

Behçet Hastalığında Vasküler Tutulumu Olan Hastaların Klinik Özellikleri

Clinical Features of Patients with Vascular Involvement in Behçet's Disease

Özgün Araştırma
Research Article

Demet Yalçın Kehribar[®], Metin Özgen[®]

Öz

Amaç: Bu çalışmada, vasküler tutulumu olan Behçet hastalarının klinik özelliklerinin araştırılması amaçlanmıştır. **Yöntem:** Kasım 2010-Ekim 2019 tarihleri arasında hastanemiz Romatoloji Polikliniğinde Behçet hastalığı ile takipli 800 hastadan 40'ında (%5) vasküler tutulumun olduğu belirlendi. Hastaların sosyodemografik ve klinik özelliklerine dosya notları ve otomasyon sisteminden ulaşıldı. İstatistiksel analizde SPSS v21.0 programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler yapılarak her bir klinik bulgu için ortalama değer, standart sapma ve yüzdeleri hesaplandı. Hasta grubu two-step (iki adımlı) kümeleme yöntemi ile gruplara ayrıldı.

Bulgular: Hastaların %87,5'i erkek ve yaşları 35,5 yıl idi. Vasküler tutulumu en sık eşlik eden özellikler oral ülser, genital ülser ve papülopüstüler lezyonlardı. Hastaların %95'inde venöz tutulum, %10'unda arteriyel ve %5'lik bölümünde ise hem arteriyel hem venöz tutulum saptanmıştır. İki adımlı kümeleme analizi sonucunda iki küme belirlendi; küme 1 vasküler tutulum açısından izole alt ekstremite derin ven trombozu (%90,9) ile seyrederken, küme 2'de dural sinüs trombozu (%54,4), arteriyel tutulum ve daha yüksek oranda santral sinir sistemi (SSS) tutulumu vardı.

Sonuç: Çalışmamızda, vasküler tutulumun genç erkeklerde daha sık olduğu ve vasküler tutulum sıklığının hastalık yaşı ile birlikte artış gösterdiği belirlenmiştir. Bu çalışmada, iki tip vasküler tutulum paterni belirlendi; 1. izole derin ven trombozu ile seyreden grup ve 2. derin ven trombozuna dural sinüs trombozu, arteriyel tutulum ve SSS tutulumunun eklendiği grup. Sonuç olarak, derin ven trombozuna ek olarak yeni bir vasküler tutulum gelişmesi diğer vasküler yapıların ya da SSS'nin tutulum riskini arttırmaktadır.

Anahtar kelimeler: Behçet, vaskülit, tromboz

ABSTRACT

Objective: In this study, it was aimed to investigate the clinical features of Behçet disease (BD) with vascular involvement.

Method: Between November 2010 and October 2019, 40 (5%) of 800 BD patients with vascular involvement was found in 40 (5%) of 800 patients who were followed-up with Behçet's disease in our hospital's Rheumatology Outpatient Clinic. The sociodemographic and clinical features of the patients were reached through the file notes and automation system. Descriptive statistics were made, and mean value, standard deviation and percentages were calculated for each clinical finding. The patient group was divided into groups by the two-step clustering method.

Results: Most (87.5%) of the patients were male, and their median age was 35.5 years. The most common features accompanying vascular involvement were oral ulcer, genital ulcer, and papulopustular lesions. Venous involvement was found in 95% of the patients, arterial and venous involvement was detected in 10% and 5% of the patients, respectively. As a result of two-step cluster analysis, two clusters were determined. Cluster 1 was isolated from lower extremity deep vein thrombosis (90.9%) in terms of vascular involvement, cluster 2 had dural sinus thrombosis (54.4%), arterial involvement, and higher central nervous system involvement.

Conclusion: In our study, it was determined that vascular involvement was more common in young men, and the frequency of vascular involvement increased with the duration of the disease. In particular, two types of vascular involvement patterns were determined; Group 1 courses with isolated deep vein thrombosis; Group 2 deep vein thrombosis together with dural sinus thrombosis, arterial involvement, and CNS involvement. As a result, the development of a new vascular involvement in addition to deep vein thrombosis increases the risk of involvement of other vascular structures or CNS.

