BH'de göz tutulumu morbiditenin en sık nedenidir. Hastaların yaklaşık yarısında görülür (40). Erkeklerde ve gençlerde hastalık daha sık ve şiddetlidir. Genellikle hastalık tanısından itibaren 3 yıl içinde görülür (24). Göz tutulumu hastaların dörtte üçünde bilateraldir (41). İlk başvuruda genellikle görmede azalma olmakla beraber kızarıklık, fotofobi, ağrı ve uçuşma şikâyeti olabilir. Tutulum başlıca anterior, posterior veya panüveit şeklindedir. En ciddi lezyonu retinal vaskülitir. Hipopiyonlu anterior üveit agresif gidişli ve genellikle retinal vaskülit ile ilişkilidir (24). Konjunktivit

ve sklerit nadir görülen klinik formlarıdır (41). Relaps/remisyonlar hastalığın görülme formudur. Ancak ataklar uzun sürer, iyileşme süresi çok yavaştır ve tam iyileşme olmadan yeni atak başlayabilir. Sık görülen ataklar sonrası ileri derecede görme kaybı ve körlük gelişebilir. Agresif şekilde tedavi edilmez ise 6-10 yıl içinde körlük oranı çok yüksektir. Türkiye’de üveit tanısı alan hastaların %32’sinde BH tespit edilmiştir (42).

2.4.4. Gastrointestinal Tutulum

BH’nin farklı popülasyonlar üzerinde yapılan çalışmalarda GİS tutulum prevalansı %4-38 arasında değişmektedir (12). Morbidite ve mortalitenin önemli bir nedenidir. Gastrointestinal trakt boyunca görülmektedir. Klinik belirtileri GİS aftöz ülserlerinden kaynaklanır. İntestinal Behçet ise en sık ileoçekal valfte tutulum göstermektedir. İntestinal BH’nin endoskopik bulgusu sınırları net, büyük, derin ülserlerdir. Karın ağrısı, ishal ve hematokezya intestinal BH’de başvuru şikayetidir (12).

2.4.5. Nörolojik Tutulum

Nörobeçet olarakta adlandırılan BH’nin nörolojik tutulumu agresif seyirle kötü prognoza sahiptir. BH’nin %5’inde görülmekte olup nadir görülen tutulum yerlerindendir. Nörobeçet ilk defa meningoensefalit olarak tanımlanıp, daha sonra parankim ve parankim dışı (vasküler) tutulum olarak sınıflandırılmıştır. Parankim tutulumu %80, vasküler tutulum %20 oranında görülür. Parankimal hastalık beyin sapı, diensefalon, bazal gangliyonlar ve daha az sıklıkla spinal kord ve serebellumda inflamatuvar lezyonlara yol açarken; dural sinüs trombozu en sık olmak üzere, arteriyel oklüzyon ve anevrizmalar vasküler tutulumda görülmektedir (43). Parankimal tutulum genellikle bilateral piramidal bulgular, tek taraflı hemiparezi, davranış değişiklikleri, sfinkter bozuklukları ve baş ağrısı ile kendini gösterir. Dural sinüs trombozu kliniği; esas olarak baş ağrısı ve papillödem ile karakterizedir. Genellikle diğer bölgelerdeki derin ven trombüsü ile ilişkilidir ve hastalar bu gözle tekrar değerlendirilmelidir.

Vasküler tutulum, parankimal tutulumdan daha iyi bir prognoza sahiptir. BH’de diğer vaskülitlerin aksine periferik sinir sistemi tutulumu görülmez.

2.4.6. Vasküler Tutulum

BH, Chapel-Hill Consensus Konferansı’nın son revizyonunda değişken damar vaskülitleri olarak sınıflandırılmıştır ve baskın olarak venöz damarları tutan bir vaskülit (44). Vasküler tutulum BH’nin %40’ında görülmektedir. Vasküler tutulumun en karakteristik lezyonu DVT olmasıyla birlikte hastalarda inferior/süperior vena cava, hepatik ven, serebral venöz sinüs, sağ kalp diğer yaygın tutulum yerleridir ve sıklığına göre tablo 1’de listelenmiştir (23). Pulmoner arterler de venöz sisteme benzer özellikleri ile tutulumun sık görüldüğü yerlerdendir (45).

Vasküler Behçet hastalarının çoğu immünsüpresif tedaviye iyi yanıt veren genç erkek hastalardır (46). Vasküler tutulum hastalık başlangıcından itibaren ilk 5 yıl içinde görülmektedir. DVT, pulmoner arter anevrizması, Budd-Chiari sendromu ve serebral sinüs ven trombozu hastalığın ilk zamanlarında görülüp, takip süresince diğer vasküler relapslar için prediktif faktör olarak düşünülmektedir (14, 47). Ayrıca nonpulmoner arteriyel tutulumun daha ileri yaşlarda ortaya çıktığı tespit edilmiştir (45).

Tablo 1. Behçet hastalığında azalan sıklığa göre sıralı vasküler tutulum yerleri (23).

1. Derin ven trombozu
 - a) Femoral ven ve/veya iliak ven
 - b) Popliteal ven
 - c) Crural ven
2. Süperfişyal tromboflebit
3. Süperior vena cava sendromu
4. İnferyor vena cava sendromu
5. Serebral sinüs ven trombozu
6. Budd-Chiari sendromu
7. Abdominal aort anevrizması
8. Periferel arter anevrizması
 - a) Femoral/iliak arter
 - b) Popliteal arter
 - c) Tibial arter
 - d) Radial arter
9. Karotis arter anevrizması
10. Pulmoner arter anevrizması/ trombozu
11. Diğery nadir ven/arter tutulumları
 - a) Brakial ven trombozu
 - b) Portal ven trombozu
 - c) Radial arter oklüzyonu

Arteriyel vasküler patoloji; damar duvarının tüm katmanlarında fibröz kalınlaşma, fokal anevrizmal dilatasyon ve anevrizmaların tabanında görülen trombüs oluşumu şeklinde görülür (48). Venöz hastalık patolojisi; altta yatan trombofili eğiliminden bağımsız inflame damar duvarına yapışan inflamatuvar trombüs ile oluşur (23, 49). Damar duvarı inflamasyona sekonder kalınlaşır, daralır ve organize trombüs ile tıkanır. BH’de trombozun patogenezi bilinmemektedir ancak genel olarak endotel hasarı ve disfonksiyonundan kaynaklandığı düşünülmektedir

BH’de vasküler tutulum relaps/remisyonları içerir. Yapılan prospektif çalışmada DVT’nin nüks oranı birinci yılda %20, ikinci yılda %40 bulunmuştur (50). Nüks herhangi bir venöz damarda görülebilir ancak aynı segment veya devamında daha sık görülür. Vasküler tutulum kliniğı genellikle yüksek ateş, konstitüsyonel semptomlar ve yüksek akut faz yanıtı ile görülür (23). Pulmoner arter anevrizması, Budd-Chiari sendromu ve vena cava trombozu mortalite artışı ile ilişkili ana tutulumlardır.

2.4.6.1. Derin ven trombozu

Alt ekstremitte DVT, BH'ye bağlı tüm vasküler bulguların %70'ini oluşturur ve hastaların %82'sinde ilk vasküler olay olarak ortaya çıkar (3, 45, 51). En sık femoral, popliteal ve iliak damar tutulumu görülür. Behçet dışı nedenlerle görülen alt ekstremitte DVT'de bilateralite %39 oranında görülürken, BH'ye bağlı gelişen DVT'de %65 oranında görülmektedir (52). BH'ye bağlı DVT geçen erkeklerde daha sık relapslarla seyredip, daha az rekanalizasyon ve daha çok kollateraller oluşumu gösterir (52). Alt ekstremitte DVT'de yaş, cinsiyet, rekanalizasyon, yeni gelişen ST ile C3 ve zeri CEAP skoru nüks için prediktif faktörlerdir (53). Relaps için en önemli risk faktörü rekanalizasyon oranıdır. DVT'de hastaların başvuru şikâyeti ağrı, bacakta şişlik ve kızarıklıktır. Fizik muayenede ödem, eritem ve ısı artışı tespit edilir. Tanı için güvenilir tanı yöntemi ultrasonografi ile değerlendirilen kompresyon testidir.

Noninflamatuvar mekanizma ile oluşan DVT'nin en önemli komplikasyonları; akut süreçte mortalite riski %5-10 oranında mevcut olan ve %6-32 oranda görülen pulmoner emboliyken kronik süreçte ise %25-38'lik görülme oranı ile PTS ve %9,8'lik görülme oranı ile venöz lserasyondur (54). Ayrıca PTS için belirtilen diğer risk faktörleri yaş, artan BMI, trombüsün lokalizasyonudur (55). PTS bakım gerektiren, kişinin iş gücü kaybına yol açan, yüksek maliyeti ile ülke ekonomisine yk olan DVT'nin ciddi bir komplikasyonudur.

2.4.6.2. Post-trombotik sendrom

Post-trombotik sendrom (PTS); DVT'nin takip süresince kronik venöz yetmezliğe bağlı kollateral oluşumu ile ilerleyen, kişinin yaşam kalitesini düşüren ciddi bir komplikasyonudur. PTS semptomatik DVT'den birkaç ay ile birkaç yıl sonra gelişir (56, 57). DVT hastası optimum antikoagülan tedavi alsa bile %20-50 oranında PTS gelişebilmektedir (58). PTS belirtileri hafif klinik semptom ve belirtilerden, aktivite veya çalışma kapasitesini sınırlayan kronik bacak ağrısı, ödem ve ülser gibi şiddetli bulgulara kadar geniş bir aralıktaki grlebilir (59). PTS semptomları; ağrı, kaşıntı, ağırlaşma hissi, kramp, uyuşma ve karıncalanma, şişme hissi, yorgunluk, venöz kladikasyo iken klinik bulguları ise; pretibial ödem, hiperpigmentasyon, telenjektazi,

venöz ektazi, varisli damarlar, endurasyon, açık veya iyileşmiş venöz ülser, kompresyon ile ağrı ve kızarıklıktır (59). Semptomlar devamlı veya intermitant olabilir, genellikle ayakta durma ve yürüme ile ağırlaşır, dinlenme ile azalmaktadır. Semptomlar gün içinde artma eğilimindedir.

PTS'nin venöz hipertansiyonun sonucu olarak DVT'den sonra geliştiği düşünülmektedir. Venöz hipertansiyon kalf kası perfüzyonunu bozup doku geçirgenliğini arttırarak PTS'nin klinik bulgularına yol açar. Venöz hipertansiyonun iki mekanizması vardır; ilki venöz obstrüksiyon ikincisi valvüler reflüdür (60).

PTS tanısı için altın standart test veya görüntüleme yoktur. Daha önce DVT tanısı olduğu bilinen hastada semptom ve klinik bulgularla PTS tanısı konulur. Mevcut klinik, bazı durumlarda akut DVT'de de görüldüğü için tanı 3-6 ay sonraki klinik değerlendirmede koyulmalıdır. Hekim Villalta ölçeği PTS'nin tanısını koymak ve şiddetini değerlendirmek için Uluslararası Hemostaz ve Tromboz Derneği tarafından kabul edilmiştir (61). Villalta skoru >5 üzeri olması veya venöz ülser varlığı PTS tanısı koydurur. CEAP, VCSS, Ginsberg PTS tanısı için kullanılan diğer testlerdir.

Non-inflamatuvar DVT tedavisinde antikoagülanlar kullanılırken, BH'ye bağlı DVT tedavisinde standart yaklaşım immünsüpresif tedavidir. Antikoagulan kullanımı tartışmalıdır (62). Elastik kompresyon çorapları venöz hipertansiyon ve ödemi azaltarak PTS'yi önlemede rol alabilir (58).

2.5. Tanı

Behçet hastalığı düşünülen bir hastada tanı koydurucu spesifik laboratuvar, görüntüleme veya histolojik bulgu olmadığı için tanı klinik özelliklerle konur. Hastaların BH tanısı alabilmek için gerekli semptomların oluşması bazen aylar ve yıllar alabilmektedir. Bu sebeple 1990 yılında Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu [International Study Group (ISG)] kriterleri geliştirilmiştir. ISG kriterlerine göre rekürren aftöz ülser zorunlu olmakla beraber 2 organ tutulumunun varlığı gereklidir (Tablo 2). Paterji testi pozitifliği organ tutulumu yerine sayılabilmektedir. ISG kriterlerinin sensitivitesi %85, spesifitesi %96'dır ve birçok çalışmada valide edilmiştir (63).

Tablo 2. Behçet hastalığı için ISG tanı kriterleri 1990 (64).

Kriterler:

1. Rekürren oral ülser	Yılda en az 3 kez tekrarlayan, hekim veya hasta tarafından tespit edilmiş majör, minör veya herpetiform oral ülserler
Buna ek olarak diğer bulgulardan 2 veya daha fazlasının varlığı:	
2. Genital ülser	Genital ülser veya skar izi (hasta veya hekim tarafından tespit edilmiş)
3. Göz tutulumu	Anterior veya posterior üveit, slit lamba ile vitreusta hücreler veya oftalmolog tarafından gözlenmiş retinal vaskülit
4. Cilt Lezyonları	Eritema nodozum, psödofollikülit, papülopüstüler lezyonlar veya postadolesan olmayan veya kortikosteroid kullanmayanlarda gözlenmiş akneiform nodüller (hekim veya hasta tarafından gözlenmiş)
5. Paterji pozitifliği	24-48 saat sonra hekim tarafından tespit edilmiş

2005-2006 yılında 27 ülkenin katılımı ile kriterler revize edilmeye çalışılmış ve 2014'te Uluslararası Behçet Kriterleri (The International Criteria for Behçet's Disease (ICBD)) oluşturulmuştur (65). Bu kriterlerde oral ülser, genital ülser ve göz tutulumu 2 puan; vasküler, nörolojik ve cilt tutulumu 1 puan olarak hesaplanmış, 4 puan üzeri BH tanısı almıştır. Paterji testi yapıldı ise 1 puan olarak kabul edilmiş aksi halde kesin yapılması istenmemiştir. ICDB tanı kriterleri erken hastalıkta yüksek duyarlılıkta gözükmekte olup yüksek yanlış spesifite ile yanlış tanıya neden olabilmektedir (66). ICBD kriterleri %94,8 sensitivite, %90,5 spesifite göstermektedir.

Laboratuvar tetkikleri hastalık için spesifite göstermemektedir. Eritrosit sedimentasyon hızı ve C reaktif protein yüksekliği eritema nodozum, artrit ve akut trombofilebit atakları ile yükselebilir. Açıklanamayan akut faz yüksekliği olan genç erkek hastalar toraks ve batında büyük damar tutulumu açısından değerlendirilmelidir.

BH tanısı için venöz duvar kalınlık artışının doppler usg ile hızlı ve yaygın kullanımı hastalığın erken tanısında, yüksek sensitivite ve yüksek spesifite gösterdiğine dair çalışmalar mevcuttur (67).

2.6. Prognoz

BH'de mortalitenin sebebi büyük damar tutulumu ve parankimal merkezi sinir sistemi tutulumudur. Ölüm oranı genç erkekler arasında %10'a kadar çıkabilir. Hastalık şiddetinin azalması ve aterosklerozun olmaması nedeni ile mortalite yaşla azalma eğilimindedir. Majör morbidite nedenleri göz, vasküler ve nörolojik tutulumdur (1).

BH'nin yaşam kalitesi üzerine ciddi etkileri vardır. Hastalık erkeklerde daha şiddetli olmasına rağmen yaşam kalitesindeki düşüş kadınlarda daha belirgindir. BH'nin yaşam kalitesi üzerine etkisi direk hastalık aktivitesi ile yakından ilişkilidir. Vasküler BH'de hastalık aktivitesi ve PTS varlığının yaşam kalitesi üzerine etkisi VEİNES-QOL ve VEİNES-SYM ölçekleri ile değerlendirilmiş ve PTS saptanan hastalarda düşük skorla birliktelik gözlemlenmiştir (4).

2.7. Tedavi

BH'nin takip ve tedavisinde hastalığın şiddeti, hastanın yaşı ve cinsiyetinin değerlendirilmesi gerekmektedir. Tedavinin temelini inflamatuvar atakların baskılanması, morbidite ve mortaliteden sorumlu organ tutulumlarının kontrolü, hastanın yaşam kalite ve standartının artırılması oluşturmaktadır. Bu amaçla lokal/sistemik immünsüpresif veya immünomodülatör tedaviler kullanılmaktadır.

