

Azərbaycan
Respublikası
Səhiyyə
Nazirliyi

BEHÇET XƏSTƏLİYİNİN
DİAQNOSTİKA VƏ
MÜALİCƏSİ ÜZRƏ
KLİNİK PROTOKOL



Bakı
2026

**Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyinin
14 aprel 2026-cı il tarixli
3-28/3-1-203/2026 nömrəli əmri ilə təsdiq edilmişdir**

**BEHÇET XƏSTƏLİYİNİN
DİAQNOSTİKA VƏ MÜALİCƏSİ ÜZRƏ
KLİNİK PROTOKOL**

Bakı – 2026

616.16-002-08

B 38

B 38 Behçet xəstəliyinin diaqnostika və müalicəsi üzrə klinik protokol. B.: 2026. – 52 səh.

Klinik protokolun tərtibçilər heyəti:

Fidan Qasımova	Ə. Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunun Terapiya kafedrasının assistenti, tibb üzrə fəlsəfə doktoru
Fərhad Talibov	Azərbaycan Tibb Universitetinin III Daxili xəstəliklər kafedrasının professoru, revmatoloq
Şirxan Əmikişiyev	Qarabağ Universiteti, Tibb və Sağlamlıq Elmləri Fakültəsi, revmatoloq
Məğrur Məmmədov	Müdafiə Nazirliyinin Baş Klinik Hospitalı, revmatologiya şöbəsi, revmatoloq
Camal Hacıyev	Olimp Hospital, revmatoloq
Ləman Babayeva	Abşeron Rayon Mərkəzi Xəstəxanası, revmatoloq
İlkanə Quliyeva	Mərkəzi Neftçilər Xəstəxanası, terapiya şöbəsi, revmatoloq
Billurə Yusifova	Səhiyyə Nazirliyi İctimai Səhiyyə və İslahatlar Mərkəzinin Epidemiologiya şöbəsinin müdiri

Rəyçilər:

Sənan Kərimov	Ə. Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunun Dermatovenerologiya kafedrasının müdiri, tibb elmləri doktoru
Sarvan Ağamuradov	Ege Hospital, həkim-revmatoloq

Tövsiyələrin etibarlılıq səviyyəsi şkalası

Tövsiyənin etibarlılıq səviyyəsi	Tövsiyənin əsaslandığı sübutların etibarlılıq dərəcəsi
A	<ul style="list-style-type: none"> • RKT-lərin yüksək keyfiyyətli meta-analizi, sistematik icmalı və ya nəticələri uyğun populyasiyaya şamil edilə bilən, sistematik səhv ehtimalı çox aşağı olan (++) irimiqyaslı RKT. • Sübutların etibarlılıq dərəcəsi Ia.
B	<ul style="list-style-type: none"> • Kohort və ya klinik hal - nəzarət tipli tədqiqatların yüksək keyfiyyətli (++) sistematik icmalı, yaxud • Sistemik səhv riski çox aşağı olan (++) yüksək keyfiyyətli kohort və ya klinik hal - nəzarət tipli tədqiqat, yaxud • Nəticələri uyğun populyasiyaya şamil edilə bilən, sistematik səhv riski yüksək olmayan (+) RKT. • Sübutların etibarlılıq dərəcəsi Ib və IIa.
C	<ul style="list-style-type: none"> • Nəticələri uyğun populyasiyaya şamil edilə bilən, sistematik səhv riski yüksək olmayan (+) kohort və ya klinik hal - nəzarət tipli və ya nəzarət edilən, randomizasiya olunmamış tədqiqat, yaxud • Nəticələri uyğun populyasiyaya bilavasitə şamil edilə bilməyən, sistematik səhv riski çox aşağı olan və ya yüksək olmayan (++) və ya (+) RKT. • Sübutların etibarlılıq dərəcəsi Iib.
D	<ul style="list-style-type: none"> • Klinik hallar seriyasının təsviri, yaxud • Nəzarət edilməyən tədqiqat, yaxud • Ekspertlərin rəyi. • Yüksək səviyyəli sübutların mövcud olmamasının göstəricisidir. • Sübutların etibarlılıq dərəcəsi III və IV.

İxtisarlarm siyahısı

ACR	Amerika Revmatologiya Kolleci (<i>American College of Rheumatology</i>)
ADA	adalimumab
ALT	alaninaminotransferaza
AOR	arzuolunmaz reaksiyalari
AST	aspartataminotransferaza
APR	apremilast
AZA	azatioprin
BARİ	barisitininib
BDCAF	Behçet xəstəliyinin aktivlik indeksi(<i>Behçet's Disease Current Activity Form</i>)
BX	Behçet xəstəliyi
BV	Beynəlxalq Vahid
CRZ	C- reaktiv zülal
DMARD	xəstəliyi modifikasiya edən anti-revmatik preparatlar (<i>Disease-Modifying Antirheumatik Drugs</i>)
bDMARD	bioloji DMARD
DNT	dezoksiribonuklein turşusu
EÇS	eritrositlərin çökmə sürəti
ETN	etanersept
EULAR	Avropa Antirevmatik Liqası(<i>European League Against Rheumatism</i>)
FA	flüoressent angiografiya
FDE4	fosfodiesteraza 4 inhibitoru
HBV	hepatit B virusu
HLA	insan histouyğunluq antigenləri (<i>Human Leukocyte Antigens</i>)
HIV	insanın immunçatışmazlığı virusu
XBT-10	Xəstəliklərin Beynəlxalq Təsnifatı (10-cu buraxılış)
XÜÇ	xronik ürək çatışmazlığı
İBX	iltihabi bağırsağ xəstəliyi
ICR	Beynəlxalq konsensusun tövsiyələri (<i>International consensus recommendation</i>)

ICBD	Beynəlxalq Behçet xəstəliyinin meyarları (<i>International Criteria for Behçet's Disease</i>)
IFN-γ	interferon- γ
IgG	immunoqlobulin G
IL	interleykin
INF	infliksimab
ISGBD	Beynəlxalq Behçet xəstəliyi üzrə tədqiqat qrupu (<i>International Study Group Behçet Disease</i>)
KT	kompyuter tomoqrafiyası
QK	qlükokortikoidlər
QQT	gamaglutamiltransferaza
QSIÖP	qeyri-steroid iltihab əleyhinə preparatlar
MBT	mədə-bağırsaq traktı
MetilPRED	metilprednizolon
MRT	maqnit rezonans tomoqrafiyası
MRV	maqnit rezonans venoqrafiyası
MSS	mərkəzi sinir sistemi
N-BX	Neyro-Behçet
NYHA	Nyu-York Ürək Assosiasiyası(<i>New York Heart Association</i>)
OKT	optik koherent tomoqrafiya
PPA	ağciyər arteriyası anevrizması
PRED	prednizolon
ScA	siklosporin A
SF	siklofosfamid
SLE	sistem qırmızı qurd eşənəyi (<i>Sistemik Lupus Eritematosus</i>)
SSM	serebrospinal maye
SSZ	sulfasalazin
TNF-α	tumor nekroz faktoru-alfa
TOFA	tofasitinib
UPA	upadasitinib
USM	ultrasəs müayinəsi
VAŞ	vizual analoq şkalası

Protokol revmatoloq, ilkin səhiyyə xidmətləri səviyyəsində çalışan terapevt və ailə həkimləri üçün nəzərdə tutulmuşdur.

Pasiyent qrupu: Behçet xəstəliyi ilə böyük yaşlı şəxslər.

Protokolun məqsədləri:

- ▶ Sübutlu təbabət prinsiplərinə əsaslanan Behçet xəstəliyinin diaqnostika, müalicə və profilaktikası ilə bağlı tövsiyələrin verilməsi
- ▶ Behçet xəstəliyinin ağırlaşmalarının azalması

ÜMUMİ MÜDDƏALAR

Behçet xəstəliyi (BX) - ağız boşluğunda və cinsiyyət orqanlarında xorali proseslərin residivləri, göz, oynaq, mədə-bağırsaq traktı (MBT), mərkəzi sinir sistemi (MSS) və digər orqanların, istənilən tip və kalibrli damarların zədələnməsi ilə özünü göstərən, gözlənilməz kəskinləşmələr və remissiyalarla xarakterizə olunan xronik, naməlum etiologiyalı sistem vaskulitidir. Bu xəstəlik müalicə aparılmadığı təqdirdə, əlilliklə və ya xəstənin həyatı üçün təhlükəli vəziyyətlə nəticələnmə bilər. Xəstəlik 1937-ci ildə üç simptomu (ağız və cinsiyyət orqanların xorası, göz patologiyası) vahid xəstəlikdə birləşdirən türk dermatoloqu *Hulusi Behçetin* adını daşıyır.

Xəstəlik ən çox Şərqi Asiyadan Aralıq dənizinə qədər uzanan Böyük İpək Yolu boyunca yerləşən ölkələrdə yayılmışdır. BX Şimali və Cənubi Amerikada, eləcə də Şimali Avropada daha nadir hallarda rast gəlinir.

Epidemioloji tədqiqatlar xəstəliyin ən çox Türkiyədə (100 min əhaliyə 80-600 nəfər), İran və İraqda (100 minə 70), Koreyada (100 minə 35), Çində (100 minə 14), Yaponiyada (100 minə 11,9) yayılmasını göstərir. Avropada xəstəliyin orta tezliyi hər 100 min əhaliyə 3,3 təşkil edir. Rusiyada BX ən çox Şimali Qafqazın yerli sakinləri arasında rast gəlinir və yayılmasının hər 100 min əhaliyə 10 hadisədən çox olmadığını nəzərə alaraq, xəstəlik orfan kimi təsnif edilir.

BX Türkiyədə, ərəb ölkələrində və Şimali Qafqazda kişilər arasında 2-3 dəfə çox rast gəlinir, lakin Yaponiyada və bəzi Avropa ölkələrində qadınlar kişilərdən daha çox xəstələnir. Çox vaxt BX həm kişi, həm də qadınlarda 20-39 yaş arasında təsadüf olunur.

BX üçün proqnoz əksər hallarda qənaətbəxşdir, lakin adekvat terapiya aparılmadıqda göz zədələnməsi olan xəstələrin təxminən 25%-ində görmə itiliyinin azalması müşahidə olunur. BX-də ölüm halları 9% və adətən MSS-nin və iri damarların patoloji prosesə qoşulması ilə əlaqədardır. Yaşın 25-dən çox və kişi cinsinin olması xəstəliyinin daha ağır gedişatına səbəb ola bilər.

Etiologiya və patogenezi

BX-nin dəqiq səbəbi məlum deyil, lakin xəstəliyin inkişafında irsi meyillilik və ətraf mühit amillərinin vəhdəti mühüm rol oynayır. İnfeksiya, ağız və mədə-bağırsaq mikrobiomunun pozulması, stress faktoru və ətraf mühitin çirklənməsi kimi amillər BX ilə əlaqəli genlərin daşıyıcısı olan insanlarda iltihab əleyhinə və autoimmun reaksiyaların tətikləyicisi kimi özünü büruzə verə bilər. BX-nin irsi meyilliliyini sübut edən dörd meyar var: xəstəliyin coğrafi yayılması, ailə aqreqasiyası, insan histouyğunluq sisteminin (HLA) I sinfi ilə müsbət korrelyasiyası, yəni HLA B51, immun cavabı idarə edən genlərin polimorfizmi. Hal-hazırda BX ilə assosiasiya olunan, qeyri-HLA genləri kimi adlandırılan xeyli genlər müəyyən edilmişdir. Bunlara bir sıra sitokinlərin, böyümə faktorlarının və adgeziya molekullarının sintezini kodlaşdıran genlər daxildir.

BX-nin anadangəlmə (innate) immunitetin disbalansı, 1-ci tip T-limfosit-helperlərin aktivasiyası və şiş nekrozu faktoru-alfanın (TNF- α) artması ilə xarakterizə olan iltihabi xəstəliklərə aid olduğu düşünülür.

Son elmi tədqiqatlara görə, BX-nin patogenezinə autoantigen vasitəçiliyi ilə dolaylı törədilən autoiltihabi reaksiyalar əhəmiyyətli rol oynayır.