Keywords: Behçet, vasculitis, thrombosis

Received/Geliş: 02.03.2020
Accepted/Kabul: 23.03.2020
Published Online: 30.08.2020

Demet Yalçın Kehribar
Ondokuz Mayıs Üniversitesi
Tıp Fakültesi,
Genel Dahiliye Bilim Dalı,
Samsun - Türkiye
✉ kehribardemet@gmail.com
ORCID: 0000-0002-1852-7981

M. Ozgen 0000-0002-6842-2918
Ondokuz Mayıs Üniversitesi
Tıp Fakültesi,
Romatoloji Bilim Dalı,
Samsun, Türkiye

Cite as: Yalçın Kehribar D, Özgen M. Behçet hastalığında vasküler tutulumu olan hastaların klinik özellikleri. Tepecik Eğit. ve Araşt. Hast. Dergisi. 2020;30(2):122-6.

© Telif hakkı T.C. Sağlık Bakanlığı İzmir Tepecik Eğit. ve Araşt. Hastanesi. Logos Tıp Yayıncılık tarafından yayınlanmaktadır. Bu dergide yayınlanan bütün makaleler Creative Commons Atf-GayriTicari 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

© Copyright Association of Publication of the T.C. Ministry of Health İzmir Tepecik Education and Research Hospital. This journal published by Logos Medical Publishing.

Licensed by Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY)



GİRİŞ

Behçet hastalığı deri ve mukoza lezyonları ile karakterize multisistemik, kronik inflamatuvar bir vaskülitir ⁽¹⁾. Etiyopatogenezi net olmamakla birlikte; göz, eklem, santral sinir sistemi, gastrointestinal sistem gibi major organ tutulumları ile prezente olmaktadır ⁽²⁾. Vasküler tutulum, tanı kriterleri içinde olmamasına rağmen, BH'nin vasküler tutulumu karakteristik özellikler taşımaktadır ⁽³⁾.

BH'nin diğer vaskülitlerden en önemli farkı, arteriyel tutulumdan farklı olarak venöz tutulumun öncelikli olmasıdır ⁽⁴⁾. Benzer şekilde vasküler inflamasyonla ilişkilendirilen ve trombofilik faktörler ile açıklanamayan tromboz eğilimi BH'a özgüdür ⁽⁵⁾. Derin ven trombozu, inferior ve süperior vena cava tutulumları ve hepatik venler sık tutulan bölgelerdir ⁽⁶⁾. Vasküler tutulumlar ile birlikte bir çok farklı semptom bir arada bulunabilir ve bu semptomlar farklı tedaviler gerektirmektedir ⁽⁷⁾. Aynı zamanda bu semptom kümeleri farklı demografik özellikler taşıyan hastalarda görülmekte ve bu nedenle BH'nin patogenezinde birbirinin aynı olmayan patolojik yolların rol oynayabileceği hipotez edilmektedir ⁽⁸⁾.

Vasküler tutulum ile karakterize BH, tipik klinikten farklı bir küme olabilir ⁽⁷⁾ ve tedavi direnci ve prognoz açısından tipik semptomları olan grup ile fark gösterebilir. Bu çalışmada, vasküler tutulumu olan Behçet hastalarında, klinik bulguların araştırılması ve bu bulguların vasküler tutulum yerleri ile ilişkisinin saptanması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Kasım 2010-Ekim 2019 tarihleri arasında hastanemizin Romatoloji Polikliniğinde BH ile takipli 800 hasta geriye dönük olarak çalışmaya alınmıştır. Bu hasta grubundan 40 hastada (%5) vasküler tutulumun kayıt edildiği gözlenmiştir. Hastaların sosyodemografik ve klinik özelliklerine dosya notları ve otomasyon sisteminden ulaşılmıştır.