Mukokütanöz tutulumun ilk basamak tedavisini etkinliği net olmamakla beraber kolşisin oluşturmaktadır (68). Oral aft veya genital ülserin izole tekli tedavisinde topikal steroidler kullanılabilir. The European League Against Rheumatism (EULAR) önerisi ile refrakter lezyonların tedavisinde azatioprin, talidomid, TNF- α ve INF- α kullanılabilir (69, 70). Fosfodiesteraz-4 inhibitörü apremilastın oral aftların kontrolünde güçlü bir ajan olduğu çalışmalarda gözlenmiştir (71). İnterlökin-1 reseptör antagonisti anakinranın oral aft ve genital ülser tedavisinde, interlökin-12/interlökin-23 monoklonal antikorunun oral aft tedavisinde etkin tedavi seçeneği olabileceği ile ilgili çalışmalar mevcuttur (72, 73).

Göz tutulumunun EULAR önerisi ile tedavisi azatioprin, TNF- α , INF- α veya siklosporin A gibi immünsüpresif kullanımıdır. Steroid tedavisi azatioprin veya diğer

immünsüpresiflerle beraber kombine kullanılmalıdır (62, 68). İnfliksimab, adalimumab, anakinra, canakinumab, gevokizumab, alemtuzumab ve tosilizumab'ın üveit tedavisinde kullanımı ile ilgili çalışmalar mevcuttur (2). Genç yaş, erkek hasta, ciddi üveit atağı ve erken hastalıkta başlangıç tedavisi sistemik immünsüpresifler ile beraber yüksek doz kortikosteroid olmalıdır (62).

Vasküler BH'de EULAR önerisi ile kullanılan tedaviler azatioprin, kortikosteroid, siklosporin A ve siklofosfomiddir. Antikoagülan, antifibrinolitik veya antiplatelet tedaviler, genel olarak kanama riskinin düşük olması ve birlikte var olan pulmoner arter anevrizmalarının dışlanması durumunda eklenebilir (62). Refrakter hastalarda İnf- α , TNF- α inhibitörleri ve metotreksat kullanılabilmektedir (74). İnfliksimab ve adalimumabın pulmoner arter anevrizma tedavisinde kullanılabileceğine dair yeni vaka bildirimleri vardır (75-77). İmmünsüpresif tedaviye ek antikoagülan tedavinin vasküler nüks gelişimini önlemede faydası yoktur. Antikoagülan kullanımının DVT sonrası PTS oluşumunda ek faydası gösterilememiştir (4). Trombüse bağlı pulmoner hipertansiyonu olan BH'de pulmoner endarterektominin iyi tolere edildiği ve faydalı olduğu bildirilmiştir (78).

Nörobeheçet tedavisinde kontrollü çalışmalar olmamakla beraber akut tutulumda 5-10 gün yüksek doz metilprednizolon devamında oral kortikosteroid ve azatioprin tedavisi önerilmektedir (79, 80). Tedavi seçenekleri arasında mikofenalat mofetil, metotreksat ve siklofosfamid bulunmaktadır. Siklosporin tedavisinden kaçınılmalıdır. Hastalık relapsında veya tedavi başarısızlığında TNF alfa inhibitörleri önerilmiştir ve remisyon indüksiyonunda etkili olduğu bildirilmiştir (80-82).

GİS tutulum tedavisinde 5-aminosalisilik asid (ASA) türevi ilaçlar kortikosteroid ile kombine veya tek başına hafif tutulumda ilk tedavi basamağını oluşturur (83). Ciddi tutulumlu veya 5-ASA türevi ilaçlara dirençli hastalarda azatioprin birinci basamak tedavi için kullanılabilir (84). Talidomid ve TNF- α inhibitörleride kullanılabilecek diğer tedavi seçenekleridir (85).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Hastaların Tanımlanması

Çalışmamıza Ağustos 2019 ile Nisan 2020 arasında Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Romatoloji, Genel Dahiliye, Göğüs Hastalıkları ve Pulmoner Hipertansiyon polikliniklerinde değerlendirilen, doppler ultrason ile gösterilmiş en az 1 kez alt ekstremitede DVT geçirme hikayesi olan 100 hasta dahil edilmiştir. Akut DVT'si olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Çalışmaya dahil edilen tüm hastalardan aydınlatılmış onam alınmıştır ve çalışma Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır. (Tarih: 26.07.2019, Protokol kodu: 09.2019.691).

Hastalar muayene edilip dosyaları incelendikten sonra tüm hastalara çalışma formu doldurulmuştur (Ek-1). Demografik bilgileri, hastalık klinik özellikleri ve seyri, takip süreleri, BMI, sigara-alkol kullanımı, eğitim durumları, travma-operasyon öyküsü, günlük aktivite süreleri kaydedilmiştir. Hastaların mesleği sorgulanarak beyaz yakalı (zihinsel iş gücü ile masa başı çalışanlar) ve mavi yakalı (zihin gücünden ziyade beden gücüyle çalışan meslek grupları) olarak sınıflandırılmıştır. Hastaların kullandıkları ilaçlar sorgulanıp; immünsüpresif (azatioprin, steroid, biyolojik DMARD), kolşisin, antikoagülan (düşük molekül ağırlıklı heparin, warfarin, asatilsalisilikasit, yeni nesil antikoagülanlar) olarak gruplandırılmıştır. Hastalık aktivitesini değerlendirmek amacıyla Behcet hastalarına, Behcet Sendrom Aktivite Skor (BSAS) anketi doldurulmuştur. Genel sağlığa bağlı yaşam kalitesini değerlendirmek amacıyla SF36 (Short Form) anketinin valide edilmiş Türkçe versiyonu kullanılmıştır. SF36'da daha yüksek skorlar daha iyi yaşam kalitesini gösterir.

BH' de dahil olma kriterleri:

- Uluslararası Behçet Çalışma gurubu kriterlerine göre BH tanısı olma (28).
- Onsekiz yaş üstü olma
- En az 1 dökümente edilmiş DVT atağı geçirmiş olma

Diğer hastalarda dahil olma kriterleri:

- Doppler USG ile tespit edilmiş DVT atağı geçirmiş olma
- Onsekiz yaşından büyük olmak

Dışlama Kriterleri:

- Akut DVT
- Gebelik
- Malignite
- Değerlendirme sırasında aktif enfeksiyon bulunması
- Bilinen psikiyatrik bozukluk bulunması
- Alt ekstremitelerde yaşam kalitesini etkileyebilecek ortopedik problemin bulunması

3.2. Hasta Kökenli Villalta Ölçeğinin Çevirisi

Hasta kökenli Villalta ölçeğinin İngilizce orijinal versiyonu, geliştiren yazarlardan edinildi (7). Standard “forward-backward” çeviri yöntemi uygulandı. Önce bağımsız, çift dilli (Türkçe/İngilizce) araştırma dışı iki kişi, orijinal hasta kökenli Villalta ölçeğinin İngilizce versiyonunu, kör olarak Türkçe’ye çevirdi. İkinci aşamada farklı 2 çift dilli kişi tarafından, yine kör olarak ölçeğin Türkçe çevirisi İngilizce’ye çevirildi. Daha sonra, bu çalışmayı planlayan araştırmacılar tarafından oluşan bir konsey tarafından, 2 Türkçe ve 2 İngilizce Villalta ölçeği tek bir Türkçe ve İngilizce ölçek haline getirilerek birleştirildi.

Orijinal İngilizce hasta kökenli Villalta ölçeğinin, 1 Türkçe ve 1 İngilizce çevirisi anadili İngilizce olan, doktor olmayan ve araştırma dışı 1 kişi tarafından tekrar değerlendirilerek ölçeğin Türkçe çevirisi son haline getirildi. Son hali 10 pilot hastaya uygulandı. Hekim tarafından doldurulan hekim Villalta ölçeği ile hasta kökenli Villalta ölçeğinin Türkçe çevirisi arasında korelasyon görüldü. Ölçeğin son hali çoğaltılarak çalışmamızda kullanıldı (Ek-2).

3.3. Venöz Hastalığın Değerlendirilmesi

Kronik venöz hastalığın değerlendirilmesi için, Villalta ölçeği, CEAP (klinik, etiyolojik, anatomik, patofizyolojik; Clinical, Etiologic, Anatomic, Pathophysiologic) klasifikasyonu, VCSS (Venöz Klinik Ciddiyet Skoru; Venous Clinical Severity Score) ve VDS (Venöz Hasar Skoru; Venous Disability Score) kullanıldı. Venöz hastalık spesifik yaşam kalitesinin değerlendirilmesi için VEINES (Venous Insufficiency Epidemiological and Economic Study Quality of life/Symptom (VEINES-QoL/Sym)) anketi kullanıldı.

3.3.1. Hekim Villalta Ölçeği

Kronik post trombotik sendrom varlığı ve ciddiyetini belirlemek için hekim Villalta ölçeği kullanıldı. Hekim Villata ölçeği, hasta kökenli Villata ölçeği çevirisinin validasyonu sırasında “altın standart” değerlendirme ölçeği olarak kabul edildi.

Villalta ölçeği ağrı, kaşıntı, kramp, ağırlık hissi, karıncalanma, varikoz venler, ödem, hiperpigmentasyon, inflamasyon, endurasyon ve ülserin değerlendirildiği objektif bir skor sistemidir. Her bir madde için 0 (yok), 1 (hafif), 2 (orta), 3 (ciddi) şeklinde skorlar verilip toplanarak bir total skor (0 ile 33 arasında) elde edildi. PTS, total skor >4 veya venöz ülser varlığı olarak tanımlandı. Total Villalta skor 5-9 arasında ise hafif, 10-14 arasında ise orta ve ≥ 15 veya venöz ülser varlığında ciddi PTS olarak sınıflandırılır (61).

3.3.2. Hasta Kökenli Villalta Ölçeği

Hasta kökenli Villalta ölçeği PTS tanısı koymak, muayene süresini kısaltmak, hastanın kendi kendini değerlendirmesi amaçlanarak geliştirilmiş ve valide edilmiştir (7). Ölçek hastaya yönelik kapsamlı bir açıklayıcı metin ve Villalta ölçeğine dayanan görsel bir rehber içermektedir (Ek-2).

Hasta kökenli Villalta ölçeği ağrı, kaşıntı, kramp, ağırlık hissi, karıncalanma ile görsel tarif içeren; ödem, kahverengi renk değişikliği, kızarıklık, genişlemiş kan

damarları, kırmızımsı renk değişikliği, kalınlaşmış deri, baldır kaslarında basınç durumunda ağrı ve ayak yaralarını içermektedir. Her bir madde için 0 (yok), 1 (hafif), 2 (orta), 3 (ciddi) şeklinde skorlar verilip toplanarak bir total skor (0 ile 33 arasında) elde edildi. PTS, total skor >4 veya venöz ülser varlığı olarak tanımlandı. Total Villalta skor 5-9 arasında ise hafif, 10-14 arasında ise orta ve ≥ 15 veya venöz ülser varlığında ciddi PTS olarak sınıflandırılır (7).

3.3.3. CEAP

CEAP venöz hastalık evrelemesi amacıyla kullanıldı. CEAP sisteminde C (klinik) 0 puan (yok) ile 6 puan (aktif ülser) aralığında değerlendirilir. Klinik değerlendirmede 0: venöz hastalıkla ilgili görünen veya palpe edilebilen bulgu yok; 1: telenjektazi veya retiküler venler; 2: varikoz venler; 3: ödem; 4: venöz hastalığa bağlı cilt değişiklikleri; 5: iyileşmiş ülserin olduğu cilt değişiklikleri; 6: aktif ülserin olduğu cilt değişiklikleri olarak sınıflandırılır. CEAP 4-6 arası ciddi PTS varlığı kabul edilir (86).

3.3.4. VCSS

VCSS (venöz klinik ciddiyet skoru) skoru ile venöz hastalığın 9 özelliğinin her biri 0 ile 3 arasındaki ciddiyet skalası ile değerlendirilip dinamik bir skor elde edilir. Değerlendirilen parametreler arasında cilt değişiklikleri ve pigmentasyon, inflamasyon ve endurasyon, ülser sayısı, boyutu ve süresi vardır (87). Skor yüksekliği klinik kötüleşme ile beraberdir.

3.3.5. VDS

Venöz hasar skoru ile, işgücü kaybının derecesine venöz hastalığın etkisi değerlendirilir. Dışarıdan destekle veya desteksiz günde 8 saatlik bir çalışma yetisinin 0 ile 3 arasında bir skala ile değerlendirilmesiyle bir skor elde edilir. Total skor venöz hastalığa atfedilebilecek yetersizliği göstermektedir (88).

3.3.6. VEINES

Venöz hastalığa bağlı yaşam kalitesinin değerlendirilmesi için yaygın olarak kullanılan valide edilmiş bir venöz hastalık ilişkili yaşam kalitesi değerlendirmesi anketi olan VEINES-QoL/Sym (Venous Insufficiency Epidemiological and Economic Study Quality of Life/Symptom) anketi kullanıldı. 26 maddeden oluşan VEINES-QoL/Sym, kronik venöz hastalıkta telenjektaziler, varikoz venler, ödem, cilt değişiklikleri, ülserler gibi durumlara bağlı semptomları ve yaşam kalitesini ölçen valide edilmiş, hasta tarafından doldurulan bir sonuç ölçeğidir. VEINES-QoL/Sym ile, DVT'ye bağlı semptomların etkisi ve sağlık ilişkili yaşam kalitesi hasta bakış açısıyla değerlendirilmektedir. Ankette DVT ilişkili semptomlar (10 madde), günlük aktivitelerdeki kısıtlamalar (9 madde), psikolojik etki (5 madde), geçen 1 yıl içinde bacak problemindeki değişim (1 madde), gün içinde bacak probleminin en yoğun olduğu zaman dilimi (1 madde) yer almaktadır. Tüm maddeler 2 ile 7 puan arasında yoğunluk, sıklık veya uyuşma açısından yanıtlanır. Tamamlanan anketten 2 skor hesaplanmaktadır: 25 maddeyi içeren, venöz hastalığa bağlı genel yaşam kalitesini ölçen VEINES-QoL ve 10 maddeyi içeren semptom ciddiyetini ölçen VEINES-Sym. Daha yüksek skor daha iyi yaşam kalitesi anlamına gelmektedir. Venöz hastalığa bağlı yaşam kalitesi VEINES-QoL/Sym anketinin Türkçe valide formu kullanıldı (89).

3.4. Geçerlilik (Validasyon) Testleri

Bir ölçeğin geçerliliği, ölçeğin ölçmek istediklerini ölçtüğüne dair yapılan analizler ile değerlendirilerek yapılır (90). Hasta kökenli Villalta ölçeğinin Türkçe versiyonu, hekim Villalta ölçeği 'altın standart' kabul edilerek tanımlandı. Ölçek Türkçe valide edildikten sonra 100 hastaya hem hekim villalta hem hasta kökenli villalta ölçeği eş zamanlı uygulanıp değerlendirildi. Ölçekteki her soru, total skor ayrı ayrı olacak şekilde Kappa uyum analizi ve benzer ölçekle korelasyon analizi uygulanarak değerlendirildi. Kappa uyum analizi; <0,40 zayıf uyum, 0,40-0,75 arası orta uyum, >0,75 mükemmel uyum, benzer ölçek korelasyon analizi; <0,30 zayıf, 0,30-0,60 orta, 0,60-0,75 iyi, 0,75 üzeri çok iyi korelasyon olarak tanımlandı.

3.5. Güvenilirlik (Reliability) Analizleri

Bir ölçümün güvenilirliği veya tekrarlanabilirliği, ölçümler zaman içinde tekrarlanırsa veya farklı değerlendiriciler tarafından uygulanırsa, tutarlı sonuçlar verdiği, ölçülen fikrin sabit kaldığı varsayılarak ifade edilir. Hasta kökenli ölçümlerin değerlendirilmesi için test-tekrar test yöntemi ile güvenilirlik analizi uygulanabilir (90).