XBT-10 ÜZRƏ TƏSNİFAT

M35.2 - Behçet xəstəliyi

TƏSNİFAT

Hazırda BX-nin xüsusi təsnifatı yoxdur.

BX diaqnozu xəstəliyin 1990-cı ildə hazırlanmış təsnifat meyarlarına uyğun beynəlxalq BX tədqiqat qrupu (ISGBD — International Study Group Behçet Disease criteria) tərəfindən müəyyən edilir.

BX-nin təsnifat meyarları (ISGBD - Beynəlxalq Tədqiqat Qrupu Behçet Disease criteria):

► Ağız boşluğunda təkrarlanan xoralar

- ❖ Həkim tərəfindən aşkar edilən kiçik və ya böyük aftalar və ya herpetiform xoralar və ya xəstənin bildirdiyinə görə yuxarıda göstərilən xoraların il ərzində ən azı 3 dəfə təkrarlanması.

Yuxarıda göstərilən meyara əlavə olaraq, diaqnozu təsdiqləmək üçün aşağıdakı əlamətlərdən daha 2-si lazımdır:

► Təkrarlanan genital xoralar

Afta və ya çapıqlar, əsasən kişilərdə həkim tərəfindən aşkarlanan və ya xəstədən alınan etibarlı məlumatlar olduqda

► Gözlərin zədələnməsi

- ❖ ön, arxa uveit və şüşəvari cisimdə hüceyrələr (yarıq lampa ilə müayinə edildikdə).
- ❖ retinal vaskulit (oftalmoloq tərəfindən aşkar edilmişdir).

► Dəri zədələnməsi

- ❖ düyünlü eritema (həkim tərəfindən və ya anamnez zamanı aşkar edilmişdir)
- ❖ psevdofolikulit və papulopustulyar səpgilər
- ❖ sızanaq xarakterli səpgilər (postpubertat dövrdə olanlar və qlükokortikoidlər (QK) qəbul etməyənlər)

► Müsbət patergiya testi

► Damar zədələnməsi

- ❖ venoz trombozlar
- ❖ arterial trombozlar
- ❖ arterial anevrizmalar, əksər hallarda asimptomsuz keçir, cırılma halında ölümə səbəb olur.

► MBT zədələnməsi

- ❖ bağırsağın iliosekal bölməsi zədələnir;
- ❖ BD-də MBT-nin zədələnməsinin iki tipi ayırd edilir:
 - * *neytrofil flebit* - selikli qişanın iltihabına və xora əmələ gəlməsinə gətirib çıxardır;
 - * *mezenterik arteriyaların zədələnməsi* - bağırsaq işemiya və infarktının əmələ gəlməsi ilə nəticələnir.

► Oynaqların zədələnməsi

- ❖ Qeyri-eroziv, deformasiya olmayan oliqoartrit ilə təzahür edir;
- ❖ Diz, aşıq-baldır, mil-bilək oynaqlar zədələnir;

❖ Nadir hallarda sakroiliit və eroziv gastrit rast gəlinir.

► **Nevroloji təzahürlər**

► **Psixiki təzahürlər**

❖ Xronik narahatlıq-depressiv spektr pozuntuları (xronik depressiya (distimiya), təkrarlanan depressiv pozğunluq, ümumiləşdirilmiş narahatlıq pozğunluğu), stress pozuntuları və koqnitiv pozğunluqlar (yaddaş və diqqət çatışmazlığı pozğunluğu);

❖ Bipolyar affektiv pozğunluq, şizofreniya və kəskin psixoz - nadir hallarda.

► **Ürəyin zədələnməsi**

❖ Nadir hallarda rast gəlinir;

❖ Perikardit, qulaqcıq və ya mədəcik trombozu, ritm pozuntuları və ya miokard infarktı;

► **Ağciyər zədələnməsi**

❖ Nadir təzahürdür, daha çox damar zədələnməsi ilə əlaqədardır;

❖ Əsas təzahürü – hemoptiziyadır, ölüm səbəbi ola bilər.

1) Beynəlxalq konsensusun nevroloji pozulmalarının təsnifatı (beynəlxalq konsensusun tövsiyələri – **(International consensus recommendation (ICR)) 2014:**

► **Mərkəzi sinir sisteminin zədələnməsi:**

❖ **Parenximatoz**

- *Multifokal/diffuz;*
- *Beyin kötüyünün zədələnməsi;*
- *Beyinciyin zədələnməsi;*
- *Onurğa beyninin zədələnməsi;*
- *Asimptomatik (səssiz) zədələnmə;*
- *Görmə sinirinin neyropatiyası.*

❖ **Qeyri-parenximatoz**

- *Beynin venoz sinuslarının trombozu: kəllədaxili hipertenziya;*
- *Beyin arteriyalarının anevrizmaları;*
- *Anevrizmalar/ekstrakranial arteriyaların ayrılması;*
- *Kəskin meningial sindrom*

► **Periferik sinir sisteminin zədələnməsi (BX ilə əlaqə qeyri-müəyyəndir)**

- ❖ Periferik neyropatiya və ya çoxsaylı mononevrit
- ❖ Miopatiya və ya miozot

► **Qarışıq parenximal və qeyri-parenximal zədələnməsi**

2) Beynəlxalq konsensusun nevroloji pozulmalarının meyarları (ICR, 2014):

Etibarlı nevroloji pozulmalar aşağıdakı üç meyar olduqda müəyyən edilir:

- Xəstə BX (ISGBD*) üçün beynəlxalq meyarlara cavab verir.
- Müəyyən edilmiş nevroloji sindromlar BX tərəfindən törədilməli (obyektiv nevroloji təzahürlərlə) və xarakterik dəyişikliklər aşağıdakı üsullardan istifadə edilməklə təsdiqlənməlidir:
 - neyrovizualizasiya
 - serebrospinal mayenin (SSM) müayinəsi
- Müəyyən edilmiş nevroloji təzahürlər üçün BX-dən başqa heç bir səbəb olmamalıdır.

Ehtimal olunan nevroloji pozulmalar aşağıdakı meyarlardan biri olduqda və müəyyən edilmiş nevroloji pozulmalar üçün başqa səbəblər olmadıqda qeyd edilir:

1. Nevroloji sindrom etibarlı nevroloji zədələnmə üçün xarakterikdir, BX-nin sistemli təzahürləri ilə əlaqəlidir, lakin xəstə BX-nin (ISGBD) beynəlxalq meyarlarına cavab vermir.
2. Beynəlxalq BX (ISGBD) meyarları kontekstində baş verən xarakterik olmayan nevroloji sindrom.

Qeyd: *ISGBD - 1990-cı il BX diaqnozu üçün beynəlxalq meyarlar və ya hazırda qəbul edilmiş hər hansı digər meyarlar və ya gələcəkdə olunan meyarlar.

♦BX-nin aktivlik dərəcəsini qiymətləndirmək üçün ekspertlər BDCAF indeksindən (Behçet Disease Current Activity Form) istifadə etməyi tövsiyə edir.

♦BDCAF indeksi müxtəlif sistem və orqanların cəlb edilməsi ballarını ehtiva edir və həkim tərəfindən doldurulur;

♦BX-nin ağırlıq dərəcəsini müəyyən etmək üçün *Ch.Zouboulis et al.* tərəfindən təklif olunan təsnifatdan istifadə etmək tövsiyə olunur:

♦BX-nin ***aşağı ağırlıq dərəcəsi*** bu simptomlarla ifadə olunur:

- ◆ağız selikli qişasının aftaları; cinsiyyət orqanlarının xoraları;
- ◆tipik dəri zədələnməsi (düynlü eritema, papulopustulyoz səpgilər, follikulit, leykositoklastik vaskulit);
- ◆artralgiyalar;
- ◆təkrarlanan baş ağrıları;
- ◆epididimit;
- ◆MBT-nin cüzi simptomları (xronik ishal, təkrarlanan qarın ağrıları);
- ◆plevral xarakterli döş qəfəsi ağrıları;
- ◆səthi venoz tromboz.
- ◆BX-nin *orta ağırlıq dərəcəsi* bu simptomlarla ifadə olunur:
- ◆artrit;
- ◆aşağı ətrafların dərin damarlarının trombozu;
- ◆ön uveit;
- ◆mədə-bağırsağ qanaxması.

- ◆BX-nin *ağır dərəcəsinə* aşağıdakılar daxildir:
- ◆arxa uveit, panuveit, torlu qişanın vaskuliti;
- ◆arterial tromboz və ya anevrizma;
- ◆iri venaların trombozu (aşağı boş vena, qaraciyər venası);
- ◆nevroloji təzahürlər (hemiparez, psixo-emosional pozuntular və s.);
- ◆bağırsağ perforasiyası.

DİAQNOSTIKA

Şikayətlər və anamnez

BX diaqnozunu müəyyənləşdirmək üçün **aftoz stomatitdən** şikayət edən bütün xəstələrdə aftaların təbiətini və stomatitin residivlərinin tezliyini aydınlaşdırmaq tövsiyə olunur:

- BX-də aftalar tək və ya çoxsaylı, ağrılı, dəliyəbənzər, bozuntul və ya sarımtıl ərplə örtülmüş olur;
- ölçüsünə görə aftalar kiçik, böyük və herpetiform ola bilər;
- daha çox ağız boşluğunun ön hissələrinin selikli qişasında lokalizasiya olunur;
- bir neçə gündən bir neçə həftəyə qədər sağalır;
- ildə ən azı 3 dəfə təkrarlanır.

Təkrarlanan aftoz stomatit BX-nin əsas simptomudur, BX-nin diaqnozu yalnız təkrarlanan aftoz stomatit xəstəliyinin hər hansı digər iki meyarı ilə müştərəkliyi zamanı mümkündür (BX-nin təsnifat meyarlarına baxın). Təkrarlanan aftoz stomatit vəziyyətində, BX-nin oxşar təzahürləri olan digər xəstəliklərlə – seliakiya xəstəliyi, Cron xəstəliyi, xorali kolit, dəmir çatışmazlığı anemiyası, B12 vitamin çatışmazlığı, insanın immunçatışmazlığı virusunun (HIV)/AIDS, sistem lupus eritematosus (SLE) ilə differensial diaqnostikasını aparmaq lazımdır.

- Cinsiyyət orqanlarının **selikli qişalarında, aralıq və perianal nahiyəsində xoralarla** bağlı şikayətləri olan bütün xəstələrdə BX diaqnozunu qoyulması məqsədi ilə onların xarakterini və residivlərin tezliyini aydınlaşdırmaq lazımdır:
- xoralar adətən ağrılı, dərin və iri olur, çapıq əmələ gəlməsi ilə sağalır;
- xoralar əksər hallarda tək olur, lakin çoxsaylı da ola bilər; oval və ya dəyirmi formalı, düymə kimi, aydın demarkasiya xətti ilə əhatələnmiş, sarı-qırmızı rəngli dibi ola bilər;
- qadınlarda genital xoralar cinsi əlaqə zamanı ağrıya səbəb ola bilər, kişilərdə isə epididimit daha çox müşahidə olunur və bəzi hallarda reproduktiv funksiyaya mənfi təsir göstərə bilər;
- kişilərdə xaya və penisdə, qadınlarda böyük və kiçik cinsiyyət dodaqlarında, vulvada, vaginada, uşaqlıq boynunda lokalizasiya olunur;
- ağızdan daha az, ildə 2-3 dəfəyə qədər residivləşir.

BX diaqnozu qoymaq üçün genital xoraların təkrarlanan aftoz stomatit və xəstəliyinin hər hansı digər meyarları ilə müştərəkliyi vacibdir. BX-nin digər simptomları yoxdursa genital xoraların olması diaqnozu qoymaq üçün kifayət deyil.

• **Dəri zədələnmələri**

BX-də dəri əlamətlərinin spektri olduqca genişdir. Bunlara aiddir: düyünlü eritema, təkrarlanan psevdofollikulit, papulopustulyar səpgilər, akneabənzər səpgilər (QK müalicəsi olmadan), multiform eritema, bullyoz nekrotik vaskulit, palpasiya olunan purpura və qangrenoz piodermiya.