İstatistik

İstatistiksel analiz yapılırken SPSS v21.0 programı kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler yapılarak her bir klinik bulgu için ortalama değer, standart sapma ve yüzdeleri hesaplandı. Hasta grubu TwoStep (iki adımlı) kümeleme yöntemi ile gruplara ayrılmıştır. İki adımlı kümeleme yönteminin hiyerarşik olmayan kümeleme yöntemlerinden "k-means" ve hiyerarşik yöntemlerden Ward yönteminin birleştirilmesi ile oluşan bir hibrid kümeleme yöntemidir ⁽⁹⁾. Bu yöntem ile küme sayısı otomatik Bayesçi Bilgi Kriteri (BIC) veya Akaike Bilgi Kriteri (AIC) ile belirlenmektedir ⁽¹⁰⁾. Belirlenen küme modelinin kalitesi Silhouette coefficient ile hesaplanmıştır. 0,0-0,2 arası zayıf, 0,2-0,5 arası makul (fair), 0,5-1,0 arası iyi olarak sınıflandırılmaktadır ⁽¹¹⁾.

BULGULAR

Toplamda 40 vasküler tutulumu olan hasta çalışmaya alınmıştır. Hastaların önemli bir kısmı erkek (%87,5) ve ortalama yaşları 35,5 yıl olarak hesaplanmıştır. Hastaların sosyodemografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Vasküler tutulumu olan hastaların sosyodemografik ve klinik özellikleri.

Çalışma parametresi	Hasta grubu (n:40)
Yaş (yıl)	36,5±10,6
Cinsiyet (erkek)	%87,5 (n:35)
Tanı yaşı	29,3±10,2
Paterji pozitifliği	%30,0 (n:6)
Ailede Behçet hastalığı öyküsü	%0,0 (n:0)
ESR düzeyi*	Median 22 (Min 2-max 198)
CRP düzeyi**	Median 19 (Min 3-max 198)

Not:*ESR: Eritrosit sedimentasyon hızı, **CRP: C-reaktif protein

Hastaların klinik bulguları incelendiğinde, en sık kliniğin oral ülser, genital ülser ve papülopüstüler lezyonlar olduğu görülmektedir. Hastaların %95'inde venöz tutulum, %10'unda arteriyel ve %5'lik bölümünde ise hem arteriyel hem venöz tutulum gözlenmiştir. Tablo 2'de hasta grubunun klinik bulguları gösterilmiştir.

Tablo 2. Vasküler tutulumu olan hastaların klinik bulguları.

Çalışma parametresi	Hasta grubu (n:40)
Oral Ülser	%97,5 (n:39)
Genital Ülser	%80,0 (n:32)
Papülopüstüler lezyon	%57,5 (n:23)
Eritema Nodosum	%45,0 (n:18)
Göz tutulumu	%25,0 (n:10)
Santral Sinir Sistemi tutulumu	%20,0 (n:8)
Artrit	%12,5 (n:5)
Gastrointestinal tutulum	%5,0 (n:2)
Kardiyak tutulum	%2,5 (n:1)
Vasküler tutulum	
Venöz	%95,0 (n:38)
Arteriyal	%10,0 (n:4)

Tablo 3. Hasta grubunda vasküler tutulum yerleri.

Çalışma parametresi	Hasta grubu (n:40)
Venöz tutulum (n:38)	Derin ven trombozu %62,5 (n:25) Dural sinüs trombozu %25,0 (n:10) IVC trombozu* %20,0 (n:8) Yüzeysel tromboflebit %15,0 (n:6) Hepatik ven trombozu %12,5 (n:5) SVC trombozu** %15,0 (n:6)
Arteriyal tutulum (n:4)	Pulmoner arter trombozu %7,5 (n:3) Pulmoner arter anevrizması %5,0 (n:2) Aorta trombozu %2,5 (n:1)

Not: *IVC: Inferior Vena Cava, **SVC: Superior Vena Cava

Tablo 4. Vasküler tutulumu olan hastalarda kümeleme analizi sonuçları.

Semptom	Önemlilik katsayısı	Görülme oranı	Semptom	Önemlilik katsayısı	Görülme oranı
Derin ven trombozu	1.00	%90.9	Derin ven trombozu	1.00	%26.7
Genital ülser	0.76	%90.9	Dural sinüs trombozu	0.76	%54.4
Eritema nodosum	0.67	%54.5	SSS tutulumu	0.67	%50.0
Ortalama yaş	0.44	39.7 yıl	Ortalama yaş	0.44	33.1 yıl
Yüzeysel tromboflebit	0.30	%10.1	Arteriyal tromboz	0.30	%23.2

Çalışma grubunun vasküler tutulum yerleri incelendiğin, en sık alt ekstremite derin ven trombozu ve dural sinüs trombozu alanları olduğu belirlenmiştir. Arteriyel tutulumda en sık pulmoner arter trombozu saptanmıştır. Hasta grubunda vasküler tutulum yerleri Tablo 3'te gösterilmiştir.