Bizim çalışmamızda da güvenilirlik test-tekrar test yöntemiyle değerlendirildi. Ölçek içindeki her madde için 0 ile 1 arasında değişen ortalama korelasyon seviyesini ölçen Spearmann Korelasyon analizi uygulandı ve 0,75 üzeri çok iyi korelasyon olarak tanımlandı. Hasta kökenli Villalta ölçeği güvenilirliğini değerlendirmek için klinik açıdan stabil 20 hastaya Test-Tekrar test yöntemi uygulanması planlanmıştır.

3.6. İstatistiksel Analiz

Analizler için IBM SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) for Windows versiyon 20.0 istatistik paket programı kullanıldı. Analizlerde verilerin tanımlayıcı özellikleri; kategorik veriler için frekans (n) ve yüzde (%), sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma, medyan ve çeyrekler arası aralık (IQR) olarak sunuldu. Normal dağılım koşulları sağlanmayan sayısal değişkenlerin iki grup arasında karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında, Ki-kare testi ve Fisher'in kesin tanı testi kullanıldı. Sayısal değişkenler arası ilişkilerin değerlendirilmesinde Spearman korelasyon analizi kullanıldı. Ölçeklerin geçerliliğini değerlendirmek amacıyla benzer ölçekle korelasyon ve Kappa uyum katsayısı yöntemi; güvenilirliklerini değerlendirmek amacıyla test-tekrar test korelasyonu yöntemi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık için $p < 0,05$ kabul edildi.

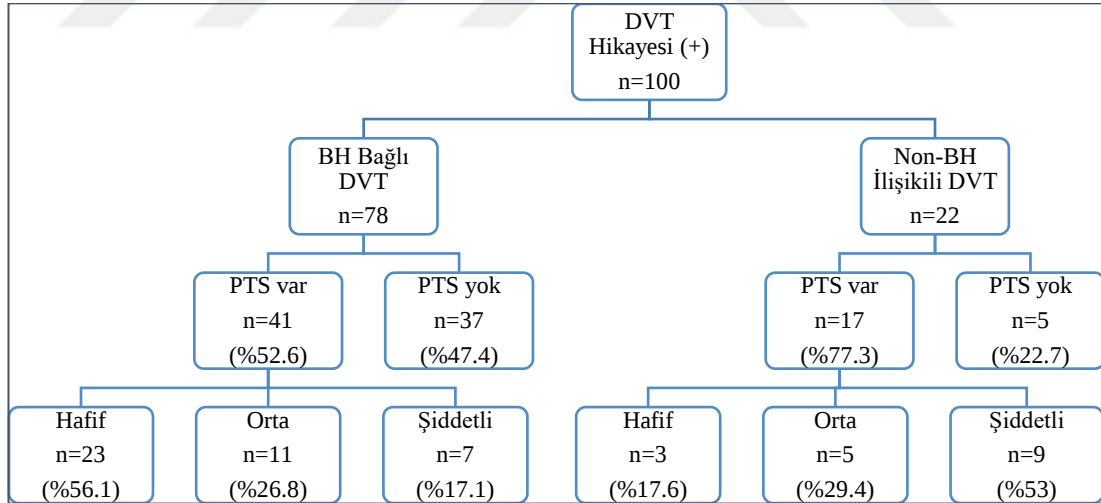
4. BULGULAR

4.1.Klinik ve Demografik Özellikler

Çalışmaya dökümente edilmiş DVT öyküsü olan 100 tane hasta alındı. Bunlardan 78'i Behçet hastalığı (Kadın/Erkek:16/62) tanısı ile takipli iken 22'si BH dışı (Kadın/Erkek:13/9) tanılarla takiplilerdi (Şekil 1). BH'nin medyan yaşı 43 (IQR:35,7-46), BH dışı hastaların medyan yaşı 43,5 (IQR:39,25-57,75) bulundu.

BH'ye bağlı DVT'li hastalarda PTS gelişme oranı %52,5 iken, BH dışı DVT'li hastalarda PTS gelişme oranı %77,3 ile daha yüksek bulundu (p:0,038). Bununla birlikte BH tanılı hastaların %17,1'i şiddetli PTS'li iken, BH dışı DVT öykülü hastaların %52,9'unda şiddetli PTS görüldü (p:<0,001). Tüm hastaların 58 (%58)'inde PTS tespit edildi. PTS tanısı hekim Villalta ölçeği altın standart kabul edilerek tanımlandı.

Şekil 1. Hasta gruplarında Post-trombotik sendrom varlığı ve ciddiyetinin dağılımı



BH dışı hastaların DVT etiyolojileri sorgulandığında 3'ünde faktör V leiden mutasyonu, 2'sinde protein C ve S eksikliği, 1'inde de protein S ve antitrombin III eksikliği tespit edildi. İki hasta AFAS tanısı ile takipliyken, 4 hastada ileri yaş ve immobilizasyona bağlı kronik DVT görüldü. On hastada etiyolojiye yönelik tarama yapılmış trombofili antikorları negatif tespit edilmiş ve kronik trombüs etyolojisi bulunamamıştır.

Çalışmaya dahil edilen tüm hastalar (n=100) değerlendirildiğinde PTS saptanan hastaların klinik ve demografik bilgileri tablo 3'te verilmiştir. PTS olan ve olmayan hastalar kıyaslandığında DVT geçirildiği sırada yaş iki grupta arasında benzerdi. Ancak DVT atağından sonra venöz değerlendirilme yapılana kadar geçen süre PTS olan hastalarda anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p:0,025) (Tablo 3). Hastaların %64'ünün varis çorabını giydiği (p:0,001), %13,8'inin psikiyatrik ilaç kullanımı (p:0,049) olduğu görüldü ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Tablo 3. Post-trombotik sendromda klinik ve demografik bilgiler

	Total (n=100)	PTS var (n=58)	PTS yok (n=42)	p değeri
Cinsiyet, n (%)				0.598
<i>Kadın</i>	29 (29)	18 (31)	11 (26.2)	
<i>Erkek</i>	71 (71)	40 (69)	31 (73.8)	
Yaş, yıl-medyan (IQR)	43 (37-47.5)	43 (38-52)	40.5 (35-45)	0.049
BMI, kg-medyan (IQR)	27.65 (24.6-31.5)	28.09 (24.5-31.6)	27.6 (24.9-31.2)	0.507
DVT sırasında yaş, yıl-medyan (IQR)	32 (26.5-38)	32 (25-38)	31.5 (27-37)	0.753
Vasküler olay sonrası geçen süre, yıl-medyan (IQR)	7 (4-13.75)	10 (4-17)	6 (4-9)	0.025
Komorbidite				0.652
<i>DM var, n (%)</i>	7 (7)	6 (10.3)	1 (2.4)	
<i>HT var, n (%)</i>	7 (7)	5 (8.6)	2 (4.8)	
<i>Diğer ek hastalıklar, n (%)*</i>	17 (17)	12 (20.6)	4 (9.5)	
Sigara kullanımı, n (%)	31 (31)	19 (32.8)	12 (28.6)	0.655
Alkol kullanımı, n (%)	6 (6)	5 (8.6)	1 (2.4)	0.195
Öğrenim durumu, n (%)				0.685
<i>Yok</i>	7 (7)	5 (8.6)	2 (4.8)	
<i>İlkokul</i>	45 (45)	26 (44.8)	19 (45.2)	
<i>Ortaokul</i>	12 (12)	8 (13.8)	4 (9.5)	
<i>Lise</i>	28 (28)	16 (27.6)	12 (28.6)	
<i>Üniversite</i>	8 (8)	3 (5.2)	5 (11.9)	
Meslek, n (%)				0.762
<i>Çalışmıyor</i>	30 (30)	17 (29.3)	13 (31)	
<i>Mavi yaka</i>	55 (55)	31 (53.4)	24 (57.1)	
<i>Beyaz yaka</i>	15 (15)	10 (17.2)	5 (11.9)	
Varis çorabı kullanımı, n (%)				0.001
<i>Yok</i>	36 (36)	13 (22.4)	23 (54.8)	
<i>Var</i>	64 (64)	45 (77.6)	19 (45.2)	
OKS kullanımı, n (%)**	2 (6.9)	2 (11.1)	0 (0)	0.252
Gebelik, n (%)**	24 (24)	17 (29.3)	7 (16.7)	0.033
Travma/operasyon öyküsü, n (%)	6 (6)	4 (6.9)	2 (4.8)	0.657
Psikiyatrik ilaç kullanımı, n (%)	9 (9)	8 (13.8)	1 (2.4)	0.049
Ayakta geçen süre, saat-medyan (IQR)	6 (4-8)	6 (4-8)	6 (4-8)	0.655
Oturarak geçen süre, saat-medyan (IQR)	6 (4-8)	6.5 (4-9)	6 (4-8)	0.207

* KBY, KAH, KKY, NAFLD, HL, Hashimoto tiroiditi, Astım, Myotonik distrofi, Osteoporoz, Kronik hepatit B

** 29 kadın hasta üzerinden yapılan değerlendirmedir.

BH’de klinik ve demografik bulgular tablo 4’te özetlenmiştir. İstatistiksel olarak BH’de varis çorabı kullanımı PTS olan grupta %82,9’luk kullanım oranı ile anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0,001$). PTS olan grupta BH aktivite skoru BSAS medyan 23 (IQR:12-36,5) değerle PTS görülmeyen hastalara göre anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0,001$).

Tablo 4. Behçet hastalığında klinik ve demografik bilgiler

	Total (n=78)	PTS var (n=41)	PTS yok (n=37)	p değeri
Cinsiyet, n (%)				0.818
Kadın	16 (20.5)	8 (19.5)	8 (21.6)	
Erkek	62 (79.5)	33 (80.5)	29 (78.4)	
Yaş, yıl-medyan (IQR)	43 (35.7-46)	43 (37.5-48.5)	40 (35-45)	0.080
BMI, kg-medyan (IQR)	27.4 (24.5-31.2)	27.2 (24.3-31.4)	27.6 (24.74-30.3)	0.873
DVT sırasında yaş, yıl-medyan (IQR)	31.5 (27-37)	32 (27-37.5)	31 (26.5-35)	0.534
Vasküler olay sonrası geçen süre, yıl-medyan (IQR)	7 (5-13)	11 (5-16.5)	6 (4.5-9.5)	0.069
Komorbidite				0.387
DM var, n (%)	3 (3.8)	3 (7.3)	0 (0)	
HT var, n (%)	4 (5.1)	3 (7.3)	1 (2.7)	
Diğer ek hastalıklar, n (%)*	12 (15.3)	7 (17)	5 (13.5)	
BSAS, değer (max:100)-medyan (IQR)	13 (3-28.25)	23 (12-36.5)	5 (2-14)	<0.001
Sigara kullanımı, n (%)	25 (32.1)	14 (34.1)	11 (29.7)	0.676
Alkol kullanımı, n (%)	5 (6.4)	4 (9.8)	1 (2.7)	0.204
Öğrenim durumu, n (%)				0.271
Yok	3 (3.8)	3 (7.3)	0 (0)	
İlkokul	40 (51.3)	22 (53.7)	18 (48.6)	
Ortaokul	9 (11.5)	5 (12.2)	4 (10.8)	
Lise	21 (26.9)	10 (24.4)	11 (29.7)	
Üniversite	5 (6.4)	1 (2.4)	4 (10.8)	
Meslek, n (%)				0.544
Çalışmıyor	17 (21.8)	7 (17.1)	10 (27)	
Mavi yaka	51 (65.4)	28 (68.3)	23 (62.2)	
Beyaz yaka	10 (12.8)	6 (14.6)	4 (10.8)	
Varis çorabı kullanımı, n (%)				<0.001
Yok	29 (37.2)	7 (17.1)	22 (59.5)	
Var	49 (62.8)	34 (82.9)	15 (40.5)	
OKS kullanımı, n (%)**	1 (6.2)	1 (2.5)	0 (0)	0.302
Gebelik, n (%)**	13 (81.2)	8 (100)	5 (62.5)	0.055
Travma/operasyon öyküsü, n (%)	3 (3.8)	1 (2.4)	2 (5.4)	0.496
Psikiyatrik ilaç kullanımı, n (%)	7 (9)	6 (14.6)	1 (2.7)	0.066
Ayakta geçen süre, saat-medyan (IQR)	6 (4-8)	5 (3.5-8)	6 (4-8)	0.455
Oturarak geçen süre, saat-medyan (IQR)	6 (4-8)	7 (4-9.5)	6 (4-8)	0.185

* KBY, KAH, KKY, NAFLD, HL, Hashimoto tiroiditi, Astım, Myotonik distrofi, Osteoporoz, Kronik hepatit B

** 29 kadın hasta üzerinden yapılan değerlendirmedir.

Vasküler Behçet Hastalığı grubunda, oral aft %97,4'ünde, genital ülser %70,5'inde, eritema nodozum %73,1'inde, göz tutulumu %30,8'de, eklem tutulumu %41'inde, GİS tutulumu %3,8'inde nörolojik tutulum %6,4'ünde görüldü. 78 BH'nin 64'ünün paterji test sonucuna ulaşıldı ve %42,3 (n:34)'ünde pozitiflik tespit edildi. Hastaların %19,2'sinde Behçet hastalığı aile öyküsü pozitif tespit edildi. BH'de organ tutulumu ve PTS varlığı arasında anlamlı ilişki bulunmadı.

BH ve non-BH grubundaki hastaların DVT atağı sonrasında aldığı tedaviler sorgulandı. BH dışı grubun tamamı DVT atağı sonrasında antikoagulan tedavi almıştı. Behçet Hastalarının DVT sonrasında aldığı tedaviler Tablo 5'te belirtildi. PTS gelişen ve gelişmeyen hastalarda uygulanan tedavi oranları benzerdi.

Tablo 5. Behçet hastalarının DVT sırasında aldığı tedaviler

	<i>Total (n=78)</i>	<i>PTS var (n=41)</i>	<i>PTS yok (n=37)</i>	<i>P değeri</i>
				0.275
<i>Antikoagülan, n (%)</i>	24 (30.8)	13 (31.7)	11 (29.7)	
<i>Antikoagülan+İS, n (%)</i>	37 (47.4)	21 (51.2)	17 (45.9)	
<i>İmmünsüpresif, n (%)</i>	16 (20.5)	7 (17)	9 (24.3)	

Son vizit sırasında 78 BH'den 71'inin tedavi aldığı; 61 hastanın İS tedavi, 38 hastanın İS tedaviye ek veya tekli kolşisin kullandığı, 25 hastanın İS tedaviye ek antikoagülan tedavi aldığı görüldü. PTS saptanan BH'nin atak sonrası immünsüpresif tedaviyi medyan 65,5 ay (IQR:33,75-84), antikoagülan tedaviyi medyan 6 ay (IQR:0,25-22,75) aldığı tespit edildi. BH tanılı hastalarda, PTS olan ve olmayan grup arasında İS ve antikoagülan tedavi kullanımı ve süresi arasında fark bulunmadı (p:0,275, p:0,878)

BH dışı DVT öyküsü olan 22 hastadan 20 tanesinin atak sırasında tekli antikoagülan tedavi aldığı, antifosfolipid antikor sendromu (APS) tanılı 2 hastanın da antikoagülan tedaviye ek İS tedavi aldığı tespit edildi. PTS saptanan BH dışı 17 hastadan 10 (%58,8)'unun son vizit sırasında antikoagülan ile takip edildiği görüldü. Hastaların antikoagülan kullanma süresi medyan 120 ay (IQR:30-228) bulundu. BH dışı DVT öykülü hastaların PTS gelişimi ve antikoagülan kullanımı arasında ilişki bulunmadı (p:0,869).

4.2. PTS istatistikleri

Çalışmamızda yer alan DVT öyküsü olan 100 hastanın %32'sinde bilateral DVT hikayesi mevcuttu. Bilateral DVT gelişme oranı BH'nin %36,2 (n:26)'sinde saptandı (p:0,863). DVT geçirme öyküsü olan tüm hastalar ve BH grubunda, PTS ilişkisi ve bilateral DVT ilişkisi açısından anlamlı fark bulunmadı (p:0,482, p:0,501).