Eyni xəstədə müxtəlif səpgilərin birgə müşahidə olunması mümkündür. Ən çox rast gəlinən kombinasiyadır — düyünlü eritema və papulopustulyoz səpgilər.

✦ **Düyünlü eritema**

Düyünlü eritema BX-li xəstələrin təxminən 50%-də müşahidə olunur. Düyünlü eritemanın diametri 1–5 sm olan, ağrılı, qırmızı, lakin ülserasiya etməyən dərialtı düyünlərlə xarakterizə olunur. Ən çox baldırların ön səthi, topuq, daha az hallarda üz, qollar və oma nahiyəsi zədələnir. Düyünlər adətən simmetrik yerləşir. Düyünlü eritema qadınlarda daha çox rast gəlinir (təxminən 70%) və 1–6 həftə ərzində geriləyərək rezidual hiperpigmentasiya qala bilər.

✦ **Papulopustulyoz səpgilər, psevdo-folikulit və akneform səpgilər**

BX tez-tez gənc yaşda, akne vulqarisinin də geniş yayıldığı dövrdə başladığı üçün səpginin həqiqətən BX-nin təzahürü olduğunu anlamaq vacibdir. BX üçün qeyri-folikulyar səpgilər və gövdə və ətraf dərisində lokalizasiya daha səciyyəvidir, halbuki adi akne əsasən üz nahiyəsində olur.

✦ **Digər dəri təzahürləri**

BX-də digər tanınmış dəri əlamətlərinə ekstragenital dəri xoraları və Sweet sindromuna bənzər dəyişikliklər daxildir.

- Ekstragenital xoralar klinik olaraq aftoz zədələnmələrə bənzəyir, lakin dərin yerləşən, eritematoz, ödemli kənarları və sarı nekrotik dibi olan xoralardır. Onlar adətən təkrarlayan gedişə malik olur, çapıq əmələ gətirə bilər və ayaqlarda, qoltuqaltı, döş, boyun, ayaq barmaqları və qasıq nahiyələrində lokalizasiya olur.
- Təxminən 4% xəstədə Sweet sindromuna bənzər dəri dəyişiklikləri müşahidə olunur — üzdə və ətraflarda yerləşən ağrılı, iltihabi düyünlər və piləklər.

✦ **Nadir dəri təzahürləri**

- Düyünlü eritema, papulopustulyar və akneyəbənzər səpgilər, dərialtı tromboflebit, bullyoz və ya nekrozlaşan dəri vaskuliti, palpasiya olunan purpurası və qanqrenoz piodermiyası olan bütün xəstələrdə BX-nin diaqnostikasını üçün təkrarlanan aftoz stomatit və cinsiyyət orqanlarının xorası ilə bağlı şikayətləri müəyyən etmək tövsiyə olunur.

- Cinsiyyət orqanlarında xoraların və ya tipik dəri zədələnmələrinin müşayiət olunan, residivləşən aftoz stomatitli bütün xəstələrdə BX-nin diaqnostikası üçün görmənin itiliyinin azalması, “duman” hissiyyəti, göz qarşısında “üzən nöqtələr”, göz almalarında ağrı, gözlərdə qızartı, fotofobiya, gözyaşarması kimi şikayətlərin aşkarlanması tövsiyə olunur.
- Residivləşən ön/arxa/panuveitli bütün xəstələrdə BX diaqnozu üçün təkrarlanan aftoz stomatit, cinsiyyət orqanlarının xoraları, tipik dəri səpgiləri ilə bağlı şikayətləri müəyyən etmək tövsiyə olunur.
- Cinsi orqan xoraları və ya təkrarlanan ön/arxa/panuveit və ya tipik dəri zədələnmələri ilə birlikdə təkrarlanan aftoz stomatiti olan bütün xəstələrdə BX diaqnozu üçün patergiya testi tövsiyə olunur.

Patergiya testinin aparılma üsulu:

Standart: *Ön qolun medial səthində, hər ön qolda standart 5 nöqtə (mərkəz protokoluna görə qəbul edilən diapazon: 4-6 nöqtə), nöqtələr arasında 3-5 sm məsafə saxlanılaraq 20-21G steril iynə ilə 1-2 mm dərialtına mexaniki batırma eyni təzyiq və bucaqla edilir; dəri antiseptiklə silinir və tam qurududan sonra batırma aparılır, nöqtələr əvvəlcədən markerlə işarələnir.*

Oxu və şərh: *24 və 48 saatda qiymətləndirin (əsas oxu: 48 saat); ≥2 mm papula/pustula (± eritem) müsbət sayılır və fotodokumentasiya tövsiyə olunur. Müsbət test BX ehtimalını artırır, lakin mənfi test BX-ni istisna etmir.*

İmmunosupressiv müalicə fonunda (QK, bDMARD, JAKi və s.) testin reaktivliyi azala bilər. Mümkün olduqda, test müalicədən əvvəl və ya aşağı doza/fasilə dövründə aparılmalıdır.

• **Qarın ağrısı, ishal, nəcisdə patoloji əlavələr (qan, selik) kimi şikayətləri olan** bütün xəstələrdə BX-nin diaqnostikası üçün təkrarlanan aftoz stomatit, cinsiyyət orqanlarında xoralar, görmənin itiliyinin azalması ilə bağlı şikayətləri (“duman”, gözlərin qarşısında “üzən nöqtələr”, göz ağrısı) və tipik dəri səpgilərini aşkar etmək tövsiyə olunur.

• **Residivləşən venoz və arterial trombozlu** bütün xəstələrdə BX diaqnozu üçün təkrarlanan aftoz stomatit, cinsiyyət orqanlarının xoraları, görmə itiliyinin azalması/”duman”, gözlərin qarşısında “üzən

nöqtələr”/göz ağrısı, tipik dəri səpgiləri ilə bağlı şikayətləri müəyyən etmək tövsiyə olunur.

• **Qeyri-infeksiyon meninqoensefalit və/və ya beyin sinus trombozu müəyyən** edilmiş bütün xəstələrdə BX diaqnozu üçün təkrarlanan aftoz stomatit, cinsiyyət orqanlarının xoraları, görmə itiliyinin azalması/”duman”, gözlərin qarşısında “üzən nöqtələr”, göz ağrısı, tipik dəri səpgiləri.

BX-nin diaqnozu üçün **anamnez** toplayarkən aşağıdakı xarakterik əlamətləri nəzərə almaq **tövsiyə** olunur:

- ✓ Xəstələrin ailələrində xəstəliyin təkrarlanma hallarının olması (ailə aqreqasiyası);
- ✓ Aftoz stomatitin təkrarlanan epizodları (çox vaxt uşaqlıqdan);
- ✓ Qəfil görmə pozğunluğu epizodları və ya gözlər qarşısında “duman”;
- ✓ Xayanın şişməsi ilə bağlı uroloqa müraciət;
- ✓ Nəcis pozuntuları (qanla ishal);
- ✓ Anamnezdə tromboflebit epizodları, əsasən aşağı ətrafların damarlarında (adətən kişilərdə);
- ✓ Anamnezdə hər hansı serebral simptomların olması, məsələn, epileptiform hücumlar.

• **Nevroloji zədələnmələri**

Diaqnozu qoyulmuş bütün xəstələrdə BX-nin **nevroloji təzahürlərinin** diaqnostikası üçün davamlı baş ağrısı, ürəkbulanma, başgicəllənmə, yerimənin qeyri-sabitliyi, görmənin ikiləşməsi, boğulma hissi, nitq pozğunluğu, eşitmənin zəifləməsi, hissiyyat pozulması, keyləşmə, sidik və nəcis qaçırması, qıcolmalar, huşun itirilməsi, yaddaşın zəifləməsi, diqqət cəmləməsinin azalması kimi şikayətləri aşkarlamaq **tövsiyə** olunur.

BX-də MSS-nin parenximatoz zədələnməsinə şübhə olan xəstələrdə dağınıq skleroz, SLE, kəskin serebrovaskulyar pozulmalar, infeksiyon meninqoensefalomielit, MSS-nin şişini və BX-nin siklosporin A (ScA) və xəstəliyi modifikasiya edən bioloji antirevmatik preparatlarla (bDMARD) terapiyası zamanı nevroloji ağırlaşmaları istisna etmək tövsiyə olunur;

• BX çərçivəsində MSS-nin qeyri-parenximatoz zədələnməsi (baş beyin sinuslarının trombozu) olan xəstələrdə digər mümkün səbəbləri (sinusitlərin fəsadlaşmalarını, generalizə olunmuş infeksiyaları, kəllə-

beyin travmaları, irsi trombofiliyanı, gec hamiləlik toksikozunu və s.) istisna etmək tövsiyə olunur.

• BX-də nevroloji pozulmaları klinik xüsusiyyətlərin, paraklinik nevroloji məlumatların BX-nin digər sistemli təzahürləri və müsbət patergiya testi ilə kombinasiyada istifadə etməklə yuxarıda göstərilən vəziyyətlərdən fərqləndirilməsi tövsiyə olunur.

• **Psixi pozuntuları**

BX-də psixi pozğunluqlar tez-tez rast gəlinən və klinik baxımdan əhəmiyyətli təzahürlərdir, xəstəliyin gedişinə və proqnozuna əhəmiyyətli dərəcədə təsir göstərilir. Onların patogenezi çoxfaktorludur və MSS-nin orqanik zədələnməsi ilə psixogen mexanizmlərin qarşılıqlı təsiri nəticəsində formalaşır.

Ən çox rast gəlinən formalar:

- ✓ Depressiya, həyəcan pozuntuları və kognitiv pozğunluqlar;
- ✓ Həyəcan-depressiv spektr pozuntuları;
- ✓ Düstimiya və rekurrent depressiv pozuntuları;
- ✓ Həyəcan pozuntuları;
- ✓ Ağır psixoz və maniya – nadir hallarda, bəzən QK terapiyası ilə əlaqəli olur;
- ✓ Bipolyar affektiv pozğunluqlar və şizofreniya – çox nadir təsadüflərdir.

Kognitiv pozuntular BX-li xəstələrdə tez-tez müşahidə olunur və yaddaşın, diqqətin və məntiqi düşünmənin azalması ilə təzahür edir. Adətən yüngül və ya orta dərəcəli olur, tez-tez MSS-nin parenximatoz zədələnməsi və depressiya ilə birlikdə müşahidə edilir.

Psixi pozuntuların risk amilləri:

- ✓ Xronik stress;
- ✓ Uşaqlıqda psixotraumatik hadisələr (58% pasiyentdə);
- ✓ Təhsilin aşağı səviyyəsi, alkoqoldan sui-istifadə, travma riski yüksək olan idman növləri.
- ◆ *Narahat ayaqlar sindromu* BX-nin təxminən 30%-də (ümumi populyasiyada ~5%) rast gəlinir və xəstəliyin müddəti ilə müsbət korrelyasiya göstərir;
- ◆ *Seksual* pozğunluqlar (xüsusilə qadınlarda) daha çox depressiya ilə əlaqəlidir, lakin xora törəmələri ilə əlaqəsi sübut edilməmişdir.