İki Adımlı Kümeleme Analizi sonrasında 2 küme oluşmuş, silhoutte coeffiecient 0,6 olarak hesaplanmıştır. Kümelerden birinde 22 diğerinde 18 hasta yer almıştır. Kümeler için en belirleyici semptom alt ekstremite derin ven trombozu olmuştur. İki küme arasında yaş, cinsiyet (her iki grup da erkek), tanı yaşı bakımından fark belirlenmemiştir. Oluşan kümelerde yer alan semptomlar Tablo 4'te gösterilmiştir.

Tüm vasküler tutulumu olan hastalar hâlihazırda düşük doz steroid tedavisi alıyordu, 15 hastanın pulse siklofosofamid tedavisi alıp bu tedaviyi sonlandırdığı saptandı. Hâlihazırda 38 hasta azotiyopürin, 2 hasta metotreksat alırken, bu tedavilere ek olarak, 27 hasta kolçisin, 18 hasta kumadin, 20 hasta düşük doz ağırlıklı heparin alıyordu.

TARTIşMA

Bu çalışmada, romatoloji departmanımıza başvuran BH'da vasküler tutulumun özellikleri araştırıldı. Vasküler tutulumun erkeklerde daha sık olduğu ve en sık alt ekstremitelerde derin ven trombozu şeklinde görüldüğü belirlendi. Hastalık yaşı ilerledikçe vasküler tutulumun da arttığı görüldü. Ek olarak sinüs ven trombozu olanlarda arteriyel tutulumun daha sık olduğu saptandı. Vasküler tutulum için genç yaş ve erkek cinsiyetin risk faktörü olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda, dural sinüs ven trombozu ve arteriyel tutulumun izole derin ven trombozu ile seyreden gruba göre daha erken yaşta olduğu görülmüştür.

Vasküler tutulumu olan grubun tüm kohortun %5'ini oluşturduğu, bu grubun %87,5'inin erkek hastalardan oluştuğu ve hastalık süresinin ortalama 7,4 yıl olduğu gözlenmiştir. Vasküler tutulum, diğer bütün organ tutulumlarında olduğu gibi erkeklerde daha sık görülmektedir^(5,12). Literatürde, BH'da vasküler tutulum prevalansı %5-62 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir^(4,6,13-15). Aynı zamanda Kural-Seyahi ve

ark.'nın ⁽¹⁶⁾ yaptığı takip çalışmasında, hastalık yaşı arttıkça vasküler tutulum oranının da arttığı bildirilmektedir.

Vasküler tutulumu olan hasta grubunda klinik bulgu olarak en sık oral aft (%97), genital ülser (%80) ve papülopüstüler lezyonlar (%57,5) gözlenmiştir ve hastaların %95'i venöz tutulum, %10'u arteriyel tutulum olarak sınıflandırılmıştır. Sarıca-Kucukoglu ve ark. ⁽¹³⁾ yaptığı 332 hastayı içeren çalışmada, benzer şekilde vasküler tutulumu olan hastalarda yüksek oranlarda oral aft, genital ülser ve göz tutulumunun olduğu ve hastaların %3,6'sında arteriyel tutulum görüldüğünü bildirmiştir. Arteriyel tutulumun literatürde %5 oranında görüldüğü ve en sık tutulum şeklinin pulmoner arter tutulumu olduğu bilinmektedir ⁽⁸⁾. Pulmoner arter tutulumu olguların %80'inde derin ven trombozu ile aynı zamanda ya da DVT oluşumundan sonra 2-3 yıl içerisinde görülmektedir ⁽¹⁷⁾. Pulmoner arterin histolojik olarak diğer arterlere oranla daha ince duvarlı ve daha az elastik olması, fizyolojik olarak daha düşük basıncı ve anatomik olarak vena cava superiorun devamı olması nedeniyle en çok tutulum olan bölge olduğu hipotez edilmektedir ⁽¹⁸⁾.