Tablo 6. Post-trombotik sendrom tanılı hastalarda diğer venöz değerlendirme ölçütleri

		<i>Tüm Grup</i>	<i>PTS var (n:58)</i>	<i>PTS yok (n:42)</i>	<i>p</i>
CEAP	<i>ort±std</i>	2.38±1.86	3.45±1.59	0.90±1	<0.001
	<i>medyan (IQR)</i>	2 (1-4)	3.5 (2-5)	1 (0-2)	
VEINES-QoL	<i>ort±std</i>	83.44±15.02	75.38±14.47	94.57±5.93	<0.001
	<i>medyan (IQR)</i>	87 (74-96)	77 (64.75-86.25)	97 (92-99)	
VEINES-SYM	<i>ort±std</i>	38.89±10.31	33.38±9.72	46.5±4.82	<0.001
	<i>medyan (IQR)</i>	42 (33-47.75)	34 (25.5-42.25)	48 (44.75-50)	
VCSS	<i>ort±std</i>	5.85±4.19	8.41±3.54	2.31±1.68	<0.001
	<i>medyan (IQR)</i>	5 (2-9)	8 (6-10.25)	2 (1-3)	
VDS	<i>ort±std</i>	1.04±0.74	1.38±0.59	0.57±0.67	<0.001
	<i>medyan (IQR)</i>	1 (1-2)	1 (1-2)	0 (0-1)	

*: Mann Whitney U Testi kullanıldı.

PTS tanılı hastalarda CEAP test sonuçlarında daha yüksek skorlama tespit edildi ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p:<0,001). Venöz hastalıkla ilişkili semptom ciddiyeti ve iş gücüne etkiyi gösteren venöz hasar skoru, PTS olan hastalarda anlamlı derecede yüksek saptandı (p:<0,001) (Tablo 6).

PTS olan BH'de daha kötü venöz hastalıkla ilişkili daha kötü yaşam kalitesini gösteren düşük Veiness-QoL ve Veiness-Sym skorları saptandı. SF-36 ile değerlendirilen genel yaşam kalitesi de PTS olan grupta daha bozuk saptandı (Tablo 7).

Tablo 7. SF-36 ölçeği değerlendirilmesi

		<i>Tüm Grup</i>	<i>PTS var (n:58)</i>	<i>PTS yok (n:42)</i>	<i>p*</i>
<i>Fiziksel fonksiyon</i>	ort±std	78.9±22.27	69.57±23.42	91.79±11.94	<0.001
	Medyan (IQR)	85 (65-95)	69.6 (58.8-90)	95 (90-100)	
<i>Fiziksel problemler nedeniyle olan kısıtlanma</i>	ort±std	57±47.02	34.48±43.64	88.1±31.35	<0.001
	Medyan (IQR)	100 (0-100)	34.5 (0-100)	100 (100-100)	
<i>Emosyonel problemler nedeniyle olan kısıtlanma</i>	ort±std	61.98±47.86	41.93±48.59	89.67±29.91	<0.001
	Medyan (IQR)	100 (0-100)	41.9 (0-100)	100 (100-100)	
<i>Enerji/yorgunluk</i>	ort±std	62.3±21.22	55.78±22.71	71.31±15.06	<0.001
	Medyan (IQR)	67.5 (50-80)	55.8 (38.8-75)	75 (65-80)	
<i>Emosyonel iyilik hali</i>	ort±std	68.04±20.43	63.24±22.4	74.67±15.27	0.011
	Medyan (IQR)	72 (52-84)	63.2 (44-80)	76 (68-84)	
<i>Sosyal fonksiyon</i>	ort±std	86.69±27.69	79.44±32.82	96.71±13.29	<0.001
	Medyan (IQR)	100 (75-100)	79.4 (50-100)	100 (100-100)	
<i>Ağrı</i>	ort±std	72.78±26.56	60.54±27.08	89.68±13.38	<0.001
	Medyan (IQR)	75 (57-100)	60.5 (35-81.9)	100 (80-100)	
<i>Genel sağlık algısı</i>	ort±std	52.75±24.05	46.12±23.68	61.9±21.67	0.001
	Medyan (IQR)	55 (35-75)	46.1 (25-66.3)	65 (50-76.25)	
<i>Sağlık değişikliği</i>	ort±std	55.25±21.7	50.43±21.71	61.9±20.09	0.010
	Medyan (IQR)	50 (50-75)	50.4 (43.8-56.3)	50 (50-75)	

*: Mann Whitney U Testi kullanıldı.

4.3. Geçerlilik Analizleri

Hasta kökenli Villalta ölçeği validasyonu yapıldıktan sonra 100 hastaya uygulandı. Hekim Villalta ölçeği ile karşılaştırmalı olarak hasta kökenli Villalta ölçeği değerlendirildi. Hekim Villalta ölçeğinde 58 hasta PTS tanısı alırken, hasta kökenli Villalta ölçeğinde 67 hasta PTS tanısı aldı (Tablo 8). Hasta kökenli Villalta ölçeği ve hekim Villalta ölçeğini arasında sensitivite %98, spesifite %76, pozitif prediktif değer %85, negatif prediktif değer %97 bulundu.

Tablo 8. Hekim Villalta ve hasta kökenli Villalta ölçeğinin PTS açısından karşılaştırılması

	<i>Hekim Villalta ölçeği</i>	<i>Hasta kökenli Villalta ölçeği</i>
<i>PTS tanısı, n (%)</i>	58 (58)	67 (67)
<i>Hafif, n (%)</i>	26 (44)	26 (38.8)
<i>Orta, n (%)</i>	16 (27.5)	12 (17.9)
<i>Şiddetli, n (%)</i>	16 (27.5)	29 (43.3)
<i>Ülser varlığı, n (%)</i>	7 (12)	8 (12)

Hasta kökenli Villalta ölçeği geçerlilik analizleri korelasyon katsayısı ve kappa uyum katsayısı ile değerlendirildi (Tablo 9 ve 10).

Tablo 9. Hekim Villalta ve hasta kökenli Villalta ölçeği korelasyon analizi

	<i>Hasta Kökenli Villalta ve Hekim Villalta Ölçekleri</i>	
	<i>Korelasyon katsayısı</i>	<i>P değeri</i>
<i>Ağrı skoru</i>	0.539	<0.001
<i>Kramp skoru</i>	0.742	<0.001
<i>Ağırlık hissi skoru</i>	0.864	<0.001
<i>Parestezi skoru</i>	0.747	<0.001
<i>Kaşıntı skoru</i>	0.770	<0.001
<i>Pretibial ödem skoru</i>	0.603	<0.001
<i>Endurasyon skoru</i>	0.427	<0.001
<i>Hiperpigmentasyon skoru</i>	0.774	<0.001
<i>Kızarıklık skoru</i>	0.634	<0.001
<i>Venöz ektazi skoru</i>	0.695	<0.001
<i>Kompresyon ile ağrı skoru</i>	0.616	<0.001
<i>Villalta Toplam</i>	0.929	<0.001

<0.30 zayıf, 0.30-0.60 orta, 0.60-0.75 iyi, 0.75 üzeri çok iyi korelasyon ifade eder.

Hekim Villalta ve hasta kökenli Villalta için korelasyon katsayısı incelendi ve sonuçlar şöyle bulundu;

- Hekim Villalta ölçeği ve hasta kökenli Villalta ölçeği total değerlendirmede geçerlilik analizi skoru 0,929 katsayı ile çok iyi derecede korele saptandı ve istatistiksel olarak $p:<0,001$ anlamlı bulundu,
- Ağırlık hissi skoru 0,864 katsayı ile çok iyi derecede korele saptandı ve istatistik olarak $p:<0,001$ anlamlı bulundu,
- Kaşıntı skoru 0,770 katsayı ile çok iyi derecede korele saptandı ve istatistik olarak $p:<0,001$ anlamlı bulundu,

- Venöz ektazi skoru 0,695 katsayı ile çok iyi derecede korele saptandı ve istatistik olarak $p:<0,001$ anlamlı bulundu,
- Hiperpigmentasyon skoru 0,774 katsayı ile çok iyi derecede korele saptandı ve istatistik olarak $p:<0,001$ anlamlı bulundu,
- Kramp skoru 0,742 katsayı ile iyi derecede korele saptandı ve istatistik olarak $p:<0,001$ anlamlı bulundu,
- Parestezi skoru 0,747 katsayı ile iyi derecede korele saptandı ve istatistik olarak $p:<0,001$ anlamlı bulundu,
- Pretibial ödem skoru 0,603 katsayı ile iyi derecede korele saptandı ve istatistik olarak $p:<0,001$ anlamlı bulundu,
- Kızarıklık skoru 0,634 katsayı ile iyi derecede korele saptandı ve istatistik olarak $p:<0,001$ anlamlı bulundu,
- Kompresyon ile ağrı skoru 0,616 katsayı ile iyi derecede korele saptandı ve istatistik olarak $p:<0,001$ anlamlı bulundu.
- Ağrı skoru 0,539 katsayısı ile orta derecede korele saptanmış ve istatistiksel olarak $p:<0,001$ anlamlı bulundu,
- Endurasyon skoru 0,427 katsayı ile orta derecede korele saptandı ve istatistik olarak $p:<0,001$ anlamlı bulundu.

Tablo 10. Hekim Villalta ve hasta kökenli Villalta ölçeği kappa uyum katsayısı

<i>Hasta Kökenli Villalta ve Hekim Villalta Ölçekleri</i>		
	Kappa Uyum Katsayısı	p değeri
<i>Ağrı skoru</i>	0.617	<0.001
<i>Kramp skoru</i>	0.545	<0.001
<i>Ağırlık hissi skoru</i>	0.692	<0.001
<i>Parestezi skoru</i>	0.577	<0.001
<i>Kasıntı skoru</i>	0.572	<0.001
<i>Pretibial ödem skoru</i>	0.343	<0.001
<i>Endurasyon skoru</i>	0.220	0.002
<i>Hiperpigmentasyon skoru</i>	0.627	<0.001
<i>Kızarıklık skoru</i>	0.461	<0.001
<i>Venöz ektazi skoru</i>	0.447	<0.001
<i>Kompresyon ile ağrı skoru</i>	0.352	<0.001

Kappa uyum analizi <0.40 zayıf uyum; 0.40-0.75 Arası orta uyum;>0.75 mükemmel uyum.

Hekim Villalta ve hasta kökenli Villalta ölçeği için kappa uyum katsayısı incelendi ve sonuçlar şöyle bulundu;

- Ağrı skoru 0,617 katsayısı ile orta derecede uyum saptandı ve istatistiksel olarak $p < 0,001$ anlamlı bulundu,
- Kramp skoru 0,545 katsayı ile orta derecede uyum saptandı ve istatistiksel olarak $p < 0,001$ anlamlı bulundu,
- Ağırlık hissi skoru 0,692 katsayı ile orta derecede uyum saptandı ve istatistiksel olarak $p < 0,001$ anlamlı bulundu,
- Parestezi skoru 0,577 katsayı ile orta derecede uyum saptandı ve istatistiksel olarak $p < 0,001$ anlamlı bulundu,
- Kaşıntı skoru 0,572 katsayı ile orta derecede uyum saptandı ve istatistiksel olarak $p < 0,001$ anlamlı bulundu,
- Hiperpigmentasyon skoru 0,627 katsayı ile orta derecede uyum saptandı ve istatistiksel olarak $p < 0,001$ anlamlı bulundu,
- Kızarıklık skoru 0,461 katsayı ile orta derecede uyum saptandı ve istatistiksel olarak $p < 0,001$ anlamlı bulundu,
- Venöz ektazi skoru 0,447 katsayı ile orta derecede uyum saptandı ve istatistiksel olarak $p < 0,001$ anlamlı bulundu,
- Pretibial ödem skoru 0,343 katsayı ile zayıf derecede uyum saptandı ve istatistiksel olarak $p < 0,001$ anlamlı bulundu,
- Endurasyon skoru 0,220 katsayı ile zayıf derecede uyum saptandı ve istatistiksel olarak $p < 0,002$ bulundu,
- Kompresyon ile ağrı skoru 0,352 katsayı ile zayıf derecede uyum saptandı ve istatistiksel olarak $p < 0,001$ anlamlı bulundu.

Hekim Villalta ve hasta kökenli Villalta ölçeği total skor kappa uyum analizi 0,767 ile çok iyi uyum saptanıp, $p < 0,001$ bulundu.

Tablo 11. Hasta kökenli Villalta ölçeği kappa uyum analizi değerlendirilmesi

	<i>Hekim Villalta ölçeğine göre PTS</i>		<i>Tüm Grup</i>
	Var	Yok	
<i>Hasta kökenli Villalta ölçeğine göre PTS</i>	Var 57 (%85.1)	10 (%3)	67
	Yok 1 (%3)	32 (%97)	33
<i>Tüm Grup</i>	58	42	100
<i>Kappa Uyum Analizi</i>	Değer 0.767	p değeri <0.001	

Kappa uyum analizi <0.40 zayıf uyum; 0.40-0.75 Arası orta uyum; >0.75 kuvvetli uyum.

4.4. Güvenilirlik Analizleri

Valide edilen hasta kökenli Villalta ölçeği güvenilirliğini sınamak için, hasta kökenli Villalta ölçeği 20 hastaya yeniden uygulanması ve test-tekrar test analizleri yapılması planlandı. Fakat Mart 2020’de Türkiye’de başlayan SARS-CoV-2 pandemisi nedeni ile 7 hastaya uygulanıp, pandemi sonunda 20 hasta ile test-tekrar test analizleri tamamlanması hedeflenmiştir. Hasta sayısının azlığı sebebi ile korelasyon katsayıları yüksek derecede anlamlı bulunmasına rağmen p değerleri yeterince anlamlı saptanmamıştır. Test-tekrar test analizleri tablo 12’de tanımlanmıştır.

Tablo 12. Hasta kökenli Villalta ölçeği test-tekrar test analizleri

	<i>Hasta Kökenli Villalta ölçeği Test-tekrar test (n:7)</i>	
	Korelasyon katsayısı	p değeri
<i>Ağrı skoru</i>	0.814	0.026
<i>Kramp skoru</i>	0.768	0.044
<i>Ağrılık hissi skoru</i>	0.689	0.087
<i>Parestezi skoru</i>	0.970	<0.001
<i>Kasıntı skoru</i>	0.714	0.071
<i>Pretibial ödem skoru</i>	0.939	0.002
<i>Endurasyon skoru</i>	0.645	0.117
<i>Hiperpigmentasyon skoru</i>	0.373	0.410
<i>Kızarıklık skoru</i>	0.814	0.026
<i>Venöz ektazi skoru</i>	0.692	0.085
<i>Kompresyon ile ağrı skoru</i>	0.149	0.750
<i>Villalta Toplam</i>	0.917	0.004

Spearman Korelasyon analizi uygulandı. <0.30 zayıf, 0.30-0.60 orta, 0.60-0.75 iyi, 0.75 üzeri çok iyi korelasyon ifade eder.

- Hekim Villalta ölçeği ve hasta kökenli Villalta ölçeği total değerlendirmede geçerlilik analizi skoru 0,917 katsayı ile çok iyi derecede korele saptandı ve istatistiksel olarak $p:0,004$ anlamlı bulundu,
- Ağrı skoru 0,814 katsayısı ile çok iyi derecede korele saptandı ve istatistiksel olarak $p:0,026$ ile anlamlı bulundu,
- Kramp skoru 0,768 katsayı ile çok iyi derecede korele saptandı ve istatistiksel olarak $p:0,044$ ile anlamlı bulundu
- Parestezi skoru 0,970 katsayı ile çok iyi derecede korele saptandı ve istatistiksel olarak $p:<0,001$ anlamlı bulundu,
- Pretibial ödem skoru 0,939 katsayı ile çok iyi derecede korele saptandı ve istatistiksel olarak $p:0,002$ ile anlamlı bulundu,
- Kızarıklık skoru 0,814 katsayı ile çok iyi derecede korele saptandı ve istatistiksel olarak $p:0,026$ ile anlamlı bulundu
- Venöz ektazi skoru 0,692 katsayı ile iyi derecede korele saptandı,
- Ağrılık hissi skoru 0,689 katsayı ile iyi derecede korele saptandı,
- Kaşıntı skoru 0,714 katsayı ile iyi derecede korele saptandı,
- Endurasyon skoru 0,645 katsayı ile iyi derecede korele saptandı,
- Hiperpigmentasyon skoru 0,373 katsayı ile orta derecede korele saptandı,
- Kompresyon ile ağrı skoru 0,149 katsayı ile zayıf derecede korele saptandı.