- **Oynaq zədələnmələri**

- ✓ BX-də ən çox rast gəlinən dayaq-hərəkət təzahürləri artrit və artralgiyadır ki, bu hallar xəstələrin təxminən 60%-də müşahidə olunur. Xəstələrin təxminən 10%-də oynaq sindromu erkən mərhələlərdə xəstəliyin yeganə təzahürü ola bilər;
- ✓ BX-də artrit adətən qeyri-eroziv və iltihabi xarakter daşıyır. Çox vaxt artrit simmetrik və ya asimmetrik, oligoartrikulyar və ya monoartrikulyar, nadir hallarda isə poliartrikulyar formada müşahidə edilir. Zədələnmiş oynaqların sayı və xarakteri pasiyentlərin etnik xüsusiyyətlərindən asılı olaraq dəyişə bilər; patoloji prosesə bəzən 6 və daha çox oynaq daxil ola bilər;
- ✓ Ən çox diz, topuq, bilək və dirsək oynaqları, daha nadir hallarda isə əlin xırda oynaqları zədələnir. Bazu və bud-çanaq oynaqlarının zədələnməsi çox nadir hallarda müşahidə olunur;
- ✓ Artrit adətən oynaqda daimi deformasiyalara gətirib çıxarmır, lakin bəzən xroniki poliartritik forması revmatoid artritə xatırlada bilər. Papulopustulyoz dəri təzahürlərinin olması oynaqların zədələnmə tezliyini artırır;
- ✓ Oynaq sindromunun davam etmə müddəti adətən 2 aydan çox olmur; bəzi hallarda proses 3–4 ayadək uzana və xronik gediş ala bilər. Bəzi xəstələrdə səhər buxovlanması müşahidə olunur, lakin bu halın müddəti adətən 30 dəqiqədən davam etmir. BX-də oynaq səthlərinin eroziyası və daimi deformasiyaların yaranması olduqca nadir hallarda rast gəlinir;
- ✓ Sinovial mayenin müayinəsi musinoz laxtaları və qeyri-spesifik iltihab sinovitinin əlamətlərini aşkar edir. Sinovial mayədə leykositlərin sayı adətən iltihabi xarakter daşıyır və çox vaxt 5 000–50 000/mm³ arasında dəyişir, neyrofillərin üstünlük təşkil etməsi və komplement səviyyəsinin yüksəlməsi müşahidə olunur.

- **Ürək zədələnmələri**

- ✓ BX-də kardioloji təzahürlər bütün damar zədələnmələrin arasında çox nadir hallarda (<5%) müşahidə olunur;
- ✓ Ən tipik forması, əsasən kişilərdə rast gəlinən və adətən ürəyin sağ kameralarında lokalizasiya olunan ürək daxili trombozdur;

- ✓ Əsas klinik əlamətlərə qızdırma (təxminən 80%), tənəffüs darlığı, döş qəfəsində ağrı və qanhayxırma (təxminən hər üç xəstədən birində) daxildir;
- ✓ Ürək zədələnmənin nadir formalarına koronar arterit, qapaq zədələnməsi (xüsusilə aortal qapaq), perikardit, miokardit, endokardit, endomiokardial fibroz və Valsalva sinusunun anevrizması aiddir;
- ✓ Koronar arteriyaların zədələnməsi təxminən 0,5% xəstədə müşahidə olunur və miokard infarktı və ya anevrizmanın cırılması ilə klinik olaraq təzahür edə bilər.

Laborator diaqnostika

BX-nin diaqnostikası üçün xüsusi laborator markerlər mövcud deyil.

- **HLA-B51 (B5) allelinin yoxlanması** BX-yə şübhəsi olan bütün xəstələrə bir dəfə tövsiyə olunur.

HLA-B51 (B5) pozitivliyi xəstələrin 40-80%-də, daha çox Şimali Qafqaz və Aralıq dənizi ölkələrinin etnik nümayəndələrində müşahidə olunur. HLA-B51 (B5) alleli BX-nin ən mühüm genetik riski olaraq qəbul edilir. Xəstələrin çoxunda aşkarlansa da, diaqnostik meyar kimi istifadə edilmir və müstəqil göstərici kimi xəstəliyi təsdiqləmir. Bununla yanaşı, HLA-B51 pozitiv xəstələrdə xüsusilə kişilərdə, göz, damar və erkən başlayan ağır xəstəlik formalarının daha çox görüldüyü bildirilir. Bu səbəbdən HLA-B51 klinik şübhəni gücləndirən, lakin diaqnozu təyin etməyən köməkçi genetik marker kimi hesab olunur.

- Bəzi xəstələrdə orta dərəcəli anemiya və neytrofil leykositoz müşahidə olunur.
- Xəstəliyin aktiv fazasında eritrositlərin çökmə sürəti (EÇS), revmatoid faktor və kəskin faza göstəricilərinin (CRZ, fibrinogen və s.) səviyyəsi arta bilər.
- BX və nevroloji pozulmaları olan xəstələrdə MSS-nin yoluxucu zədələnməsindən şübhə olduğu halda SSM-in müayinəsi tövsiyə olunur.

BX-də parenximatoz nevroloji zədələnmə SSM-in pleositozu (neytrofil və ya limfositar, nadir hallarda bakterial meningit

təzahürlərini xatırladır) və/və ya SSM-də protein və/və ya IL-6 səviyyəsinin artması ilə assosiasiya olunur.

Qeyri-parenximatöz zədələnmə yalnız SSM-in təzyiqinin artması ilə xarakterizə olunur. BX-də nevroloji pozuntuların proqnozlaşdırılması və monitorinqi üçün SSM-də olan dəyişikliklərin əhəmiyyətinin qiymətləndirilməsi əlavə müayinənin aparılmasını tələb edir.

Terapiyanın təyindən əvvəl və müalicə fonunda təhlükəsizliyi dəyərləndirmək üçün laborator müayinə

BX olan bütün xəstələrə iltihab əleyhinə və immunosupressiv terapiyanı təyin etməzdən əvvəl terapiyaya başlamaq üçün əks göstərişləri aydınlaşdırmaq, arzuolunmaz reaksiyalarının (AOR) inkişafına səbəb olacaq potensial risk faktorlarını müəyyən etmək üçün laborator müayinənin aparılması tövsiyə olunur:

- Qanın ümumi analizi, sidiyin ümumi analizi;
Qanın biokimyəvi analizi (alaninaminotransferaza (ALT), aspartataminotransferaza (AST), gammaglutamiltransferaza (QQT), bilirubin, ümumi zülal, kreatinin, sidik cövhəri, sidik turşusu, kalium, xolesterin, qlükoza) – ümumi vəziyyəti qiymətləndirmək və aparılan terapiyanın təhlükəsizliyinə nəzarət etmək üçün təyin olunmalıdır;
- CRZ (yüksək həssas metod) – prosesin aktivliyini qiymətləndirmək üçün aparılır;
- Serum kalsiumu, fosfor, D vitamini, qələvi fosfataza göstəricilərinə əsasən, osteoporozu aşkar etmək üçün yoxlanılır;
- Hepatit B, C viruslarının və HIV-in markerləri; BX aşkarlanmış fertil yaşda olan qadın xəstələrdə - hamiləlik testi;
- Vərəm infeksiyasını istisna etmək üçün bDMARD-la terapiyasını təyin etməzdən əvvəl diaskin testi.
- İmmunosupressiv preparatlar və bDMARD-lar ilə müalicə prosesində terapiyanın keçirilməsinin monitorinqi üçün BX olan bütün xəstələrə aşağıdakı laborator müayinələri aparmaq tövsiyə olunur:
- 3 ayda ən azı bir dəfə qanın ümumi analizi, sidiyin ümumi analizi, qanın biokimyəvi analizi (qlükoza, AST, ALT, QQT, kreatinin, sidik cövhəri, sidik turşusu, kalium, xolesterin) və medikamentoz remissiyada – ən azı 6 aydan bir;

- latent vərəm infeksiyasının təkrar skriningi yalnız risk faktorları və ya klinik şübhə olduqda aparılmalıdır.

Daha çox artrit, düyünlü eritema, tromboflebitdə kəskin faza göstəriciləri (CRZ, EÇS) və leykositlərin sayı xəstəliyin aktiv mərhələsində arta bilər. BX olan xəstələrin 50%-də EÇS və CRZ xəstəliyin klinik aktivliyinə uyğun gəlmir. İmmunosupressiv preparatları qəbul edən BX xəstələrində bu göstəricilərin əhəmiyyətli dərəcədə artması zamanı yoluxucu ağırlaşmaları istisna etmək lazımdır.

İnstrumental diaqnostika

- Arxa, panuveit və retinal patologiya ilə əlaqəli ağırlaşmaların diaqnostikasında, klassik oftalmoskopiyaya (göz dibinin müayinəsi) əlavə olaraq, hazırda retinada və xoroiddə baş verən dəyişikliklərin sürətli və dəqiq aşkarlanmasına imkan verən flüoresent angiografiya (FA), optik koherent tomoqrafiya (OKT) və OKT angiografiyası böyük əhəmiyyət kəsb edir.
 - BX-də FA gözüün arxa qütbündə iltihabi və okklyuziv damar proseslərini müəyyən etmək, həmçinin terapiyaya cavabı izləmək üçün istifadə olunur.
 - FA şüşəvari cismin bulanıqlaşmasının mövcud olduğu və biomikroskopiyanın aktiv retinal iltihabı aşkar edə bilmədiyi hallarda retinal vaskuliti aydınlaşdırmağa imkan verir.
 - Görmə siniri diskinin ödemi zamanı müşayiət olunan vaskuliti differensial diaqnoz etməkdə kömək edir
- **Aktiv vaskulit zamanı FA əlamətləri:**
- Damarların yüksək dolanması, divarlarının qalınlaşması və boyanması;
 - Kapillyarlardan, arteriollardan və venalardan flüoresseinin sızması;
 - Bu dəyişikliklər düzgün seçilmiş müalicə tətbiq edildikdə geriləməlidir.

➤ **Subklinik mərhələsində FA:**

FA-da davamlı difuz boyaq sızması, klinik olaraq sakitləşmiş xəstələrdə və oftalmoskopiyada aşkar edilməyən hallarda, subklinik iltihab prosesinin davam etdiyini göstərir.

➤ **Remissiya mərhələsində FA:**

Kapillyar perfuziya pozuntuları, vaskulyar dəyişikliklər və retinada neovaskulyarizasiya vizualizə olunur.

Pulmonar (ağciyər) arteriyası anevrizması (PAA) / hemoptiziya ilə müraciət edən və PAA şübhəsi olan hallarda ilkin görüntülmə üsulu KT pulmonar angiografiya olmalıdır;

- Kateter angiografiya isə adətən endovaskulyar müdaxilə (məsələn, embolizasiya) planlaşdırıldıqda istifadə edilir və eyni seansda müalicənin aparılmasına imkan verir.

MSS zədələnməsinin diaqnostikası

- BX və MSS-nin zədələnməsi əlamətləri olan xəstələr üçün kontrastlı maqnit rezonans tomoqrafiya (MRT) və maqnit rezonans venografiyası (MRV) tövsiyə olunur.
- **Kəskin / yarım kəskin parenximatoz zədələnmənin tipik MRT əlamətləri:**
 - T1 çəkilmiş şəkillərdə (T1VI) hipo- və ya izointensiv siqnal alınmış ocaqlı MRT dəyişiklikləri;
 - qadalinium kontrast agentlərinin venadaxili tətbiqi ilə zədələnmələrin gücləndirilməsi;
 - T2 çəkilmiş şəkillərdə (T2VI), həmçinin FLAIR şəkillərində hiperintensiv siqnal ocaqları diffuzion görüntülərdə zədələnməmiş ocaqlarda diffuziya əmsalının azalması müşahidə olunur
- **Xronik parenximatoz zədələnmənin tipik MRT əlamətləri:**
 - əvvəllər müəyyən edilmiş ocaqlı MRT dəyişikliklər tam sorulana qədər qismən reqressiya olunur və kontrast maddə yığılmır;
 - zədələnmələrin yerində atrofiya (qlioz) sahələri formalaşdı bilər
- **MSS-nin parenximatoz zədələnmələrində ocaqlı dəyişikliklərin tipik lokalizasiyası:**
 - beyin kötüyü (körpü, orta beyin, bazal nüvələr və diensefalik strukturlar);
 - əsasən beyin yarımkürələrində zədələnmələrin subkortikal lokalizasiyası (dağınıq sklerozdan fərqli olaraq mənbələr əsasən periventrikulyar nahiyələrdə yerləşir).

Qeyri-parenximatoz zədələnmənin tipik MRT əlamətləri:

- *beynin venoz sinuslarında qan axınının olmaması (tromboz);*
- *kəllədaxili hipertenziya (beynin yan mədəciklərinin həcminin artması);*

- BX olan xəstələrə periferik sinirlərin və ya optik sinirin zədələnməsindən şübhələndikdə **neyrofizioloji testlər** (elektroneyromiografiya, vizual oyanma potensialının öyrənilməsi) aparmaq tövsiyə olunur.