Çalışmamızda, vasküler tutulumun en sık alt ekstremitelerde derin ven trombozu (%62,5) şeklinde olduğu gözlenmiştir. İzole derin ven trombozu en sık görülen vasküler tutulum şekli olarak bilinir ve birçok diğer tutulum bölgesine öncülük etmektedir ⁽⁷⁾. BH ilişkili derin ven trombozunun ayırıcı özelliği olarak genç erkeklerde görülmesi, daha çok bilateral tutulum, daha fazla kollateraller ve rekanalizasyona direnç olarak tanımlanmıştır ⁽¹⁹⁾. Süperfisiyal ve derin ven tutulumu benzer oranlarda görülmektedir ve posttrombotik sendrom ile venöz klodikasyon BH ilişkili DVT'da daha yüksek oranlarda görülmektedir ⁽¹⁹⁾.

Araştırmamızda, iki adımlı kümeleme analizi sonucunda iki küme oluşmuş ve en belirgin olarak Küme 1'de derin ven trombozu (%90,9) ile Küme 2'de dural sinüs trombozu (%54,4) bulguları ortaya çıkmıştır.

Küme 2'nin daha genç yaşta olduğu, arteriyel tutulumun daha yüksek oranda olduğu ve daha yüksek SSS tutulumu gösterdiği belirlenmiştir. Dural sinüs trombozu, genellikle daha genç yaş hastalarda görülmektedir ve bazı olguların pediatrik yaş grubunda BH semptomları görülmeden, dural sinüs trombozu ile prezente olduğu bildirilmiştir ⁽¹²⁾. Bu özelliği ile parankimal nörolojik tutulumdan farklı olarak, subakut fazda görülmekte ve ender olarak nöbetler ve fokal defisitler ile klinik vermektedir ⁽⁸⁾. Aynı zamanda diğer venöz tutulum bölgeleri için prediktör olabileceği raporlanmıştır ⁽¹⁷⁾.

Literatürde, BD'nin arteriyel tutulumu ile vasküler tutulum bölgeleri arasında korelasyonlar gözlenmiştir. Arteriyel tromboz ile dural sinüs trombozunun ilişkili olabileceğine dair kanıtlar bulunmaktadır. Tascilar ve ark., ⁽¹⁷⁾ derin ven trombozu ile pulmoner arter tutulumu olan hastaların farklı bir kümede olabileceği aynı zamanda pulmoner arter dışındaki arter tutulumlarının daha geç yaş başlangıçlı olduğunu bildirmiştir. Benzer şekilde dural sinüs tutulumu ve pulmoner arter tutulumu ⁽¹²⁾ ve intrakardiyak tromboz ile pulmoner arter tutulumu ⁽²⁰⁾ bildirilen korelasyonlar arasındadır. Arteriyel tutulum yalnızca immun-supresiflere yanıt vermektedir ve bu özelliği ile BH'nin klinisyenlerce tanınması önem taşımaktadır ⁽²⁰⁾.

Çalışmamızın kısıtlılığı olarak, hastaların geriye dönük, kesitsel olarak incelenmesi sayılabilir. Bu kısıtlılığa rağmen, hastaların vasküler tutulum bölgelerine göre iki farklı kümede toplanmasının, ileride farklı patofizyolojilerin açıklanmasına ışık tutabileceği düşünülmektedir.

Sonuç olarak, genç erkeklerde daha sık görülen vasküler tutulum için bu çalışmada, tutulum paterni açısından başlıca 2 grup oluşmuştur; vasküler tutulum açısından izole derin ven trombozu ile seyreden grup ve sinüs ven trombozu, arteriyel tutulumunun ve SSS tutulumu birlikteliği olan diğer grup. Bu sonuç, derin ven trombozuna ek olarak, başka bir bölgede vasküler bir tutulum gelişmesi diğer vasküler yapıla-

rın ya da SSS tutulumunun gelişebileceği anlamına gelmektedir. İleride yapılacak uzunlamasına çalışmaların, Behçet hastalarında vasküler tutulum özelliklerine ve risk faktörlerine ilişkin gelişmelere yol gösterebileceği düşünülmektedir.

Etik Kurul Onayı: T.C. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul onayı alındı (2020/63).

ıkar atışması: ıkar atışması yoktur.

Finansal Destek: Finansal destek yoktur.