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

PTS, DVT optimal tedavi edilse bile gelişebilen, yaşam kalitesini etkileyen, sık görülen kronik bir komplikasyondur. PTS, vasküler obstrüksiyon ve valvüler yetmezliğe bağlı gelişen venöz hipertansiyonun bir sonucu olarak görülmektedir. Erken tanı ve tedavi PTS gelişimini önlemede en önemli basamağı oluşturmaktadır. İnflamatuvar DVT tedavisinde immünsüpresif kullanımı, noninflamatuvar DVT’de antikoagülan kullanımı temel tedavi yaklaşımıdır. Varis çorabı kullanımının PTS’den koruyuculuğu net olarak gösterilmesede önerilmektedir. PTS gelişiminde etkili olan risk faktörleri yaş, BMI, trombüs lokalizasyonu ve vasküler olay sonrası geçen süre olarak saptanmıştır. PTS gelişimine bağlı gelişen klinik bulgular ve semptomların, kişinin yaşam kalitesini olumsuz etkilediği net olarak gösterilmiştir (4, 91).

PTS’nin tanısı için kullanılan herhangi bir laboratuvar veya görüntüleme yöntemi bulunmamakta, doktor tarafından değerlendirilen, Villalta, CEAP, Ginsberg ölçekleri ile tanı konulmaktadır. Mevcut tanı yöntemleri temel olarak doktor değerlendirmesine bağlı olup, poliklinik kontrol randevusunda zaman kaybı ve yüksek maliyete neden olmaktadır. Bu sebeple Utne K. ve ark. tarafından hasta kökenli Villalta ölçeği geliştirilerek valide edilmiş ve klinik çalışmalarda kullanılmıştır (7, 92). Yeni geliştirilen ölçek formunun, hastalar tarafından muayene öncesi bekleme sırasında doldurulması hedeflenmektedir. Bu sayede PTS tanılı hastaların takibinin daha sık yapılabilmesi ve bu hastaların klinik çalışmalara dahil edilebilmesi amaçlanmıştır.

Hasta tarafından bildirilen ölçütler (PRO), klinisyen veya başka biri tarafından yanıtlar yorumlanmadan, direkt hasta tarafından sağlık durumu hakkında verilen bir rapordur (93). Hastalık ve tedavi hakkında bazı veriler ölçülemez, sadece hastadan bilgi alınabilir. Hasta tarafından bildirilen sonuç ölçütlerinin (PROM) kullanımı klinikte ve araştırmalarda sağlık değerlendirmelerinin önemli bir parçasıdır. Tanısal olarak kullanılan mini nütrisyonel değerlendirme-SF ve Beck depresyon anketi gibi hasta kökenli değerlendirme ölçütleri mevcuttur (94, 95). PTS’nin hasta kökenli Villalta ölçeği ile hasta tarafından değerlendirilmesi klinik ve klinisyen değerlendirmesini tamamlayıcı özelliktedir.

Çalışmamızda BH'ye bağlı DVT öyküsü olanların %52,6'sında PTS izlenip, BH dışı tanılarla takip edilen hastalardan (%77,3) daha az oranda görülmüştür. BH dışı DVT öyküsü olan grupta PTS görülme oranının daha yüksek olması, DVT sonrası minimum takip süresi bitmesine rağmen aktif şikayeti devam edip hastane başvurusu olan hastaların çalışmaya dahil edilmesinden kaynaklanabilir. Aynı gözlem bize BH dışı PTS hastalarının %53'ünde şiddetli PTS saptanmasına rağmen, BH'nin %17,1'inde şiddetli PTS saptanmasına neden olmuş olabilir. Benzer şekilde 2016 yılında Alibaz-Oner ve ark. yaptığı çalışmada BH'de PTS (%61.7) oranı BH dışı DVT (%86) grubundan anlamlı derecede düşük görülmüş ve BH'de şiddetli PTS görülme oranı %10,6 saptanmıştır (4). Ancak 2015 yılında Seyahi ve ark. yaptığı çalışmada BH'de PTS ilişkisi incelenmiş, PTS tanısı alan hastaların PTS şiddet değerlendirilmesi CEAP ölçeği ile yapılmış, BH grubunda şiddetli PTS (%51) gelişimi anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (BH dışı:%8) (52). DVT atağı sonrası gelişen kronik trombüs, venöz yetmezlik ile post trombotik sendrom hastaların günlük hayatında şikayete sebep olup hastaneye sık başvuru oluşturmakta, yaşam kalitesini düşürüp kişi ve sağlık sistemi üzerine ikincil bir yük bindirmektedir. Bu sebeple DVT sonrası hastalar takip edilmeli PTS açısından sık değerlendirilmeli, iş gücü kaybına neden olan komorbiditenin gelişiminin engellenmesi ve yaşam kalitesinin artırılması hedeflenerek önlemler alınmalıdır.

PTS tanı ve tedavisine yönelik yayınlanan Amerikan Kalp Derneği bildirisinde, BMI yüksek olan bireylerde 2 kat yüksek PTS oranı ve yaşla beraber artmış PTS insidansı belirtmişlerdir. Ayrıca PTS ile cinsiyet arasında ilişki olmadığı, sigara içiciler (OR:2,9; 95% CI, 1,3–6,4) ve gebelik sırasında >33 yaştan büyük olanlarda DVT atağı olması halinde PTS riski olduğu tanımlanmıştır (OR:3,9; 95% CI, 1,8–8,3). Aynı çalışmada PTS ile öğrenim durumu, meslek, DVT atağına zemin hazırlayacak öykü varlığı, antikoagülan tedavi süresi, kaç ilaç düzeyi ve edinsel/kalıtsal trombofili varlığı arasında ilişki bulunamamıştır (59). Bizim çalışmamızda da DVT öyküsü olan tüm hastalar PTS gelişimi açısından daha önceki çalışmalarda belirlenen risk faktörleri ile değerlendirildi ve benzer şekilde yaş (medyan:43, p:0,049) PTS saptanan grupta daha yüksek bulunup, cinsiyet ile PTS varlığı arasında ilişkisi gösterilemedi (p:0,598). Ayrıca bizim çalışmamızda PTS saptanan hastalarda vasküler olay sonrası geçen süre PTS olmayan gruba göre yüksek bulunup (medyan:10, p:0,025), varis çorabı kullanımı

PTS izlenen hastalarda anlamlı derecede sık bulundu (%77,6, p:0,001). Fakat BMI (p:0,507), sigara kullanımı (p:0,655), öğrenim durumu (p:0,685), meslek (p:0,762), travma-operasyon öyküsü (p:0,657) ve antikoagülan tedavi kullanımının (p:0,664) PTS varlığı ile ilişkisi gösterilemedi.

BH ve PTS arasındaki ilişki Alibaz-Oner ve ark. tarafından değerlendirilmiş yaş, cinsiyet, öğrenim durumu, sigara kullanımı, antikoagülan kullanım süresi arasında ilişki bulunamamıştır (4). Bizim çalışmamızda da BH ve PTS arasındaki ilişkide cinsiyet, yaş, BMI, öğrenim durumu vasküler olay sonrası geçen süre arasında ilişki bulunmadı. BH aktivitesini ölçen BSAS skoru PTS olan grupta anlamlı derecede yüksek bulundu (p:<0,001). BSAS skoru yüksek olan hastaların VEINES skorlarında düşüklük saptanıp, hastalık aktivitesinin düşük yaşam kalitesi ile beraberliği görüldü. Benzer şekilde BH'de varis çorabı kullanımı PTS saptanan hastalarda anlamlı derecede sık bulundu (%:82,9, p:<0,001).

PTS tanısında kullanılabilecek olan CEAP, VDS, VCSS ve hekim Villalta ölçeği Kahn S. ve ark. tarafından değerlendirilmiş, hekim Villalta ölçeğinin PTS tanısı ve şiddetinin belirlenmesi için kullanılabileceği birçok çalışmada gösterilmiştir (6, 96-98). Alibaz-Oner ve ark. yaptıkları çalışmada hekim Villalta ölçeği ile PTS tanısı alan hastaların eş zamanlı bakılan CEAP, VDS ve VCSS ölçeklerinde Villalta ölçeğine korele şekilde yüksek skorlar bulunmuş, aynı zamanda da yaşam kalitesini değerlendiren VEINES-Qol, VEINES-SYM ve SF-36 ölçeklerinde düşük skorlarla birliktelik saptanmıştır (4). Bizim çalışmamızda da hastalara hekim Villalta ile eş zamanlı uygulanan CEAP (p:<0,001), VDS (p:<0,001), VCSS (p:<0,001) ölçekleri PTS saptanan grupta anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. Yine PTS olan grupta, VEINES Qol (p:<0,001) ve VEINES-SYM (p:<0,001) ölçeklerinde daha kötü yaşam kalitesini gösteren daha düşük skorlar saptanmıştır. SF-36 ölçeğinin tüm alt değerlendirmeleri PTS saptanan hastalarda daha düşük skorlarla birliktelik göstermiştir.

Utne ve ark. hasta kökenli Villalta ölçeğini geliştirdikleri çalışmada 2004-2012 yılları arasında DVT tanısı olan 94 hastaya hekim Villalta ölçeği uygulanıp 54 (%57) hastaya PTS tanısı konulmuş, aynı hastalar eş zamanlı geliştirilen hasta kökenli Villalta ölçeği ile de değerlendirilmiş ve 60 (%64) hasta PTS tanısı almıştır. Hekim

Villalta ölçeği ve hasta kökenli Villalta ölçeği arasında kappa uyum analizi yapıldı ve kappa katsayısı:0,82 (%95 CI:0,71-0,94) ile çok iyi uyum saptanmıştır. Hasta kökenli Villalta ve hekim Villalta ölçeği arasında PTS'yi saptama sensitivitesi %98, spesifitesi %83, pozitif prediktif değeri %88 ve negatif prediktif değeri %97 bulunmuştur (7). Biz çalışmamızda DVT öyküsü olan 100 hastaya hekim Villalta ve hasta kökenli Villalta ölçeğini uyguladık. Hekim Villalta ile 58 (%58) hastaya, hasta kökenli Villalta ile 67 (%67) hastaya PTS tanısı koyduk. Hasta kökenli villalta ölçeği ve hekim Villalta ölçeğini arasında sensitivite %98, spesfite %76, pozitif prediktif değer %85, negatif prediktif değer %97 bulundu. Hekim Villalta ile hasta kökenli Villalta arasında kappa katsayısı:0,767 (p:<0,001) ve korelasyon katsayısı:0,929 (p:<0,001) ile güçlü bir ilişki saptandı.

PTS tanısı alan hastalarda PTS'nin şiddetini belirlemek için hekim Villalta ve hasta kökenli Villalta arasında fark saptanmıştır. Hekim Villalta da PTS tanısı alan 58 hastadan 26 (%45)'sında hafif, 16 (%27,5)'sında orta ve 16 (%27,5)'sında şiddetli PTS saptanırken, hasta kökenli Villalta ölçeğinde 67 (%67) hasta PTS tanısı almış, 26 (%38,8)'sında hafif, 12 (%17,9)'sında orta, 29 (%43,3)'unda şiddetli PTS saptandı. Utne ve ark. yaptıkları çalışmada da PTS şiddetini değerlendirmede hekim ve hasta kökenli Villalta arasında düşük uyum saptanmış, nedeni de hasta sayısındaki azlıkla açıklanmıştır. Fakat çalışmanın primer amacı PTS tanısı koymak olduğu için şiddet değerlendirmesi daha az önemli olarak yorumlanmıştır.

Hekim ve hasta kökenli Villalta skoru her soru üzerinden tek tek korelasyon katsayısı ve kappa uyum analizi ile değerlendirildi. Ölçekte var olan 13 sorudan 11'inde iyi veya çok iyi korelasyon izlendi fakat ağrı ve endurasyon skorunda orta korelasyon görüldü. Ağrı skorundaki orta korelasyon hastaların somatizasyonu kaynaklı olabileceği, fakat endurasyon ifadesinin Türkçe hasta kökenli Villalta'da 'kalınlaşmış deri' olarak ifadesinin hastalar tarafından algılanmasında zorluk yaratabileceği düşünüldü. Bundan sonraki çalışmalarda hasta kökenli Villalta ölçeğindeki 11. sorunun 'kalınlaşmış deri' yerine 'deride sertleşme' olarak ifade edilmesinin hasta uyumunu daha da arttıracakları öngörülmektedir.

Hasta kökenli Villalta ölçeğinin güvenilirliğini değerlendirmek için 7 hastaya tekrar uygulanıp test-retest analizi ile değerlendirilmiştir. Ağrı, kramp, parastezi,

pretibial ödem, kızarıklık ve total Villalta skorunda çok iyi korelasyon; ağırlık, kaşıntı, endurasyon, venöz ektazi’de iyi korelasyon görülmüştür. Diğer skorlardaki düşük skor ve anlamlı sonuç bulunamaması az sayıda hasta ile yapılan değerlendirmeye bağlanmıştır.

Sonuç olarak; çalışmamızda PTS’li hastaların tanı ve takibinde kullanılmaya başlanan hasta kökenli Villalta ölçeğinin Türkçe versiyonu, PTS tanısını güvenilir ve geçerli bir şekilde koyabilen tanısal bir ölçek olarak saptanmıştır. Hekim Villalta ölçeği ile kuvvetli uyum göstermektedir. Bu ölçeğin günlük pratikte yoğun poliklinik şartlarında, DVT’li hastalarda PTS tanısının daha erken konulabilmesine yarayacak, hastaların bekleme odasında 4-5 dakikada doldurabileceği pratik bir tanısal araç olduğu düşünülmektedir. Hasta kökenli Villalta ölçeğinin klinik kullanımı ve geniş hasta sayısı ile değerlendirmesini amaçlayan prospektif çalışmalarımız devam etmektedir.

6. KAYNAKLAR

1. Emire Kural-Seyahi, Izzet Fresko, Nurhan Seyahi, Yilmaz Ozyazgan, Cem Mat, Vedat Hamuryudan, et al. The Long-Term Mortality and Morbidity of Behçet Syndrome A 2-Decade Outcome Survey of 387 Patients Followed at a Dedicated Center. *medicine (Baltimore)*. 2003;82:60-76.
2. Alibaz-Oner F, Sawalha AH, Direskeneli H. Management of Behçet's disease. *Current Opinion in Rheumatology*. 2018;30(3):238-42.
3. Alibaz-Oner F, Karadeniz A, Ylmaz S, Balkar A, Kimyon G, Yazc A, et al. Behcet disease with vascular involvement: effects of different therapeutic regimens on the incidence of new relapses. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(6):e494.
4. Alibaz-Oner F, Aldag B, Aldag M, Unal AU, Mutiş A, Toptas T, et al. Post-thrombotic syndrome and venous disease-specific quality of life in patients with vascular Behçet's disease. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*. 2016;4(3):301-6.
5. Soosainathan A, Moore HM, Gohel MS, Davies AH. Scoring systems for the post-thrombotic syndrome. *J Vasc Surg*. 2013;57(1):254-61.
6. Kahn SR, Partsch H, Vedantham S, Prandoni P, Kearon C, Subcommittee on Control of Anticoagulation of the S, et al. Definition of post-thrombotic syndrome of the leg for use in clinical investigations: a recommendation for standardization. *J Thromb Haemost*. 2009;7(5):879-83.
7. Utne KK, Ghanima W, Foyn S, Kahn S, Sandset PM, Wik HS. Development and validation of a tool for patient reporting of symptoms and signs of the post-thrombotic syndrome. *Thromb Haemost*. 2016;115(2):361-7.
8. H. B. Uber rezidivierende, aphthose, durch ein Virus verursachte Geshwüre am Munde, am Auge und an den Genitalien. *Dermatologische Wochenschrift*. 1937(36):1152-7.
9. Davatchi F. Behcet's disease. *Int J Rheum Dis*. 2018;21(12):2057-8.
10. Cakir N, Dervis E, Benian O, Pamuk ON, Sonmezates N, Rahimoglu R, et al. Prevalence of Behçet's disease in rural western Turkey: a preliminary report. *Clinical and experimental rheumatology*. 2004;22(4 Suppl 34):S53-S5.
11. Azizlerli G, Köse AA, Sarica R, Gül A, Tutkun IT, Kulaç M, et al. Prevalence of Behçet's disease in Istanbul, Turkey. *Int J Dermatol*. 2003;42(10):803-6.
12. Davatchi F, Chams-Davatchi C, Shams H, Shahram F, Nadji A, Akhlaghi M, et al. Behcet's disease: epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis. *Expert Rev Clin Immunol*. 2017;13(1):57-65.