BX olan xəstələrdə nevroloji pozğuluqların diaqnozundan yalnız asimptomatik neyrofizioloji testlərdən əldə edilən məlumatlar əsasında çəkinmək lazımdır.

- BX-də nevroloji pozuntuları olan xəstələrdə **sinir toxumasının biopsiyası** yalnız digər diaqnostik imkanlar tükəndikdə, xüsusən də şişəbənzər təzahürlərdə tövsiyə olunur. Prosedurun invazivliyinə görə diaqnostik prosesin bir hissəsi kimi sinir toxumasının biopsiyası tövsiyə edilmir.

Kəskin/yarım kəskin parenximatoz nevroloji zədələnmənin tipik histoloji təzahürləri limfositlər, neytrofillər və daha az nekroz əlamətləri olan və olmayan eozinofillərlə perivaskulyar infiltrasiya ilə xarakterizə olunan perivaskulitdir. Sonrakı mərhələlərdə iltihab infiltrasiyası daha az nəzərə çarpır, aksonal degenerasiya və qlioz üstünlük təşkil edir.

- BX xəstələrdə periferik damar trombozundan şübhə olduqda kompression ultrasəs dupleks angiogram tövsiyə olunur;
- BX xəstələrdə ağciyər və ya qarın damarlarının trombozu və ya anevrizmasından şübhə olduqda multispiral KT və ya kontrastlı MRT aparmaq tövsiyə olunur;
- BX və MBT-nin zədələnmə əlamətləri olan xəstələrdə bağırsaq kontrastı ilə ezofaqo-gastro-duodenoskopiya/kolonoskopiya və/və ya kontrast gücləndirilməsi ilə qarın boşluğunun KT/MRT müayinəsini aparmaq tövsiyə olunur;
- BX-də iltihabi bağırsaq xəstəliyinin (İBX) aktivliyinin və yayılmasının qiymətləndirilməsində köməkçi üsul kimi istifadə oluna bilər. Bu məqsədi ilə transabdominal ultrasəs (dəri üzərində) və ultrasəs irriqoskopiyaşının istifadəsi tövsiyə olunur.

- BX-də İBX-nin təsdiqlənməsi üçün endoskopiya + biopsiya (ileoçekal fokuslu), KT/MR enteroqrafiya müayinəsinin aparılması tövsiyə olunur. BX üçün vulkan bənzəri, dərin yuvarlaq, tək və ya azsaylı xoralar xarakterikdir.
- Enerji rejimində dopplerqrafiyadan istifadə olunan USM həm yoğun, həm də nazik bağırsaqda iltihabi prosesin lokalizasiyasını dəqiqləşdirmək, eləcə də yalnız İBX-də deyil, həm də BH-də iltihabın aktivliyini qiymətləndirmək üçün tətbiq olunur. Bu zaman yalnız patoloji vaskulyarizasiyanın və bağırsaq divarının qalınlığının mövcudluğunu deyil, həm də onun strukturunu nəzərə almaq vacibdir.
- İnfeksiya mütləq istisna edilməlidir: *Salmonella*, *Sitomeqalovirus infeksiyası*, *Clostridioides difficile*, *qeyri-steroid -enteropatiya, vərəm (ilioçekal vərəm)*, *Kron xəstəliyi*, *iskemik kolit*.
- Qeyri-steroid iltihab əleyhinə preparatlar (QSİƏP) qəbulu fonunda əmələ gələn xoralar, İBX (xoralı kolit və Kron xəstəliyi) və infeksiyalar, o cümlədən vərəm, istisna edilməlidir;
- BX olan xəstələrə ilk müraciətdə vərəm mənşəli zədələnməni və digər yoluxucu prosesləri istisna etmək üçün döş qəfəsinin rentgenoqrafiyasını nəzərdən keçirmək və sonra hər il immunosupressiv preparatlar və/və ya bDMARD ilə terapiya zamanı tövsiyə olunur (daha tez-tez həyata keçirilməsi klinik vəziyyətlə və/və ya bDMARD-ların təhlükəsizliyinin monitorinqi sxemi ilə əsaslandırılmalıdır);
- 3 aydan çox sistem QK qəbul edən BX xəstələrinə osteoporozun diaqnostikası üçün rentgen densitometriyası aparmaq tövsiyə olunur.

Digər diaqnostika

- BX xəstələrində göz zədələnməsindən şübhə olduqda, biomikroskopiya (yarıq lampadan istifadə etməklə) və oftalmoskopiya (göz dibinin müayinəsi) ilə oftalmoloqun məsləhəti tövsiyə olunur;
- BX xəstələrində MSS-nin zədələnməsindən şübhələndikdə nevroloqun məsləhəti tövsiyə olunur.
- BX xəstələrində MBT-nin zədələnməsindən şübhə olduqda gastroenteroloqun məsləhəti tövsiyə olunur.

- BX xəstələrində anevrizmatik arterial zədələnmədən şübhə olduqda angiocərrahın məsləhəti tövsiyə olunur.
- BX xəstələrinə DMARD-ları təyin edilərkən və latent və ya aktiv vərəm infeksiyasına şübhə olduqda ftiziatorun məsləhəti tövsiyə olunur.

2014-cü ildən BX-nin diaqnostikası üçün 1990-cı il meyarlarının yeni versiyası və daha çox həssaslığa və daha az spesifikliyə malik beynəlxalq BX meyarları da (International Criteria for Behçet's Disease (ICBD)) istifadə olunur (Cədvəl 1):

Cədvəl 1. BX-nin beynəlxalq meyarları

Simptomlar	Ballar
Aftoz stomatit	2
Cinsiyyət orqanlarının xoraları	2
Gözlərin zədələnməsi	2
Dərinin zədələnməsi	1
Nevroloji təzahürlər	1
Damar təzahürləri	1
Müsbət patergiya testi	16

Qeydlər: a) balların cəmi ≥ 4 BX diaqnozunu qoymağa imkan verir; b) patergiya testi mütləq deyil və balların ilkin hesablanmasında nəzərə alınmır. Bununla belə, test endemik regionda aparılırsa müsbət nəticə üçün bir bal da əlavə edilə bilər.

BX xəstələrində təsnifat meyarlarında sadalanmayan, lakin proqnoza təsir edən xəstəliyin **“kiçik” meyarları** kimi adlanan digər orqan zədələnmələri də müşahidə olunur:

- MBT zədələnməsi: bağırsağın ileosekal hissəsində xoralar;
- Damar zədələnmələri – arterial və/və ya venoz trombozlar, arterial anevrizmalar;
- MSS-nin zədələnməsi – parenximatoz və qeyri-parenximatoz formalar (beyin venoz sinuslarının trombozu);
- Epididimit;
- Deformasiya və ankilozlar olmadan artrit.

Bu əlamətlər BX-nin proqnozuna və gedişatına təsir göstərə bilər.

Bir sıra ölkələrdə BX-nin aşağıdakı klinik variantları fərqləndirilir:

I. Tam tip: xəstədə 4 böyük əlamət (1990-cı il meyarları) varsa

II. Natamam tip:

- ✧ 3 böyük əlamət;
- ✧ 2 böyük və 2 kiçik əlamət;
- ✧ 1 böyük və ya 2 kiçik əlamətlə birlikdə tipik göz simptomları;

III. Ehtimal olunan tip:

- ✧ yalnız 2 böyük əlamət;
- ✧ 1 böyük və 2 kiçik əlamət.

BX təsnifatına bu yanaşma məqsədəuyğun görünür, çünki xəstəliyin daha erkən diaqnostikasına kömək edir.

BX-də nevroloji pozulmaların klinik və proqnostik əhəmiyyətini nəzərə alaraq, mütəxəssislər gündəlik klinik praktikada istifadə etməyi məsləhət görürlər.

BX-nin aktivliyini obyektiv qiymətləndirmək məqsədilə **BDCAF (Behçet's Disease Current Activity Form)** indeksi təklif edilmişdir. BDCAF son 4 həftə ərzində xəstəliyin gedişini aşağıdakı meyarlar üzrə qiymətləndirir:

- ✓ Xəstənin özünü necə hiss etməsi və ümumi xəstəlik aktivliyinin həkim tərəfindən 7 ballıq vizual-analoq şkalası (VAŞ) üzrə qiymətləndirilməsi;
- ✓ əsas simptomların (baş ağrısı, ağız xoraları, cinsiyyət orqanlarının xoraları, eritema düyünləri, dəri pustulları, artralgiya, artrit, ürəkbulanma/qusma/qarın ağrısı; ishal və nəcisdə qan), göz zədələnməsinin (qızartı, ağrı, "duman" və ya görmə itiliyinin azalması – hər göz üçün ayrıca) olması və ya olmaması;
- ✓ sinir sistemin zədələnməsi (huşunu itirmə; nitq, eşitmə və görmə pozğunluğu; üzün, qolun və ya ayağın keyləşməsi/zəifliyi; yaddaş itkisi, koordinasiyanın pozulması; təzə əmələ gələn simptomlar);
- ✓ iri damarların zədələnməsi (sinədə ağrı, tənqənfəslik, qanhayırma; üzün, qolun və ya ayağın ağrısı/şişməsi/rəng dəyişməsi; yeni əmələ gələn simptomlar).

Hər bir təqdim olunan simptom üzrə cavab variantları 2–4 bənddən ibarətdir — “bəli” və “xeyr”. Bütün cavablar toplanır. Aktivlik indeksi 0-dan 12-yə qədər qiymətləndirilir. Hər növbəti indeks nəticəsi əvvəlki göstərici ilə müqayisə edilir.

Diferensial diaqnostika

- BX-nin ilkin diaqnostikasını bu xəstəliklər və vəziyyətlərlə differensiasiya etmək tövsiyə olunur: herpetik və HIV infeksiyalar, beçəxor, keratodermiya, Sweet-sindromu, reaktiv artrit, Kron xəstəliyi, xoralı kolit, sarkoidoz, düyünlü eritema, hematoloji xəstəliklər, dağınıq skleroz, infeksiyon meninqoensefalomielit.

MÜALİCƏ

- BX olan xəstələrin həyatı boyu revmatoloq tərəfindən müalicə edilməsi tövsiyə olunur, müalicənin əsasını iltihab əleyhinə və immunosupressiv preparatlar təşkil edir.

Müalicənin məqsədi geridönməyən orqan zədələnmələrinin qarşısını alan, xəstənin funksionallıq imkanlarını sabitləşdirən, həyat keyfiyyətini və iş qabiliyyətini qoruyan davamlı klinik remissiyaya və ya (alternativ məqsəd) ən azı xəstəliyin davamlı aşağı aktivliyinə nail olmaqdır.

Terapiyanın ümumi prinsipləri:

- A. BX kəskinləşmə və remissiya dövrlərinin növbələşməsi ilə xarakterizə olunan xroniki residivləşən xəstəlikdir; bu xəstəlik orqan və həyat üçün təhlükə yaradan ağırlaşmalarla müşayiət oluna bilər, lakin zaman keçdikcə klinik təzahürlərinin ifadəsi azala bilər.
- B. Müalicənin əsas məqsədləri orqan və toxumaların geri dönməz zədələnməsinin qarşısını almaq, xəstəliyin aktivliyinə nəzarət etmək və pasiyentlərin həyat keyfiyyətini maksimal dərəcədə yaxşılaşdırmaqdır.
- C. Xəstəliyin bütün gedişi ərzində orqan və sistemlərin zədələnmə dərəcəsi mütəmadi olaraq qiymətləndirilməli, eyni zamanda oxşar klinik təzahürlərlə gedən xəstəliklərlə diferensial diaqnostika müvafiq müayinə üsulları ilə aparılmalıdır.
- D. Müalicə xəstənin razılığı, yaşı və cinsi, orqan zədələnməsinin xarakteri və ağırlıq dərəcəsi, xəstəliyin davam etmə müddəti və yanaşı xəstəliklərin mövcudluğunu nəzərə almaqla fərdiləşdirilməlidir;
- E. Optimal nəticələrə nail olmaq üçün müxtəlif ixtisaslardan olan mütəxəssislərin iştirakı ilə multidissiplinar yanaşma, xəstələrin maarifləndirilməsi, müalicə ilə bağlı qərarların birgə qəbulu,

müalicəyə riayətkarlığın təmin edilməsi və həyat tərzinin korreksiyasını tələb edir.