Hasta Onamı: Uygulanamaz.

Ethics Committee Approval: T.C. Ondokuz Mayıs University Clinical Research Ethics Committee approval was obtained (2020/63).

Conflict of Interest: There was no conflict of interest.

Funding: There was no funding.

Informed Consent: Not applicable.

KAYNAKLAR

- Ramirez GA, Weyand C, Vaglio A, Manfredi AA. Vascular inflammation in Systemic autoimmunity. *Front Immunol*. 2016;7:471. [CrossRef]
- Emmi G, Bettiol A, Silvestri E, Di Scala G, Becatti M, Fiorillo C, et al. Vascular Behçet's syndrome: an update. *Intern Emerg Med*. 2019;14(5):645-52. [CrossRef]
- Yazici H, Seyahi E, Hatemi G, Yazici Y. Behçet syndrome: a contemporary view. *Nature Reviews Rheumatology*. 2018;14(2):107. [CrossRef]
- Seyahi E. Behçet's disease: How to diagnose and treat vascular involvement. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2016;30(1):279-95. [CrossRef]
- Seyahi E, Yurdakul S. Behçet's syndrome and thrombosis. 2011;3:e2011026. [CrossRef]
- Alibaz-Oner F, Karadeniz A, Yılmaz S, Balkarlı A, Kimyon G, Yazıcı A, et al. Behçet disease with vascular involvement: effects of different therapeutic regimens on the incidence of new relapses. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(6):e494. [CrossRef]
- Yazici H, Seyahi E. Behçet syndrome: the vascular cluster. *Turkish journal of medical sciences*. 2016;46(5):1277-80. [CrossRef]
- Seyahi E. Behçet's disease: How to diagnose and treat vascular involvement. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2016;30(2):279-95. [CrossRef]
- Bacher J, Wenzig K, Vogler M. SPSS TwoStep Cluster-a first evaluation. 2004.
- Kayrı M. Araştırmalarda iki aşamalı kümeleme (Two-Step Clustering) analizi ve bir uygulaması. *Eurasian Journal of Educational Research (EJER)*. 2007(28).
- Han L, Benseler SM, Tyrrell PN. Cluster and Multiple Correspondence Analyses in Rheumatology: Paths to Uncovering Relationships in a Sea of Data. *Rheumatic Disease Clinics*. 2018;44(2):349-60. [CrossRef]
- 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* 2014;53(11):2018-22. [CrossRef]
- Sarica-Kucukoglu R, Akdag-Kose A, Kayabalı M, Yazganoglu KD, Disci R, Erzenin D, et al. Vascular involvement in Behcet's disease: a retrospective analysis of 2319 cases 2006;45(8):919-21. [CrossRef]
- Saadoun D, Asli B, Wechsler B, Houman H, Geri G, Desseaux K, et al. Long-term outcome of arterial lesions in Behçet disease: a series of 101 patients. *Medicine* 2012;91(1):18-24. [CrossRef]
- Filali-Ansary N, Tazi-Mezalek Z, Mohattane A, Adnaoui M, Aouni M, Maaouni A, et al. Behçet disease. 162 cases. *Ann Med Interne (Paris)* 1999;150(3):178-88.
- Kural-Seyahi E, Fresko I, Seyahi N, Ozyazgan Y, Mat C, Hamuryudan V, 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* 2003;82(1):60-76. [CrossRef]
- Tascilar K, Melikoglu M, Ugurlu S, Sut N, Caglar E, Yazici H. Vascular involvement in Behcet's syndrome: A retrospective analysis of associations and the time course. 2014;53(11):2018-22. [CrossRef]
- Blohlovek J, Dytrych V, Linhart A. Pulmonary embolism, part I: Epidemiology, risk factors and risk stratification, pathophysiology, clinical presentation, diagnosis and nonthrombotic pulmonary embolism. *Exp Clin Cardiol*. 2013;18(2):129. PMC3718593
- 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. [CrossRef]
- Seyahi E, Melikoglu M, Akman C, Hamuryudan V, Ozer H, Hatemi G, et al. Pulmonary artery involvement and associated lung disease in Behcet disease: a series of 47 patients. *Medicine (Baltimore)*. 2012;91(1):35-48. [CrossRef]