13. Hatemi G, Yazici Y, Yazici H. Behcet's syndrome. *Rheum Dis Clin North Am*. 2013;39(2):245-61.
14. Seyahi E. Behcet's disease: How to diagnose and treat vascular involvement. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2016;30(2):279-95.
15. DAVATCHI F. Behcet's disease. *International Journal of Rheumatic Diseases*. 2014;17:355-7.
16. Meguro A, Inoko H, Ota M, Katsuyama Y, Oka A, Okada E, et al. Genetics of Behçet disease inside and outside the MHC. *Ann Rheum Dis*. 2010;69(4):747-54.
17. Kirino Y, Bertsias G, Ishigatsubo Y, Mizuki N, Tugal-Tutkun I, Seyahi E, et al. Genome-wide association analysis identifies new susceptibility loci for Behçet's disease and epistasis between HLA-B*51 and ERAP1. *Nat Genet*. 2013;45(2):202-7.
18. Keller M, Spanou Z, Schaerli P, Britschgi M, Yawalkar N, Seitz M, et al. T cell-regulated neutrophilic inflammation in autoinflammatory diseases. *J Immunol*. 2005;175(11):7678-86.
19. Sakamoto N, Sekine H, Kobayashi H, Sato Y, Ohira H. Association of the toll-like receptor 9 gene polymorphisms with Behcet's disease in a Japanese population. *Fukushima J Med Sci*. 2012;58(2):127-35.
20. Castrichini M, Lazzerini PE, Gamberucci A, Capecchi PL, Franceschini R, Natale M, et al. The purinergic P2×7 receptor is expressed on monocytes in Behçet's disease and is modulated by TNF-α. *Eur J Immunol*. 2014;44(1):227-38.
21. Fernández-Bello I, López-Longo FJ, Arias-Salgado EG, Jiménez-Yuste V, Butta NV. Rotational thromboelastometry (ROTEM) in Behçet's disease. *Clin Rheumatol*. 2013;32(11):1691.
22. Becatti M, Emmi G, Silvestri E, Bruschi G, Ciucciarelli L, Squatrito D, et al. Neutrophil Activation Promotes Fibrinogen Oxidation and Thrombus Formation in Behçet Disease. *Circulation*. 2016;133(3):302-11.
23. Seyahi E, Yurdakul S. Behcet's Syndrome and Thrombosis. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2011;3(1):e2011026.
24. Yurdakul S, Yazici H. Behcet's syndrome. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2008;22(5):793-809.
25. Ideguchi H, Suda A, Takeno M, Ueda A, Ohno S, Ishigatsubo Y. Behcet disease: evolution of clinical manifestations. *Medicine (Baltimore)*. 2011;90(2):125-32.
26. Gürler A, Boyvat A, Türsen U. Clinical manifestations of Behçet's disease: an analysis of 2147 patients. *Yonsei Med J*. 1997;38(6):423-7.

27. Alpsoy E, Donmez L, Onder M, Gunasti S, Usta A, Karıncaoglu Y, et al. Clinical features and natural course of Behçet's disease in 661 cases: a multicentre study. *The British journal of dermatology*. 2007;157(5):901-6.
28. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. International Study Group for Behçet's Disease. *Lancet*. 1990;335(8697):1078-80.
29. Alpsoy E, Zouboulis CC, Ehrlich GE. Mucocutaneous lesions of Behçet's disease. *Yonsei Med J*. 2007;48(4):573-85.
30. Lin P, Liang G. Behçet disease: recommendation for clinical management of mucocutaneous lesions. *J Clin Rheumatol*. 2006;12(6):282-6.
31. Kim B, LeBoit PE. Histopathologic features of erythema nodosum--like lesions in Behçet disease: a comparison with erythema nodosum focusing on the role of vasculitis. *Am J Dermatopathol*. 2000;22(5):379-90.
32. Yazici H, Tüzün Y, Pazarli H, Yurdakul S, Ozyazgan Y, Özdoğan H, et al. Influence of age of onset and patient's sex on the prevalence and severity of manifestations of Behçet's syndrome. *Annals of the rheumatic diseases*. 1984;43(6):783-9.
33. Kuzu MA, Ozaslan C, Köksoy C, Gürler A, Tüzüner A. Vascular involvement in Behçet's disease: 8-year audit. *World J Surg*. 1994;18(6):948-54.
34. Tunc R, Saip S, Siva A, Yazici H. Cerebral venous thrombosis is associated with major vessel disease in Behçet's syndrome. *Annals of the rheumatic diseases*. 2004;63(12):1693-4.
35. Kucukoglu S, Tunc R, Cetinkaya F, Demirkesen C, Mat M, Yazici H. The importance of cutaneous ultrasonography on the differentiation of nodular skin lesions seen in patients with Behçet's disease. *Yonsei Med J*. 2000;41:S40.
36. Yazici H, Tüzün Y, Tanman AB, Yurdakul S, Serdaroglu S, Pazarli H, et al. Male patients with Behçet's syndrome have stronger pathergy reactions. *Clinical and experimental rheumatology*. 1985;3(2):137-41.
37. Saylan T, Mat C, Fresko I, Melikoğlu M. Behçet's disease in the Middle East. *Clinics in dermatology*. 1999;17(2):209-106.
38. Davatchi F, Chams-Davatchi C, Ghodsi Z, Shahram F, Nadji A, Shams H, et al. Diagnostic value of pathergy test in Behçet's disease according to the change of incidence over the time. *Clinical rheumatology*. 2011;30(9):1151-5.
39. Yurdakul S, Yazici H, Tüzün Y, Pazarli H, Yalçın B, Altaç M, et al. The arthritis of Behçet's disease: a prospective study. *Annals of the rheumatic diseases*. 1983;42(5):505-15.
40. Sakane T, Takeno M, Suzuki N, Inaba G. Behçet's disease. *N Engl J Med*. 1999;341(17):1284-91.

41. Tugal-Tutkun I, Onal S, Altan-Yaycioglu R, Huseyin Altunbas H, Urgancioglu M. Uveitis in Behçet disease: an analysis of 880 patients. *Am J Ophthalmol.* 2004;138(3):373-80.
42. Kazokoglu H, Onal S, Tugal-Tutkun I, Mirza E, Akova Y, Ozyazgan Y, et al. Demographic and clinical features of uveitis in tertiary centers in Turkey. *Ophthalmic Epidemiol.* 2008;15(5):285-93.
43. Borhani Haghighi A, Pourmand R, Nikseresht A-R. Neuro-Behçet disease. A review. *Neurologist.* 2005;11(2):80-9.
44. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum.* 2013;65(1):1-11.
45. Tascilar K, Melikoglu M, Ugurlu S, Sut N, Caglar E, Yazici H. Vascular involvement in Behçet's syndrome: a retrospective analysis of associations and the time course. *Rheumatology (Oxford, England).* 2014;53(11):2018-22.
46. Alibaz-Oner F, Karadeniz A, Ylmaz S, Balkar A, Kimyon G, Yazc A, et al. Behçet disease with vascular involvement: effects of different therapeutic regimens on the incidence of new relapses. *Medicine.* 2015;94(6):e494-e.
47. Melikoglu M, Ugurlu S, Tascilar K, Çağlar F, Seyahi F, Hamuryudan V, et al. Large vessel involvement in Behcet's syndrome: A retrospective survey. *Clinical and experimental rheumatology.* 2008;26:S22-S.
48. Demirkessen C, Öz B, Goksel S. Behçet's Disease: Pathology. 2010. p. 215-41.
49. Leiba M, Seligsohn U, Sidi Y, Harats D, Sela BA, Griffin JH, et al. Thrombophilic factors are not the leading cause of thrombosis in Behçet's disease. *Annals of the rheumatic diseases.* 2004;63(11):1445-9.
50. Ozguler Y, Hatemi G, Cetinkaya F, Tascilar K, Hamuryudan V, Ugurlu S, et al. Clinical course of acute deep vein thrombosis of the legs in Behçet's syndrome. *Rheumatology (Oxford, England).* 2019;kez352.
51. Desbois AC, Wechsler B, Resche-Rigon M, Piette JC, Huong DLT, Amoura Z, et al. Immunosuppressants reduce venous thrombosis relapse in Behçet's disease. *Arthritis Rheum.* 2012;64(8):2753-60.
52. Seyahi E, Cakmak OS, Tutar B, Arslan C, Dikici AS, Sut N, et al. Clinical and Ultrasonographic Evaluation of Lower-extremity Vein Thrombosis in Behcet Syndrome: An Observational Study. *Medicine (Baltimore).* 2015;94(44):e1899.
53. Yesim Ozguler, Gulen Hatemi, Firat Cetinkaya, Koray Tascilar, Serdal Ugurlu, Emire Seyahi, et al. Interferon-Alpha for the Management of Lower Extremity Deep Vein Thrombosis in Behcet's Syndrome: A Case Series. *Arthritis Rheumatol.* 2018;1814:70.

54. Stubbs MJ, Mouyis M, Thomas M. Deep vein thrombosis. *BMJ*. 2018;360:k351.
55. Sista AK, Vedantham S, Kaufman JA, Madoff DC. Endovascular Interventions for Acute and Chronic Lower Extremity Deep Venous Disease: State of the Art. *Radiology*. 2015;276(1):31-53.
56. Kahn SR, Shrier I, Julian JA, Ducruet T, Arsenault L, Miron M-J, et al. Determinants and time course of the postthrombotic syndrome after acute deep venous thrombosis. *Ann Intern Med*. 2008;149(10):698-707.
57. Schulman S, Lindmarker P, Holmström M, Lärfsars G, Carlsson A, Nicol P, et al. Post-thrombotic syndrome, recurrence, and death 10 years after the first episode of venous thromboembolism treated with warfarin for 6 weeks or 6 months. *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH*. 2006;4(4):734-42.
58. Kahn SR, Shrier I, Julian JA, Ducruet T, Arsenault L, Miron MJ, et al. Determinants and time course of the postthrombotic syndrome after acute deep venous thrombosis. *Ann Intern Med*. 2008;149(10):698-707.
59. Kahn SR, Comerota AJ, Cushman M, Evans NS, Ginsberg JS, Goldenberg NA, et al. The postthrombotic syndrome: evidence-based prevention, diagnosis, and treatment strategies: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2014;130(18):1636-61.
60. Vedantham S. Valvular dysfunction and venous obstruction in the post-thrombotic syndrome. *Thrombosis research*. 2009;123 Suppl 4:S62-S5.
61. Kahn SR, Partsch H, Vedantham S, Prandoni P, Kearon C, Subcommittee on Control of Anticoagulation of the S, et al. Definition of post-thrombotic syndrome of the leg for use in clinical investigations: a recommendation for standardization. *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH*. 2009;7(5):879-83.
62. Hatemi G, Christensen R, Bang D, Bodaghi B, Celik AF, Fortune F, et al. 2018 update of the EULAR recommendations for the management of Behcet's syndrome. *Ann Rheum Dis*. 2018;77(6):808-18.
63. Mason RM, Barnes CG. Behçet's syndrome with arthritis. *Annals of the rheumatic diseases*. 1969;28(2):95-103.
64. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. International Study Group for Behçet's Disease. *Lancet*. 1990;335(8697):1078-80.
65. International Team for the Revision of the International Criteria for Behcet's D. The International Criteria for Behcet's Disease (ICBD): a collaborative study of 27 countries on the sensitivity and specificity of the new criteria. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014;28(3):338-47.
66. Blake T, Pickup L, Carruthers D, Damato EM, Denniston A, Hamburger J, et al. Birmingham Behçet's service: classification of disease and application of the 2014

International Criteria for Behçet's Disease (ICBD) to a UK cohort. *BMC Musculoskelet Disord*. 2017;18(1):101-.

67. Alibaz-Oner F, Ergelen R, Mutis A, Erturk Z, Asadov R, Mumcu G, et al. Venous vessel wall thickness in lower extremity is increased in male patients with Behcet's disease. *Clin Rheumatol*. 2019;38(5):1447-51.

68. Yurdakul S, Mat C, Tüzün Y, Ozyazgan Y, Hamuryudan V, Uysal O, et al. A double-blind trial of colchicine in Behçet's syndrome. *Arthritis Rheum*. 2001;44(11):2686-92.

69. Hatemi G, Silman A, Bang D, Bodaghi B, Chamberlain AM, Gul A, et al. EULAR recommendations for the management of Behçet disease. *Annals of the rheumatic diseases*. 2008;67(12):1656-62.

70. Hamuryudan V, Mat C, Saip S, Ozyazgan Y, Siva A, Yurdakul S, et al. Thalidomide in the treatment of the mucocutaneous lesions of the Behçet syndrome. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med*. 1998;128(6):443-50.

71. Hatemi G, Melikoglu M, Tunc R, Korkmaz C, Turgut Ozturk B, Mat C, et al. Apremilast for Behcet's syndrome--a phase 2, placebo-controlled study. *N Engl J Med*. 2015;372(16):1510-8.

72. Grayson PC, Yazici Y, Merideth M, Sen HN, Davis M, Novakovich E, et al. Treatment of mucocutaneous manifestations in Behçet's disease with anakinra: a pilot open-label study. *Arthritis Res Ther*. 2017;19(1):69-.

73. Mirouse A, Barete S, Monfort J-B, Resche-Rigon M, Bouyer A-S, Comarmond C, et al. Ustekinumab for Behçet's disease. *J Autoimmun*. 2017;82:41-6.

74. Ozguler Y, Hatemi G. Management of Behçet's syndrome. *Current opinion in rheumatology*. 2016;28(1):45-50.

75. Baki K, Villiger PM, Jenni D, Meyer T, Beer JH. Behcet's disease with life-threatening haemoptoe and pulmonary aneurysms: complete remission after infliximab treatment. *Annals of the rheumatic diseases*. 2006;65(11):1531-2.

76. Lee S-W, Lee S-Y, Kim K-N, Jung J-K, Chung W-T. Adalimumab treatment for life threatening pulmonary artery aneurysm in Behçet disease: a case report. *Clinical rheumatology*. 2010;29(1):91-3.

77. Chan E, Sangle SR, Coghlan JG, D'Cruz DD. Pulmonary artery aneurysms in Behçet's disease treated with anti-TNF α : A case series and review of the literature. *Autoimmunity reviews*. 2016;15(4):375-8.

78. Olgun Yıldızeli Ş, Kepez A, Taş S, Yanartaş M, Durusoy AF, Erkılnç A, et al. Pulmonary endarterectomy for patients with chronic thromboembolic disease. *Anatol J Cardiol*. 2018;19(4):273-8.