- F. BX-də müalicə strategiyası "treat-to-target" prinsipi əsasında qurulmalıdır. Müalicənin əsas hədəfi davamlı klinik remissiya, remissiya mümkün olmadıqda isə minimal xəstəlik aktivliyinə nail olmaqdır. Xəstəliyin aktivliyi və orqan zədələnməsi müntəzəm intervallarla yenidən qiymətləndirilməli və müalicə buna uyğun korreksiya edilməlidir.

Mövcud klinik sindromlardan asılı olaraq BX-nin müalicəsi üçün tövsiyələr

◆ Dəri - selikli qısa təzahürləri

- Təkrarlayan selikli qısa və dəri zədələnmələri zamanı kolxisin - birinci sıra müalicə preparatı kimi təyin edilməlidir. (A)
- Kolxisinə qarşı rezistentlik və ya preparatın dözümsüzlüyü olan xəstələrdə apremilastın və ya TNF- α inhibitorlarının istifadəsi nəzərdən keçirilməlidir.
- Ağız boşluğu və cinsiyyət orqanlarında xoraların müalicəsi üçün BX xəstələrinə QK-nin yerli istifadəsi tövsiyə olunur. Sistem şəklinə QK-lərin uzunmüddətli istifadəsindən isə çəkinmək tövsiyə olunur. (B)
- Aktiv genital xoraların ikincili bakterial infeksiyalarla ağırlaşma potensialı nəzərə alınaraq, onların müalicəsində yerli QK-lərin antibakterial vasitələrlə kombinə edilmiş şəkildə istifadəsi məqsədəuyğun hesab edilir. (C)
- Kolxisin 0,5-1 mq/gün dozada residivləşən aftoz stomatit, xüsusən də düyünlü eritema və/və ya cinsiyyət orqanlarında xoralarla birgə olan xəstələrdə tövsiyə olunur. (A)
- Oral xoraların tez-tez residivləşdiyi və həyat keyfiyyətini əhəmiyyətli dərəcədə pozduğu hallarda oral fosfodiesteraza-4 (FDE4) inhibitoru - apremilast kolxisindən sonra üstünlük verilən *ikinci sıra* preparatlardan biri hesab olunur. (A)
- **Rezistent hallarda** (müalicə fonunda simptomların saxlanılması, tez-tez residivlər) tövsiyə olunur:
 - Azatioprin (AZA) - 1-2,5 mq/kq/gün və ya (B)
 - TNF- α : infliksimab (INF), adalimumab (ADA), uyğun hallarda etanersept (ETN) AZA-nin effekti olmayan vəziyyətlərdə tövsiyə olunur. (A)

Şərhlər: ADA və INF həm oral-genital xoraların, həm də papulopustulyoz dəri zədələnmələrin sayını və residiv tezliyini azaltmaqda yüksək effektivliyi göstərilmişdir.

- Zərurət olduqda, APR sDMARD-larla kombinasiyada tətbiq oluna bilər. Alternativ müalicə variantı kimi TNF- α inhibitorlarından da istifadə edilə bilər.
- APR - 30 mq gündə 2 dəfə (titrələmə sxemi ilə), oral aftlar olan xəstələrdə tövsiyə olunur (Cədvəl 2).

Cədvəl 2. BX-də APR-nin dozalanma sxemi

1 gün	2-cü gün		3-cü gün		4-cü gün		5-ci gün		6-ci gün və sonra	
səhər	səhər	axşam	səhər	axşam	səhər	axşam	səhər	axşam	səhər	axşam
10 mq	10 mq	10 mq	10 mq	20 mq	20 mq	20 mq	20 mq	30 mq	30 mq	30 mq

Şərhlər: BX-nin müalicəsində APR — kiçik molekulların (siqnal yollarının blokatorları) yeni sinfinə aid olan oral fosfodiesteraza-4 (FDE4) inhibitorudur. APR hüceyrədaxili spesifik FDE4 fermentini inhibə etməklə TNF- α , IL-12, IL-23, IL-17, IL-22 və digər proiltihabi sitokinlərin ifrazını azaldır, bununla da iltihab reaksiyasının zəifləməsinə səbəb olur. Eyni zamanda, IL-6 və IL-10 kimi bəzi iltihabəleyhinə sitokinlərin səviyyəsində də dəyişikliklər yaradır. Adətən APR, hər hansı səbəbdən (məsələn, infeksiyalar və ya bDMARD terapiyasının xüsusiyyətləri səbəbilə) bDMARD terapiyası təyin oluna bilməyən xəstələrdə istifadə olunur. Bundan əlavə, APR komorbid vəziyyətləri olan xəstələrə (məsələn, BX fonunda hepatotoksiklik riski yüksək olanlara) erkən mərhələdə təyin edilə bilər.

- Interferon- α (IFN- α) - 3-6 mln BV – həftədə 3 dəfə seçilmiş hallarda alternativdir. (B)
- Dapson (uyğun pasiyentlərdə) tətbiq oluna bilər. (C)
- Talidomid teratogenlik və periferik neyropatiya riski səbəbi ilə tövsiyə edilmir; yalnız digər bütün variantlar uğursuz olduqda və ciddi risklərin izahı/monitorinqi ilə nadir istisna kimi nəzərdən keçirilə bilər. (C)

Acne conglobata/acne cystica kimi davamlı ağır formalarda retinoidlərin sistemli istifadəsi göstərilir. (C)

Interleukin-1 (IL-1) inhibitorları qismən təsir göstərir və IL-6 inhibitorları dəri – selikli qısa təzahürlərini pisləşdirə bilər. (C)

- *acne vulgaris* müalicəsində istifadə olunan yerli və/və ya sistem kosmetik vasitələr əlavə olaraq papulopustulyoz və/və ya sızanaq xarakterli səpgilər üçün tövsiyə olunur.
- xronik venoz çatışmazlıq və/və ya aşağı ətrafların arteriyalarının okklyuziv zədələnməsi ilə əlaqəli olan baldır dərisinin xoralarının müalicəsinin dermatoloq və damar cərrahı ilə birgə aparılması tövsiyə olunur.

Göz zədələnmələri

- BX-li hər bir uveit xəstəsinin müalicəsi oftalmoloq və revmatoloqun birgə əməkdaşlığı ilə aparılmalıdır.
 - Arxa uveit və panuveitdə uzunmüddətli steroid monoterapiyası - müalicə strategiyası kimi tövsiyə edilmir. (A)
 - Müalicə başlanğıcından etibarən steroid dozasının azaldılmasına və ya tam kəsilməsinə imkan verən əlavə terapiyalar planlaşdırılmalıdır.
- **Kəskin ön uveit (anterior uveit)**
- Yerli QK damcıları (məs., prednizolon asetat 1%) və sikloplegiklər (məs., atropin, siklopentolat, tropikamid) tövsiyə olunur.
 - Tez-tez kəskinləşmələr, ikitərəfli ağır gediş və ya arxa seqmentin iştirakı şübhəsi olduqda qısa müddətli sistem QK kursu əlavə oluna bilər.
 - AZA sistem immunosuppressiv terapiya kimi erkən mərhələdə nəzərdən keçirilməlidir
- **Arxa uveit / panuveit və ya görmə itkisi riski olan kəskin uveit**
- İlk intensiv müalicə;
 - Qlükokortikoidlər (induksiya):
 - Prednizolon 0.5-1 mq/kq/gün və ya ekvivalent metilprednizolon.
 - Görmə itkisi riski yüksək olduqda 3 gün müddətində 500–1000 mq i.v. metilprednizolon (“pulse”) tətbiq oluna bilər.

Cədvəl 3. Təvsiyə edilən QK-lərin azaldılma (tapering) sxemi

Dövr	Doza və azaldılma prinsipi
Pulse sonrası başlanğıc	Prednizolon 0.5-1 mq/kg/gün (məs., 40-60 mq)
2-4-ci həftə	Klinik cavab olanda – hər həftə 5 mq azaltmaq → 20 mq/gün səviyyəsinə qədər
20-10 mq/gün aralığı	Hər 1-2 həftədə 2.5-5 mq azaldılma
10 mq/gün altı	Hər 2-4 həftədə 1 mq azaldılma (adrenal supressiya riskinə görə daha yavaş)
Hədəf saxlayıcı doza	mq/gün və ya tam kəsilmə (klinik stabillik və immunosupresiv terapiya ilə birlikdə)

Steroid dozanın tədricən azaldılması

- BX-də universal müalicə prinsipi olub, xüsusilə uveit, vaskulyar, neyroloji və intestinal tutulumda remissiyaya nail olunduqdan sonra tətbiq olunur (EULAR).
- Steroid dozanın azaldılmasının sürəti və müddəti xəstənin aşağıdakı vəziyyətlərdən asılıdır:
 - müalicəyə klinik cavab;
 - residiv riski (relaps risk);
 - iltihab markerlərinin (CRZ, EÇS) dinamikası;
 - instrumental görüntüləmə nəticələri (FA, MRT, KT-angiografiya);
 - yanaşı infeksiya və komorbid vəziyyətləri.
- ✓ QK-lərin dozasının azaldılması bütün xəstələr üçün standart tempə aparılmamalıdır. Doza azaldılmasının tempi və ardıcılığı fərdi şəkildə müəyyən edilməli, proses davamlı klinik və laborator monitorinq altında həyata keçirilməlidir.
- ✓ QK-lərin dozasının azaldılması yalnız iltihabi prosesin nəzarət altına alındığı, OKT və ya FA müayinələrində geriləmə müşahidə olunduğu, həmçinin AZA, ScA və ya anti-TNF- α kimi xəstəliyi modifikasiya edən terapiyaların klinik təsiri formalaşdıqdan sonra aparılmalıdır.
- ✓ QK-lərin dozası 10 mq/gün səviyyəsindən aşağı endirildikdə, azaldılma prosesi xüsusilə ehtiyatla və tədricən həyata keçirilməlidir, çünki bu mərhələdə adrenal supressiya və residiv riski əhəmiyyətli dərəcədə artır.

Klinik yanaşma: Klinik cavab əldə edildikdən sonra QK-lərin dozası tədricən azaldılır, immunosupressiv terapiya isə davam etdirilir. Müalicənin əsas məqsədi iltihabi prosesin tam nəzarət altına alınması və görmə funksiyasının qorunmasıdır.

Steroid-qənaətli immunosupressiv terapiya (*paralel olaraq başlanmalıdır*). Steroidlərin uzunmüddətli istifadəsinin qarşısını almaq və remissiyanı saxlamaq məqsədilə immunosupressiv müalicə steroid terapiyası ilə eyni vaxtda başlanmalıdır.

- **AZA** -1-2,5 mq/kq/gün və ya (A)
- **ScA** -5 mq/kq/gün (2 bölünmüş doza) (A) və ya
- **IFN- α** - 3-6 mln BV – həftədə 3 dəfə təyin edilir. Müalicə gözlərdə iltihab azalana və görmə itiliyi yaxşılaşana qədər davam etdirilir, daha sonra dəstək dozasına keçilərək müalicə davam olunur.
- **TNF- α inhibitoru:** (INF, ADA) (B)
 - INF - 5 mq/kq (0, 2, 6-cı həftə → sonra 6–8 həftə) (A)
 - ADA - 40 mq s.c. 2 həftə (refrakter hallarda həftəlik istifadə oluna. (A)

Qeyd: Görmə üçün yüksək riskli Behçet uveitində bDMARD-ların, xüsusilə INF və ya ADA-nın erkən başlanması gecikdirilmiş istifadədən daha yaxşı funksional nəticələr verir və geri dönməz retinal zədələnmə riskini azaldır.

Klinik cavab əldə edildikdən sonra steroid dozası tədricən azaldılır, immunosupressiv terapiya isə saxlanılır. Müalicənin məqsədi iltihaba nəzarətin təmin edilməsi və görmə funksiyasının qorunmasıdır.