79. Akman-Demir G, Saip S, Siva A. Behçet's Disease. *Curr Treat Options Neurol*. 2011;13(3):290-310.
80. Kalra S, Silman A, Akman-Demir G, Bohlega S, Borhani-Haghighi A, Constantinescu CS, et al. Diagnosis and management of Neuro-Behçet's disease: international consensus recommendations. *J Neurol*. 2014;261(9):1662-76.
81. Zeydan B, Uygunoglu U, Saip S, Demirci ON, Seyahi E, Ugurlu S, et al. Infliximab is a plausible alternative for neurologic complications of Behçet disease. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2016;3(5):e258-e.
82. Desbois AC, Addimanda O, Bertrand A, Deroux A, Pérard L, Depaz R, et al. Efficacy of Anti-TNF α in Severe and Refractory Neuro-Behcet Disease: An Observational Study. *Medicine*. 2016;95(23):e3550-e.
83. Jung YS, Hong SP, Kim TI, Kim WH, Cheon JH. Long-term clinical outcomes and factors predictive of relapse after 5-aminosalicylate or sulfasalazine therapy in patients with intestinal Behcet disease. *J Clin Gastroenterol*. 2012;46(5):e38-e45.
84. Jung YS, Cheon JH, Hong SP, Kim TI, Kim WH. Clinical outcomes and prognostic factors for thiopurine maintenance therapy in patients with intestinal Behcet's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2012;18(4):750-7.
85. Hatemi I, Hatemi G, Pamuk ON, Erzin Y, Celik AF. TNF-alpha antagonists and thalidomide for the management of gastrointestinal Behçet's syndrome refractory to the conventional treatment modalities: a case series and review of the literature. *Clinical and experimental rheumatology*. 2015;33(6 Suppl 94):S129-S37.
86. Eklöf B, Rutherford RB, Bergan JJ, Carpentier PH, Gloviczki P, Kistner RL, et al. Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: consensus statement. *J Vasc Surg*. 2004;40(6):1248-52.
87. Vasquez MA, Rabe E, McLafferty RB, Shortell CK, Marston WA, Gillespie D, et al. Revision of the venous clinical severity score: venous outcomes consensus statement: special communication of the American Venous Forum Ad Hoc Outcomes Working Group. *J Vasc Surg*. 2010;52(5):1387-96.
88. Rutherford RB, Padberg FT, Jr., Comerota AJ, Kistner RL, Meissner MH, Moneta GL. Venous severity scoring: An adjunct to venous outcome assessment. *J Vasc Surg*. 2000;31(6):1307-12.
89. Tuygun AK, Ketenci B, Günay R, Görür A, Güney MR, Biçer M, et al. Validity and reliability of VEINES-QOL/Sym questionnaire in chronic venous disorders. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2012;53(3):355-61.
90. Kahn SR. Measurement properties of the Villalta scale to define and classify the severity of the post-thrombotic syndrome. *J Thromb Haemost*. 2009;7(5):884-8.

91. Kahn SR, Hirsch A, Shrier I. Effect of postthrombotic syndrome on health-related quality of life after deep venous thrombosis. *Arch Intern Med*. 2002;162(10):1144-8.
92. Utne KK, Dahm A, Wik HS, Jelsness-Jorgensen LP, Sandset PM, Ghanima W. Rivaroxaban versus warfarin for the prevention of post-thrombotic syndrome. *Thromb Res*. 2018;163:6-11.
93. Deshpande PR, Rajan S, Sudeepthi BL, Abdul Nazir CP. Patient-reported outcomes: A new era in clinical research. *Perspect Clin Res*. 2011;2(4):137-44.
94. Cereda E. Mini nutritional assessment. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2012;15(1):29-41.
95. Wang YP, Gorenstein C. Psychometric properties of the Beck Depression Inventory-II: a comprehensive review. *Braz J Psychiatry*. 2013;35(4):416-31.
96. Kahn SR, Shapiro S, Wells PS, Rodger MA, Kovacs MJ, Anderson DR, et al. Compression stockings to prevent post-thrombotic syndrome: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2014;383(9920):880-8.
97. Vedantham S, Goldhaber SZ, Kahn SR, Julian J, Magnuson E, Jaff MR, et al. Rationale and design of the ATTRACT Study: a multicenter randomized trial to evaluate pharmacomechanical catheter-directed thrombolysis for the prevention of postthrombotic syndrome in patients with proximal deep vein thrombosis. *Am Heart J*. 2013;165(4):523-30.e3.
98. Kahn SR, Shrier I, Shapiro S, Houweling AH, Hirsch AM, Reid RD, et al. Six-month exercise training program to treat post-thrombotic syndrome: a randomized controlled two-centre trial. *Cmaj*. 2011;183(1):37-44.

7. EKLER

Ek-1: HASTA TAKİP FORMU

Adı Soyadı:

Gönderildiği merkez:

Doğum yeri/ tarihi:

Cinsiyet: 1. Erkek 2. Kadın

boy: kilo:

Öğrenim durumu:

Doğum Yeri(Kökeni):

Tanı Tarihi:

Semptom başlangıç zamanı:

Özgeçmiş/ Ek Hastalık:

Soygeçmiş:

Sigara : 1. Evet adet/gün 2.Hayır

Alkol: 1. Evet/hafta 2.Hayır

Ailede Behçet hastalığı olan kişiler var mı? 1)Evet 2)Hayır

Paterji testi: 1)Negatif 2) Pozitif

HLA B51 testi : 1)Negatif 2) Pozitif

Toplam takip süresi (ay):

En son vizitte almakta olduğu tedavi:

Trombofili araştırması 1)Negatif 2) Pozitif Saptanan trombofilik faktörler:

	1.Vasküler olay	2.Vasküler olay	3.Vasküler olay	4.Vasküler olay
Tarih				
Toplam IS kullanım süresi(ay)				
Toplam AK kullanımsüresi(ay)				

Organ Tutulumu	Klinik Bulgular	Tanı tarihi
1) Evet 2) Hayır	Oral ülser	
1) Evet 2) Hayır	Genital ülser	
1) Evet 2) Hayır	Folikülit veya E.nodosum	
1) Evet 2) Hayır	Göz tutulumu	
1) Evet 2) Hayır	Romatolojik tutulum	
1) Evet 2) Hayır	Damar tutulumu	
1) Evet 2) Hayır	Nörolojik tutulum	
1) Evet 2) Hayır	GIS tutulumu	

Hekimin Behçet hastalığını global değerlendirmesi (100-mm VAS)

İLK VASKÜLER OLAY

Vasküler Tutulum olduğu sırada almakta olduğu tedavi:

Vasküler tutulum tipi: ☐Arteriyel ☐Kardiyak ☐Venöz

Venöz tutulum şekli ☐Yüzeyel ☐Derin

Venöz tutulum yeri: Alt ekstremité ☐ Serebral venler ☐
Pulmoner emboli ☐ Vena cava inferior ☐ Vena
cava superior ☐ Üst ekstremité ☐ Budd-Chiari
sendromu ☐ Servikal venler ☐ Diğer ☐

Arteriyel tutulum şekli: ☐ Tromboemboli ☐ Anevrizma: **Arteriyel tutulum yeri:**

Vasküler tutulum sonrası aldığı Medikal Tedavi :

İmmüsupresif ☐Var ☐Yok

- Kullanılan immüsupresif ajanlar

Antikoagölasyon ☐Var ☐Yok

- Kullanılan antikoagulan

Cerrahi Tedavi ☐Var ☐Yok

İLK VASKÜLER RELAPS

Vasküler Tutulum olduğu sırada almakta olduğu tedavi:

Vasküler tutulum tipi: ☐Arteriyel ☐Kardiyak ☐Venöz

Venöz tutulum şekli ☐Yüzeyel ☐Derin

Venöz tutulum yeri: Alt ekstremité ☐ Serebral venler ☐
Pulmoner emboli ☐ Vena cava inferior ☐ Vena
cava superior ☐ Üst ekstremité ☐ Budd-Chiari
sendromu ☐ Servikal venler ☐ Diğer ☐

Arteriyel tutulum şekli: ☐ Tromboemboli ☐ Anevrizma: **Arteriyel tutulum yeri:**

Vasküler tutulum sonrası aldığı Medikal Tedavi :

İmmüsupresif ☐Var ☐Yok

- Kullanılan immüsupresif ajanlar

Antikoagölasyon ☐Var ☐Yok - Kullanılan antikoagulan

Cerrahi Tedavi ☐Var ☐Yok

İKİNCİ VASKÜLER RELAPS

Vasküler Tutulum olduğu sırada almakta olduğu tedavi:

Vasküler tutulum tipi: ☐Arteriyel ☐Kardiyak ☐Venöz

Venöz tutulum şekli ☐Yüzeyel ☐Derin

Venöz tutulum yeri: Alt ekstremité ☐ Serebral venler ☐
Pulmoner emboli ☐ Vena cava inferior ☐
Vena cava superior ☐ Üst ekstremité ☐
Budd-Chiari sendromu ☐ Servikal venler ☐ Diğer ☐

Arteriyel tutulum şekli: ☐Tromboemboli ☐Anevrizma: **Arteriyel tutulum yeri:**

Vasküler tutulum sonrası aldığı Medikal Tedavi :

İmmüsupresif ☐Var ☐Yok

- Kullanılan immüsupresif ajanlar

Antikoagölasyon ☐Var ☐Yok - Kullanılan antikoagulan

Cerrahi Tedavi ☐Var ☐Yok

ÜÇÜNCÜ VASKÜLER RELAPS

Vasküler Tutulum olduğu sırada almakta olduğu tedavi:

Vasküler tutulum tipi: ☐Arteriyel ☐Kardiyak ☐Venöz

Venöz tutulum şekli ☐Yüzeyel ☐Derin

Venöz tutulum yeri: Alt ekstremité ☐ Serebral venler ☐
Pulmoner emboli ☐ Vena cava inferior ☐
Vena cava superior ☐ Üst ekstremité ☐
Budd-Chiari sendromu ☐ Servikal venler ☐ Diğer ☐

Arteriyel tutulum şekli: ☐Tromboemboli ☐Anevrizma: **Arteriyel tutulum yeri:**

Vasküler tutulum sonrası aldığı Medikal Tedavi :

İmmüsupresif ☐Var ☐Yok

- Kullanılan immüsupresif ajanlar

Antikoagölasyon ☐Var ☐Yok - Kullanılan antikoagulan

Cerrahi Tedavi ☐Var ☐Yok

CEAP Sınıflaması:

- Görünür veya palpabl venöz hastalık bulgusunun olmaması (C0)
- Telenjektazi / Retiküler venler (C1)
- Variköz venler (C2)
- Ödem (C3)
- Pigmentasyon yada egzema (C4a)
- Lipodermatoskleroz (C4b)
- İyileşmiş ülserler (C5)
- Aktif venöz ülser (C6)

VİLLALTA SKALASI

	Yok	Hafif	Orta	Ciddi
Semptomlar	0 puan	1 puan	2 puan	3 puan
Ağrı	0 puan	1 puan	2 puan	3 puan
Kramplar	0 puan	1 puan	2 puan	3 puan
Ağırılık hissi	0 puan	1 puan	2 puan	3 puan
Parestezi	0 puan	1 puan	2 puan	3 puan
Kaşıntı	0 puan	1 puan	2 puan	3 puan
Klinik bulgular				
Pretibiyal ödem	0 puan	1 puan	2 puan	3 puan
Ciltte endurasyon	0 puan	1 puan	2 puan	3 puan
Hiperpigmentasyon	0 puan	1 puan	2 puan	3 puan
Kızarıklık	0 puan	1 puan	2 puan	3 puan
Venöz ektazi	0 puan	1 puan	2 puan	3 puan
Baldır kompresyonu ile ağrı	0 puan	1 puan	2 puan	3 puan
Venöz Ülser	Var / Yok			

VEINESS QoL ANKETİ

Ad/Soyad:

Telefon:

Cins: K ☐

E ☐

Yaş:

Boy:

Kilo:

Gebelik(Sayı):

Doğum Kontrol Hapı: Var ☐ Yok ☐

Aile Hikayesi: Var ☐ Yok ☐

Alt Ekst.Travma/Operasyon Hikayesi: Var ☐

Yok ☐

Meslek:

Eğitim:

İlk ☐

Orta-Lise ☐

Üstü ☐

Günlük ayakta kalma(st/gün)

Günlük oturma (st/gün)

Psikiatrik ilaç kullanımı:

Var ☐

Yok ☐

Flebit Öyküsü: Var ☐

Yok ☐

DVT Öyküsü: Var ☐

Yok ☐

Venous Clinical Severity Score (VCSS)							
	Yok = 0		Hafif = 1		Orta = 2		Ciddi = 3
Ağrı	Yok		Ara-sıra		Hergün		Aktiiteleri kısıtlayan
Variköz Venler	Yok		Az, kısıtlı Akşam, ayak bileği		Multiple (LSV) Öğleden sonra, bacak		Geniş (LSV, SSV)
Venöz Ödem	Yok		Kısıtlı alan		Geniş (alt 1/3)		Daha geniş (1/3'ün üstünde)
Pigmentasyon	Yok		Selülit		Selülit		Selülit
İnflamasyon	Yok		Fokal (<5 cm)		<Alt 1/3		Tüm alt 1/3
Aktif Ülser Sayısı	0		1		2		3
Aktif Ülser Süresi	Yok		<3 ay		3 ay – 1 yıl		>1 yıl
Aktif Ülser Büyüklüğü	Yok		<2 cm		2-6 cm		>6 cm
Kompresyon Tedavisi	Kullanılmamış		Aralıklı Kullanılmış		Pekçok gün		Devamlı

Venous Disability score (VDS)	
Skor	Tanım
0	Asemptomatik
1	Semptomatik fakat günlük aktivitelerini kompresyon tedavisi olmadan sürdürebiliyor
2	Günlük aktivitelerini kompresyon tedavisi veya elevasyon ile devam ettirebiliyor
3	Günlük aktivitelerini kompresyon tedavisi veya elevasyona rağmen yapamıyor
*Olağan aktiviteler = Venöz hastalığa bağlı disabilite başlamadan önceki hasta aktiviteleri	

VQoL - VENÖZ YETMEZLİK Yaşam Kalitesi Ölçeği

Tarih : / / (gg/aa/yyyy)

CEVAPLAMA TALİMATLARI:

Tüm soruları, cevabınızı işaretleyerek yanıtlayınız. Bir sorunun cevabı hakkında emin değilseniz, size en yakın gelen cevabı işaretleyiniz.

Aşağıda, bacaklarınız hakkındaki görüşlerinize ilgili bazı sorular yer almaktadır. Bu sorulara vereceğiniz cevaplar, nasıl hissettiğiniz ve günlük aktivitelerinizi ne kadar iyi sürdürebildiğiniz hakkında bize bilgi verecektir.

- Son dört hafta boyunca, aşağıdaki **bacak problemlerini** ne sıklıkla yaşadınız?

(her satırda sadece bir seçeneği işaretleyiniz)	Her Gün	Haftada Bir Kaç Kez	Haftada Bir	Haftada Birden Daha Az	Hiç
1. Bacakta ağırlaşma hissi	1	2	3	4	5
2. Bacaklarda sızlama	1	2	3	4	5
3. Şişme/şişme hissi	1	2	3	4	5
4. Gece krampları	1	2	3	4	5
5. Sıcaklık veya yanma hissi	1	2	3	4	5
6. Bacaklarda istem dışı kasılmalar, gerilmeler, atmalar.	1	2	3	4	5
7. Zonklama	1	2	3	4	5
8. Kaşıntı	1	2	3	4	5
9. Karıncalanma (iğnelenme, bacak üzerine uzun süre oturulduktan sonra kalkınca hissedilen his)	1	2	3	4	5

- Günün hangi zamanında, **bacak problemlerinizi en yoğun** hissediyorsunuz?
(bir seçeneği işaretleyiniz)
 - Sabah kalktığımda
 - Günün ortasında
 - Günün sonunda
 - 4. Gece boyunca
 - 5. Günün herhangi bir zamanında
 - 6. Hiçbir zaman
- Bir yıl öncesiyle karşılaştırdığınızda, **bacak problemlerinizi şu anda** nasıl değerlendirirsiniz?
(bir seçeneği işaretleyiniz)
 - Bir yıl öncesinden çok daha iyi
 - Bir yıl öncesinden biraz daha iyi
 - Bir yıl öncesi ile hemen hemen aynı

- Bir yıl öncesinden biraz daha kötü
- Bir yıl öncesinden çok daha kötü
- Bir yıl önce bacak problemim yoktu
- Aşağıdakiler, tipik bir gününüzde yaptığınız aktivitelerdir. **Bacak probleminiz** güncel olarak bu aktivitelerde sizi kısıtlıyor mu? Cevabınız evet ise, ne kadar kısıtlıyor?

(her satırda sadece bir seçeneği işaretleyiniz)	Çalışmıyorum	EVET, Çok Kısıtlıyor	EVET, Biraz Kısıtlıyor	HAYIR, Hiç Kısıtlamıyor
1. İşteki günlük aktiviteler	0	1	2	3
2. Evdeki günlük aktiviteler (örneğin; ev işleri, ütü, tamirat, çiçeklerle/bahçeyle uğraşmak, vs.)		1	2	3
3. Uzun süre <u>ayakta kalmanızı</u> gerektiren sosyal aktiviteler veya eğlenceler (örneğin; partiler, düğünler, kokteyl, toplu taşıma araçları ile seyahat, alışveriş, vs.)		1	2	3
4. Uzun süre <u>oturmanızı</u> gerektiren sosyal aktiviteler veya eğlenceler (örneğin; televizyon seyretmek, ev ziyaretleri, kafe, bar, restorantta oturmak, uzun süreli otobüs, tren, araba yolculukları vs.)		1	2	3

- Son dört hafta boyunca, **bacak probleminiz** nedeniyle işiniz veya diğer aktiviteleriniz ile ilgili olarak aşağıdaki problemlerden birisini yaşadınız mı?