Lokal/periokulyar yanaşmalar

İntravitreal steroidlər (triamsinolon və/və ya implant) birtərəfli kəskinləşmə alovlanma və ya makula ödemi olan xəstələrdə sistemli müalicəyə əlavə olaraq nəzərdən keçirilə bilər (infeksiya riski diqqətlə izlənməlidir). (B)

Xüsusi qeydlər:

- Neyro-BX şübhəsi və ya mövcudluğu olan xəstələrdə ScA istifadəsindən çəkinmək tövsiyə olunur. (B)
- ScA və AZA-nın eyni vaxtda təyin edilməsi qanda ScA konsentrasiyasının və effektivliyinin azalmasına səbəb ola bilər.

▪ BX və ön təcrid olunmuş uveiti və qeyri-qənaətbəxş proqnozu olan (gənc kişilər, BX-nin erkən başlanması) bütün xəstələrə sistem şəklində immunosupressiv terapiyanın təyini tövsiyə olunur.

Amerika Uveit Cəmiyyətinin tövsiyələrinə əsasən BX xəstələrində uveitin kəskinləşməsi zamanı TNF- α inhibitorları (INF və ADA) birinci və ikinci sıra preparatlar kimi istifadəsi QK-nin daha aşağı effektiv dozalarının təyininə imkan verir.

İzləmə və monitoring

Behçet uveitində əsas məqsəd tez və adekvat immunosupressiv müalicə ilə görmə itkisinin qarşısını almaqdır.

• *Ön uveitdə* lokal QK və sikloplegik preparatlar kifayət edə bilər.

• *Arxa və ya panuveit* hallarında isə sistemli QK-lə müalicə ilə birlikdə steroid qənaətli immunosupressiv terapiya (AZA, ScA, anti-TNF- α və ya IFN- α) başlanmalıdır.

Monitoring:

• Görmə itiliyi, ön kameradakı hüceyrə və işıqlanma dərəcəsi, vitrit səviyyəsi OKT, FA və/və ya indosianin-yaşıl angiografiya vasitəsi ilə obyektiv qiymətləndirilməlidir. (B)

• Behçet uveitində diaqnoz qoyma mərhələsində FA-da geniş damar sızması, makula ödemi və digər aktiv retinal vaskulit əlamətləri izlənilə bilər.

• Müalicəyə cavab mərhələsində isə sızmaların azalması və retinal perfuziyanın stabilləşməsi müşahidə olunur. Bu səbəbdən, xüsusilə ağır xəstələrdə müalicənin monitoringi məqsədilə FA-nın istifadəsi tövsiyə olunur.

Refrakter və ya dözümsüzlük hallarda

▪ Birinci və ya ikinci dərəcəli qeyri-effektivlik və ya AOR-da INF \leftrightarrow ADA sinfi daxilində keçid mümkündür;

▪ Müalicəyə rezistent olan xəstələrdə anti-TNF- α ilə birlikdə aşağı dozada QK və tam dozada AZA müalicəsinə davam edilməlidir.

▪ IL-6 inhibitoru - Tosilizumab (seçilmiş hallar): TNF- α qeyri effektiv və ya əks-göstərişi olduqda, tosilizumab 8 mq/kg i.v. hər 4 həftədən bir və ya 162 mq dərialtı həftəlik rejimdə refrakter arxa uveit/panuveit üçün nəzərdən keçirilə bilər. (C)

Qeyd: bəzi tədqiqatlarda dəri və selikli qişanın zədələnməsinin artması və bağırsağ biopsiyasında iltihabi aktivliyin yüksəlməsi qeyd olunmuşdur.

▪ **JAK inhibitorları (seçilmiş hallar):** TNF- α , IFN- α , AZA və ya ScA müalicələrin uğursuzluğundan sonra aşağıdakı preparatlar tətbiq oluna bilər:

- Tofasitinib (TOFA): 5 mq gündə 2 dəfə və ya 11 mq/gün;
- Upadacitinib (UPA): 15–30 mq/gün;
- Baricitinib (BARI): 2–4 mq/gün.

Təhlükəsizlik: Yüksək tromboz və ya mənfi kardiovaskulyar hadisə riski olan xəstələrdə bu preparatlarla müalicə tövsiyə olunmur.

◆ **Damar zədələnmələri (Vasculo – Behçet)**

➤ **Kəskin venoz tromboz**

Behçet xəstələrində tromboz tez-tez iltihab aktivliyinə bağlı olaraq baş verdiyi üçün, effektiv immunosupressiv terapiya tətbiq olunmalıdır.

- QK (prednizalon (PRED)- 0,5-1 mq/kq/gün və ya metilprednizalon (metilPRED). Klinik, laborator və görüntülmə ilə cavab əldə edildikdə 2-3 həftədən sonra doza tədricən azaldılır; 3 ayda 5-10 mq/gün dəstəkləyici dozasına qədər azaldılması. (B)
- İmmunosupressantlar: AZA və ya siklofosfamid (SF) üstünlük verilən preparatlardır. ScA yalnız seçilmiş hallarda istifadə edilə bilər.
- AZA - 2-2,5 mq/kq/gün), SF- (aylıq “pulse-terapiya” 500-1000 mq 6-12 ay ərzində) və ya ScA** (2 dozada 3-5 mq/kq/gün) təyini tövsiyə olunur. (B)

SF-nin dozaları, tətbiq rejimi və müalicə müddəti klinik təsirdən və dözümlülükdən asılıdır. İri venaların trombozu (aşağı boş vena) olan xəstələrdə potensial olaraq SF daha ağır AOR-a görə ehtiyat preparatı (seçim) kimi saxlanılmalıdır.

- **Antikoagulyantların** əlavə tətbiqi müalicənin nəticələrinə və residivlərin tezliyinə əhəmiyyətli dərəcədə təsir göstərmir, lakin posttromboflebit sindromunun inkişaf riskini azalda bilər.

Antikoagulyant yalnız seçilmiş hallarda tətbiq oluna bilər: uzanan tromb, yüksək post-trombotik sindrom riski və ya həyati orqan tutulumu zamanı. Bunun üçün əvvəlcə qanaxma riski

qiymətləndirilməli və PAA və ya digər arterial anevrizmalar istisna edilməlidir. (C)

- Elastik kompressiya və erkən mobilizasiya posttrombotik sindrom riskini azaltmaq məqsədilə tövsiyə olunur, lakin sübutların tam qəti olmadığı qeyd olunur. (C)
- Müalicə **fərdiləşdirilməlidir**: trombun yeri, qanaxma riski və orqan zədələnməsi nəzərə alınaraq multidissiplinar formada qərar verilməlidir.

➤ **Refrakter venoz trombozlar**

- Böyük venaların təkrarlayan trombozlarında anti-TNF- α preparatları (INF, ADA) hazırda ən yaxşı sübut bazasına malik bioloji müalicə variantları hesab olunur. ETN yalnız seçilmiş hallarda istifadə edilə bilər. (B)
- TNF- α inhibitorlar antikoagulyantlar olmadan və ya onlarla birlikdə tövsiyə olunur (xəstənin qanaxma riski azdırsa və müşayiət olunan arterial anevrizmalar istisna edilsə). (B)
- Refrakter venoz trombozu olan xəstələrində INF (5 mq/kq – ilkin doza 0, 2 və 6-cı həftələrdə, daha sonra hər 6–8 həftə) və ya ADA (standart doza 40 mq hər 2 həftədən bir d/ə yolla, lakin yüksək aktivlik zamanı həftəlik rejim nəzərdən keçirilə bilər.) effektiv hesab olunur və trombozun təkrarlanmasının qarşısının alınmasında müsbət təsir göstərir.

➤ **Xüsusi venoz zədələnmə formaları**

(Badd –Kiari sindromu, *vena kava* trombozu, sinus ven trombozu)

- Bu lokalizasiyalar nadir, lakin yüksək letallıq riski daşıyan venoz manifestasiyalar hesab olunur;
- Müalicə prinsipi kəskin dərin venoz trombozların müalicəsi ilə eynidir: yüksək dozalı QK və sDMARD-lar ilə terapiya (AZA/SF \pm anti-TNF- α) tətbiq olunur;
- Antikoagulyasiya yalnız arterial anevrizma istisna edildikdə və aktiv qanaxma riski olmadıqda, fərdi qərarla əlavə edilə bilər;
- Badd–Kiari sindromu zamanı hepato-venoz çatışmazlıq, assit və qaraciyər disfunksiyası müşahidə olunarsa, immunosuppressiv müalicə gecikmədən başlanmalı və xəstə gastroenteroloqla birgə idarə edilməlidir;

- Sinus venoz trombozu zamanı QK + AZA/SF əsas müalicədir; beyin qanaması olmadıqda, antikoagulyasiya ehtiyatla nəzərdən keçirilə bilər.
- *Vena kava* trombozu hallarında, kollateral venlərin formalaşması və aşağı ətraflarda ödem müşahidə olunursa, stentləşdirmə yalnız iltihab nəzarət altına alındıqdan sonra aparılmalıdır.

➤ **Arteriyaların zədələnməsi**

❖ *PAA / hemoptiziya*

Hemoptiziya ilə müraciət edən və PAA şübhəsi olan hallarda ilkin görüntüləmə üsulu KT pulmonar angiografiya olmalıdır.

Kateter angiografiya isə adətən endovaskulyar müdaxilə (məsələn, coil embolizasiya) planlaşdırıldıqda istifadə edilir və eyni seansda müalicənin aparılmasına imkan verir.

İlkin immunosupressiv müalicə:

- PAA-ları və periferik arteriyaların anevrizma zamanı yüksək dozalı QK ilə birlikdə TNF- α inhibitorları, xüsusilə INF-nın istifadəsi tövsiyə olunur. Alternativ olaraq SF tətbiq edilə bilər. (B)
- *Yüksək dozalı QK*: metilprednizolon 500–1000 mq i.v. “pulse” 3 gün ərzində, sonra isə prednizolon və ya metilprednizolon 1 mq/kq/gün dozada başlanaraq və xəstəliyin aktivliyindən asılı olaraq tədricən azaldılması tövsiyə olunur. (B)
- Ağır arterial zədələnmə hallarında SF ayda bir dəfə 0,75–1 q dozada v/d olaraq 6–12 ay müddətində təyin edilə bilər. (B)
- Klinik və laborator stabilizasiya əldə edildikdən sonra saxlayıcı immunosupressiv müalicəyə keçid tövsiyə olunur. Bu məqsədlə immunosupressiv preparatlar, üstünlük olaraq TNF- α -ya davam etdirilməli, alternativ olaraq isə AZA 2–2,5 mq/kq/gün dozada təyin oluna bilər

Lakin bu müalicəyə baxmayaraq aşağıdakı hallar müşahidə olunarsa:

- ◆ Hemoptiziya davam edir və ya progressivləşir;
- ◆ Anevrizmanın ölçüsü böyüməyə davam edir;

♦ CRZ səviyyəsi yüksək qalır və ya yeni damar zədələnmələri əmələ gəlirsə, belə hallar “**refrakter arterial BX**” kimi qiymətləndirilir.

Refrakter arterial Behçet (ağır və ya rezistent hallarda) ikinci sıra/bioloji terapiya – standart immunosupressiv müalicəyə cavab verməyən və ya həyat üçün təhlükəli damar zədələnməsi (xüsusilə PAA və ya böyük damar vaskuliti) ilə müşayiət olunan hallarda tətbiq olunur.

• **Anti-TNF- α** (xüsusilə INF) həyat üçün təhlükəli və ya SF/QK-yə (sistemik və ya konvensional terapiyaya) qeyri-kafi cavab olan PAA-də sürətli və güclü effekt göstərə bilər.

• **Anti-TNF- α** (xüsusilə INF) vaskulit aktivliyini azaldır, CRZ səviyyəsini normallaşdırır, anevrizma divarındakı iltihabı gerilədirərək onun böyüməsini dayandırır və ya ölçüsünü kiçildir.