(her satırda sadece bir seçeneği işaretleyiniz)	EVET	HAYIR
1. İşte veya diğer aktivitelerde harcadığınız süreyi kısaltmak	1	2
2. İsteddiğinizden daha azını başarmak	1	2
3. İşin veya diğer aktivitelerin (çeşit, tür, tip) uygulanmasındaki kısıtlamaya gitmek	1	2
4. İş veya diğer aktiviteleri yaparken zorluk çekmek (örneğin, daha fazla güç harcamanızın gerekmesi)	1	2

- Son dört hafta boyunca, **bacak probleminiz**, ailenizle, arkadaşlarınızla, komşularınızla veya gruplarınızla normal sosyal aktivitelerinizi ne ölçüde etkiledi?
(bir seçeneği işaretleyiniz)

- Hiç
- Az
- Orta derecede
- Oldukça
- Çok fazla

- Son dört hafta boyunca, ne şiddette **bacak ağrısı** çektiniz?
(bir seçeneği işaretleyiniz)

- Hiç
- Çok hafif
- Hafif
- Orta
- Şiddetli
- Çok şiddetli

8.Aşağıdaki sorular, **bacak ağrılarınızın neticesinde son 4 hafta boyunca** yaşadıklarınız ve hissettiklerinizle ilgilidir. Her soru için, nasıl hissettiğinize en yakın gelen seçeneği işaretleyiniz. Bu hisleri son 4 hafta boyunca ne sıklıkta hissettiniz?

(her satırda sadece bir seçeneği işaretleyiniz)	Her zaman	Çoğu zaman	Oldukça sık	Ara sıra	Çok seyrek	Hiçbir zaman
1. Bacak(lar)ınızın görüntüsü hakkında endişelendiniz mi?	1	2	3	4	5	6
2. Kendinizi huzursuz hissettiniz mi?	1	2	3	4	5	6
3. Ailenize ve arkadaşlarınıza yük olduğunuzu veya onları kısıtladığınızı hissettiniz mi?	1	2	3	4	5	6
4. Eşyalara çarpacağınızdan endişe ettiniz mi?	1	2	3	4	5	6
5. Bacak(lar)ınızın görüntüsü, kıyafet seçiminizi etkiledi mi?	1	2	3	4	5	6

Vakit ayırıp cevapladığınız için çok teşekkür ederiz.

SF-36

1. Genel olarak sağlığını için aşağıdakilerden hangisini söyleyebilirsiniz?

- a) Mükemmel b) Çok iyi c) İyi d) Orta e) Kötü

2. Bir yıl öncesine karşılaştığınızda, şimdi genel olarak sağlığını nasıl değerlendirirsiniz?

- a) Bir yıl öncesine göre çok daha iyi
b) Bir yıl öncesine göre biraz daha iyi
c) Bir yıl öncesine hemen hemen aynı
d) Bir yıl öncesine göre biraz daha kötü
e) Bir yıl öncesinden çok daha kötü

3. Aşağıdaki maddeler gün boyunca yaptığınız etkinliklerle ilgilidir. Sağlığını şimdi bu etkinlikleri kısıtlıyor mu? Kısıtlıyorsa ne kadar?			
	Evet, oldukça kısıtlıyor	Evet, biraz kısıtlıyor	Hayır, hiç kısıtlamıyor
Koşmak, ağır kaldırmak, ağır sporlara katılmak gibi ağır etkinlikler			
Bir masayı çekmek, elektrik süpürmesini itmek ve ağır olmayan sporları yapmak gibi orta dereceli etkinlikler			
Günlük alışverişte alınanları kaldırma veya taşıma			
Merdivenle çok sayıda kat çıkma			
Merdivenle bir kat çıkma			
Eğilme veya diz çökme			
Bir iki kilometre yürüme			
Birkaç sokak öteye yürüme			
Bir sokak öteye yürüme			
Kendi kendine banyo yapma veya giyinme			

- Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınızın sonucu olarak, işiniz veya diğer günlük etkinliklerinizde, aşağıdaki sorunlardan biriyle karşılaştınız mı?

	Evet	Hayır
İş veya diğer etkinlikler için harcadığınız zamanı azalttınız mı?		
Hedeflediğinizden daha azını mı başardınız?		
İş veya diğer etkinliklerinizde kısıtlanma oldu mu?		
İş veya diğer etkinlikleri yaparken güçlük çektiniz mi? (örneğin daha fazla çaba gerektirmesi)		

- Son 4 hafta boyunca, duygusal sorunlarınızın (örneğin çökkünlük veya kaygı) sonucu olarak işiniz veya diğer günlük etkinliklerinizle ilgili aşağıdaki sorunlarla karşılaştınız mı?

	Evet	Hayır
İş veya diğer etkinlikler için harcadığınız zamanı azalttınız mı?		
Hedeflediğinizden daha azını mı başardınız?		
İşinizi veya diğer etkinliklerinizi her zamanki kadar dikkatli yapamıyor muydunuz?		

6. Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınız veya duygusal sorunlarınız, aileniz, arkadaş veya komşularınızla olan olağan sosyal etkinliklerinizi ne kadar etkiledi?

- Hiç etkilemedi
- Biraz etkiledi
- Orta derecede etkiledi
- d) Oldukça etkiledi
- e) Aşırı etkiledi

7. Son 4 hafta boyunca ne kadar ağrınız oldu?

- a) Hiç b) Çok hafif c) Hafif d) Orta e) Şiddetli f) Çok şiddetli.

8. Son 4 hafta boyunca ağrınız, normal işinizi (hem eviştirlerinizi hem ev dışı işinizi düşününüz) ne kadar etkiledi?

- a) Hiç etkilemedi
b) Biraz etkiledi
c) Orta derecede etkiledi
d) Oldukça etkiledi
e) Aşırı etkiledi

9. Aşağıdaki sorular sizin son 4 hafta boyunca neler hissettiğinizle ilgilidir. Her soru için sizin duygularınızı en iyi karşılayan yanıtı, son 4 haftadaki sıklığını gözönüne alarak, seçiniz.

	Her zaman	Çoğu zaman	Oldukça	Bazen	Nadiren	Hiçbir zaman
Kendinizi yaşam dolu hissettiniz mi?						
Çok sinirli bir insan oldunuz mu?						
Sizi hiçbir şeyin neşelendiremeyeceği kadar kendinizi üzgün hissettiniz mi?						
Kendinizi sakin ve uyumlu hissettiniz mi?						
Kendinizi enerjik hissettiniz mi?						
Kendinizi kederli ve hüzünlü hissettiniz mi?						
Kendinizi tükenmiş hissettiniz mi?						
Kendinizi mutlu hissettiniz mi?						

Kendinizi yorgun hissettiniz mi?						
----------------------------------	--	--	--	--	--	--

10. Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınız veya duygusal sorunlarınız sosyal etkinliklerinizi (arkadaş veya akrabalarınızı ziyaret etmek gibi) ne sıklıkta etkiledi?

a) Her zaman b)Çoğu zaman c) Bazen d)Nadiren e) Hiçbir zaman

11. Aşağıdaki her bir ifade sizin için ne kadar doğru veya yanlıştır?

Her bir ifade için en uygun olanını işaretleyiniz.

	Kesinlikle doğru	çoğunlukla doğru	Bilmiyorum	çoğunlukla yanlış	Kesinlikle yanlış
Diğer insanlardan biraz daha kolay hastalanıyor gibiyim.					
Tanıdığım diğer insanlar kadar sağlıklıyım.					
Sağlığımın kötüye gideceğini düşünüyorum.					
Sağlığım mkemmел.					

Ek-2 Hasta kökenli Villalta ölçeği

Ek 1: Hasta tarafından bildirilen Villalta skoru 2.

Utne ve arkadaşları 'Post trombotik sendromun semptom ve bulgularının bildirilmesi için bir aracın geliştirilmesi ve validasyonu (doğrulanması)' (Thromb Haemost 2015.2)

Katılımcı Kimliği:

Lütfen mevcut şikayetinizi en iyi şekilde karşılayan seçeneği işaretleyerek her soruyu cevaplayın. Siyah veya mavi tükenmez kalem kullanın.

1. Daha önce bacaklarda damar tıkanıklığı oldu mu?

☐

Evet, sağ bacakta

☐

Evet, sol bacakta

☐

Evet, her ikisinde de

Not! Her soruda hem sağ hem sol bacağınıza en uygun seçeneği işaretleyin.	SAĞ BACAK				SOL BACAK			
	HİÇ	HAFİF	ORTA	ŞİDDETLİ	HİÇ	HAFİF	ORTA	ŞİDDETLİ
Son 4 haftada;								
2- AĞRI Bacağınızın alt kısmında ağrınız oldu mu?	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
3- KRAMPLAR Bacak kramplarınız oldu mu?	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
4- AĞIRLIK Bacağınızda anormal ağırlık hissettiniz mi?	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
5- KAŞINTI Bacağınızın alt kısmında kaşıntınız oldu mu?	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
6- KARINCALANMA Bacağınızın alt kısmında karıncalanma fark ettiniz mi?	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3

Bacak Şikayetleri

Kimlik No:

Tarif edilen değişikliklerden halen herhangi birine sahip olup olmadığınızı belirlemek için aşağıdaki resimlerle ve altındaki açıklamalarla karşılaştırınız. Tüm sorulara her bacak için en iyi uyan seçeneği işaretleyiniz.

7- ÖDEM. Bacakınızın alt kısmı veya ayak bileği çevresinde şişlik var mı?



Ayak bileği kemikleri tamamen görülebilir. Ayak bileği ya da baldır üzerine baskı uygulandığında deri girintisi (çukurlaşma) yoktur.

Ayak bileği kemikleri biraz daha az görünürdür. Ayak bileği veya baldır üzerine sıkı bir baskı uygulandığında, deride yüzeysel bir girinti (çukurlaşma) görülür.

Ayak bileği veya alt bacağın çevresinde fark edilebilir bir şişme vardır. Ayak bileği kemikleri çok daha az görünürdür. Ayak bileği veya baldır üzerine sıkı bir baskı uygulandığında, deride geçici, fark edilebilir bir girinti vardır.

Ayak bileği veya alt bacağın etrafında ciddi şişlik vardır. Ayak bileği kemikleri görünmez. Ayak bileği ya da baldır üzerine sıkı bir baskı uygularsanız, deride fark edilebilir bir girinti vardır.

HİÇ

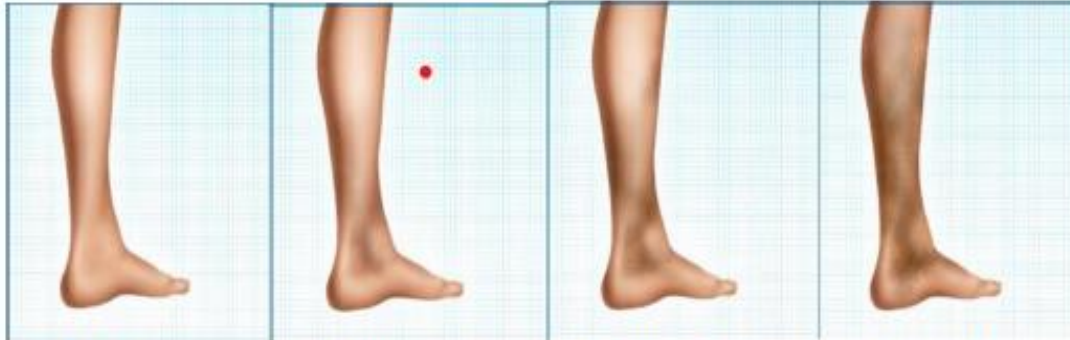
HAFİF

ORTA

ŞİDDETLİ

SAĞ	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
SOL	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3

8- KAHVERENGİ RENK DEĞİŞİKLİĞİ. Ayak bileğinizde veya bacağınızın alt kısmında kahverengi renk değişikliği var mı?



Deride görülebilir kahverengimsi renk değişikliği yok.

Ayak bileği çevresinde veya bacağınızın alt kısmındaki deride soluk, benekli kahverengimsi renk değişikliği.

Ayak bileği ya da bacak çevresindeki deride belirgin kahverengimsi renk değişikliği.

Ayak bileği veya bacak çevresindeki deride yaygın olarak kahverengimsi renk değişikliği.

HİÇ

HAFİF

ORTA

ŞİDDETLİ

SAĞ	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
SOL	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3

Kimlik No:

9- GENİŞLEMİŞ KAN DAMARLARI. Ayak bileğinizde veya bacağınızın alt kısmında genişlemiş kan damarları veya varisli damarlarınız var mı?



Ayak bileğinde ya da ayakta görülebilir genişlemiş kan damarı veya varisli damarlar yoktur.

Ayak bileği veya ayak üzerinde birkaç adet soluk kırmızı-mor, genişlemiş kan damarları veya varisli damarlar.

Ayak bileği veya ayağın etrafında belirgin, mor renkli kan damarları veya varisli damarlar.

Ayak bileği veya ayak çevresinde yaygın ve belirgin, mor renkli kan damarları veya varisli damarlar

HİÇ

HAFİF

ORTA

ŞİDDETLİ

SAĞ	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
SOL	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3

10- KIRMIZIMSİ RENK DEĞİŞİKLİĞİ. Ayak bileğinizde veya bacağınızın alt kısmında kırmızimsi renk değişikliği var mı?



Ayak bileği çevresinde veya bacağınızın alt kısmındaki deride gözle görülebilir kırmızimsi renk değişikliği yoktur

Ayak bileği çevresinde veya bacağınızın alt kısmındaki deride soluk, kırmızimsi renk değişikliği.

Ayak bileği çevresinde veya bacağınızın alt kısmındaki deride belirgin, kırmızimsi renk değişikliği.

Ayak bileği çevresinde veya bacağınızın alt kısmındaki deride yaygın kırmızimsi renk değişikliği.

HİÇ

HAFİF

ORTA

ŞİDDETLİ

SAĞ	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
SOL	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3

Kimlik No:

11- KALINLAŞMIŞ DERİ.

Ayak bileği etrafında ya da baldır çevresindeki deride kalınlaşma var mı?

Baldır veya ayak bileği üzerindeki deri kalınlaşmamıştır. Deri, altta yatan doku ve kemikler üzerinde kolayca hareket ettirilebilir.	Baldır veya ayak bileği üzerindeki deri hafifçe kalınlaşmıştır. Deri, altta yatan dokular ve kemikler üzerinde serbestçe hareket ettirilemez.	Baldır veya ayak bileği üzerindeki deri orta derecede kalınlaşmıştır. Deri, altta yatan doku ve kemiklere orta derecede bağlıdır ve üzerinde serbestçe hareket edemez.	Baldır veya ayak bileği üzerindeki deri ciddi şekilde kalınlaşmıştır. Deri, altta yatan dokulara ve kemiklere sıkıca yapışmıştır.
--	---	--	---

HİÇ

HAFİF

ORTA

ŞİDDETLİ

SAĞ	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
SOL	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3

12- BALDIR KASLARINDA BASINÇ DURUMUNDA AĞRI.

Baldırın arkasını iki elinizle sıktığınız zaman acıyor mu?



HİÇ

HAFİF

ORTA

ŞİDDETLİ

SAĞ	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
SOL	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3

13- AYAK YARALARI

Bilinen bir deri hastalığına bağlı olmayan, ayak bileğinin üstündeki bacak iç kısmında yaralarınız var mı? (Ülserler açık ya da kuru ve kabuklu olabilir)



SAĞ	☐ Evet	☐ Hayır
SOL	☐ Evet	☐ Hayır

Form, Dr S Kahn ve Arkadaşları tarafından geliştirilen "posttrombotik sendromun değerlendirilmesi için görsel rehberden" uyarlanmıştır.