Dozalanma

- INF: 5 mq/kq (0, 2, 6-cı həftələr → daha sonra hər 6–8 həftədən bir)

- ADA: alternativ olaraq 40 mq → hər 2 həftədən bir;

Şərh: Əgər TNF- α inhibitorlarına qarşı əks göstəriş və ya dözümsüzlük mövcuddursa, IFN- α və ya IL-6 inhibitoru tosilizumabın təyin olunması tövsiyə olunur.

Antikoaqulantlar

• PAA-da antikoagulyasiya, adətən, tövsiyə edilmir, çünki bu, ölümcül hemoptiziya və ya anevrizma cırılması riskini artırır. Qərar yalnız multidissiplinar müzakirə və qanaxma riskinin hərtərəfli qiymətləndirilməsindən sonra verilməlidir. (C)

• Venoz trombozla müşayiət olunan BX-də yanaşma fərqli olsa da, arterial anevrizma mövcud olduğu hallarda antikoagulyasiyadan çəkinmək vacibdir.

❖ *Arterial anevrizmaların (aorta, ağciyər arteriyaları, periferik arteriyalar) müalicəsi:*

- 3 gün ərzində yüksək dozada QK (*Pulse - terapiya* metilPRED- 1000 mq);

- sonra 2 ay ərzində PRED/metilPRED - 1 mq/kq dozada;

- sonra tədricən, 5-6 ay ərzində, dəstək dozasına kimi PRED 5-10 mq/gün azaltmaq və SF 1 il ərzində hər ay v/d olaraq 1000 mq, sonra ikinci il ərzində hər 2 aydan 1 dəfə. (B)

- bundan sonra AZA 2,5 mq/kq/gün keçid mümkündür (dozalar, təbii rejimi və müalicə müddəti SF-in klinik təsir və dözümlülükdən asılıdır);
- TNF- α inhibitorları (INF, ADA, ETN) refrakter hallarda (terapiya zamanı simptomların saxlanması, tez-tez residivlər) təyin edilməlidir. (B)
- IL-6 inhibitorları (tosilizumab): vaskulyar zədələnmədə yalnız seçilmiş refrakter hallarda (anti-TNF- α uğursuz/əks-göstərişdir) nəzərdən keçirilə bilər. (C)

Vaskulyar BX-də əsas müalicə strategiyası trombusun özünü deyil, damar divarındakı iltihabi prosesi hədəfləyən immunosupressiyadır. QK və AZA/SF birinci sıra, refrakter hallarda isə anti-TNF- α terapiya tövsiyə olunur. Trombusun rezorbsiyası CRZ səviyyəsinin azalması ilə yanaşı gedir və CRZ aktiv vaskulit üçün ən güvənli biomarker hesab olunur.

- Qanaxma riski yüksək olan xəstələrə zədələnmiş arteriyanın embolizasiyası göstərilir (anevrizmanın cərrahi kəsilməsinə üstünlük verilir);
- Həyat üçün təhlükə yarandıqda cərrahi müalicə və/və ya damarların stentlənməsi tövsiyə olunur;
- Cərrahi və ya endovaskulyar müdaxilə (stent-qraft, bypass və s.) yalnız iltihabi proses tam nəzarət altına alındıqdan sonra aparılmalıdır, çünki aktiv vaskulit zamanı edilən belə müdaxilələr anevrizmanın cırılması və damarların yenidən daralması (restenoz) riskini artırır. (C)
- Aorta disseksiyası və ya sürətlə böyüyən anevrizmalar hallarında immunosupressiv müalicə ilə yanaşı, təcili damar-cərrahi konsultasiya vacibdir;
- Əməliyyatdan sonrakı ağırlaşmaların və sonrakı residivlərin tezliyini azaltmaq üçün cərrahi müalicə və damarların stentlənməsi immunosupressiv terapiya ilə birləşdirilən tövsiyə olunur.

◆ **MBT-nin zədələnməsi**

- Perforasiya, bağırsağ keçməməzliyi və mədə-bağırsaq qanaxması şübhəsi olduqda təcili cərrahin konsultasiyası vacibdir.

- İmmunosupressiv müalicə kəsilməməli, lakin cərrahi komanda ilə koordinasiya davam etdirilməlidir.
- ❖ **MBT yüngül dərəcədə zədələməsi zamanı (lokal, səthi iliasekal xoralar, perforasiya riski yoxdur)**
- 5-aminosalisil turşusunun törəməsi (ASA) preparatları: Mesalazin 2-4 q/gün və/və ya sulfasalazin (SSZ) - 2-3 q/gün təyin edilə bilər. (B)
- Kolxisin ağız-genital xoraların idarəsində təsirli olsa da, intestinal Behçet zədələnməsində klinik fayda göstərmir.
- ❖ **MBT-nin orta/yüksək dərəcədə zədələməsi zamanı**
- QK (PRED/metil PRED - 0,5-1 mq/kq/gün) ilə birlikdə immunosupressiv preparatlar (AZA - 2-2,5 mq/kq/sut), mesalazin (2-4 q/sut.) və SSZ (2-3 q/sut.) təyin edilməsi tövsiyə olunur.

5-ASA turşusunun törəmələri /SSZ MBT-nin yüngül və orta dərəcədə, AZA – isə ağır dərəcə zədələnməsində göstərilir. Bu preparatları refrakter hallarda eyni vaxtda təyin edilməsi mümkündür.

- Anti-TNF α agentləri – birinci seçim bioloji preparatlardır:
 - INF: 5 mq/kq (0, 2, 6-cı həftə → sonra hər 6–8 həftə). (A)
 - ADA: 160 mq → 80 mq (2-ci həftə) → 40 mq hər 2 həftə. (A)
- Antikoagulyantlar yalnız mezenterik/vaskulyar zədələnmə varsa tövsiyə oluna bilər.
- Mezenterial arteriya/anevrizma riski olduqda antikoagulyasiya əks göstərişdir.

Cədvəl 4. Xilasetmə (salvage) terapiyası – yalnız seçilmiş hallarda

Terapiya	Qeyd
JAK inhibitorları (TOFA, BARİ)	Kiçik tədqiqatlar / xəstə raporları səviyyəsində sübut; yalnız anti-TNF- α effektiv olmadıqda, ciddi nəzarətlə istifadə oluna bilər.
Anti-IL-6 (Tosilizumab)	BX-nin digər orqan zədələnməsində istifadə olunur, lakin intestinal forma üçün kifayət qədər sübut yoxdur.
Anti-IL-17 / anti-integrin / anti-IL-12/23	İBX-nin kəskinləşməsi və ya perforasiya riskini artırma bilidyinə görə intestinal BX-də tövsiyə edilmir.

MBT-nin kəskin zədələnməsi hallarında

Cərrahi müalicə zəruri olarsa, əməliyyatdan sonrakı ağırlaşmalar və residiv riskinin azaldılmasına müsbət təsirini nəzərə alaraq, immunosupressiv terapiyanın kəsilməsi tövsiyə edilmir.

MBT-nin *refrakter/ağır zədələnməsi* hallarında TNF- α (INF, ADA) və/və ya talidomid tövsiyə olunur.

İntestinal Behçetdə əsas prinsip remissiyanın qlükokortikoidlə induksiyası, AZA-lə saxlanması, refrakter hallarda isə anti-TNF- α başlanmasıdır. Cərrahiyyə yalnız perforasiya/obstruksiya/masif qanaxma hallarında və immunosupressiyanın davamı ilə aparılmalıdır.

◆ Nevroloji zədələnmələr (Neuro-Behçet)

- Nevroloji əlamətləri olan bütün Behçet xəstələri revmatoloq və nevroloqun birgə əməkdaşlığı ilə idarə edilməlidir.
 - ***Kəskin və ya yarımkəskin parenximatoz N-BX***
- Kəskin və ya yarımkəskin parenximatoz N-BX şübhəsi olduqda təcili klinik dəyərləndirmə, kontrastlı MRT \pm MRV müayinəsi və infeksiyon səbəblərin istisnası vacibdir.
- Kəskin/yarımkəskin parenximatoz N-BX (beyin kötüyü, talamus, bazal nüvələr, onurğa beyni) zədələnmələrdə QK-nin yüksək dozaları tövsiyə olunur, əsasən metilPRED 500-1000 mq/gün i.v. (3-10 gün ərzində), ardınca 1 ay ərzində yüksək peroral dozalara (1 mq/kq/sut) keçid, tədricən (5 mq/2 həftə olmaqla) dəstəkləyici dozalara kimi (5-10 mq/sut.) azaltmaq. (B)
- MSS-nin əhəmiyyətli parenximatoz zədələnmələri zamanı xəstəliyin ağırlığından, QK-lərə cavabından, əvvəlki nevroloji simptomlardan, BX-nin gedişatından və digər sistem təzahürlərindən asılı olaraq immunosupressiv preparatların təyin edilməsi tövsiyə olunur;
- Proqnoza təsiri baxımnan bir və ya bir neçə əlverişsiz amillər (beyin kötüyünün zədələnməsi və ya mielopatiya, tez-tez kəskinləşmələr, erkən progressivləşmə və SSM-də pleositoz) aşkar edildikdə immunosupressiv preparatın erkən təyin edilməsi tövsiyə olunur;
- AZA (2-2,5 mq/kq/gün) birinci sıra immunosupressiv preparat kimi tövsiyə olunur. (B)

- Alternativ olaraq mikofenolat mofetil (1000 mq – gündə 2 dəfə), metotreksat (5-15 mq/d.) (C), xlorambusil (0,1 mq/kq/gün), SF (hər 600 mq/m² bədən səthinə – v/d damcı 1-ci, 2-ci, 4-cü, 6-cı, 8-ci gündə, sonra hər 2 aydan bir, ən azı 12 ay) (SF-nin dozası, tətbiq rejimi və müalicə müddəti vəziyyətin ağırlaşması, klinik təsir və dözümlülükdən asılıdır). (C)
- Birinci sıra preparatlar effektsiz və ya dözümsüzlük hallarında və ya xəstəliyin tez-tez ağırlaşması və ya aqressiv nevroloji və digər sistemli təzahürlərlə olması TNF- α (INF, ADA), (B), IL-6 (tosilizumab) və ya IFN- α daxil olmaqla bDMARD-ların təyin edilməsi tövsiyə olunur.

bDMARD/IFN- α -nin tətbiqi

- INF - 5 mq/kq (0, 2, 6 həftə → 6-8 həftə) və ya ADA - 40 mq 2 həftə – refrakter və ya ağır hallarda əsas seçimlər; (B)

Şərhlər: *INF və ADA ağır və ya residivləşən parenximatoz Neuro-Behçetdə erkən istifadə olunduqda əlillik riskini azalda və MRT aktivliyinin daha sürətli geriləməsinə səbəb ola bilər.*

- IFN- α (3-6 mln. BV, həftədə 3 dəfə) – seçilmiş hallarda alternativ kimi.
- Tosilizumab (8 mq/kq i.v. hər 4 həftədən bir və ya 162 mq dərialtı) – TNF- α inhibitorlarına cavabsızlıq hallarında istifadə oluna bilər; lakin dəri–selikli qısa və bağırsağ simptomlarının kəskinləşmə riski nəzərə alınmalıdır. (C)
- Anamnezində nevroloji pozulmalar olan xəstələrə CsA təyin edilməsi tövsiyə olunur. BX olan xəstələrdə MSS-nin parenximatoz zədələnməsi ilə əlaqəli güman edilən nevroloji simptomlar aşkar edildikdə CsA kəsilməlidir. (C)

Şərhlər: *Parenximatoz Neuro-Behçetdə CsA-nin istifadəsi tövsiyə edilmir və mümkün olduqda alternativ immunosupressiv preparatlara üstünlük verilməlidir.*

- **Baş beyin venoz sinuslarının ilk dəfə** əmələ gələn kəskin/yarımkəskin trombozunda yüksək dozada QK-dan, o cümlədən i.v. damcı ilə, istifadə etmək, ardınca isə immunosupressantlar təyin edilmədən peroral dozanı tədricən azaltmaq (parenximatoz nevroloji zədələnmədə aparılan müalicəyə analogi olaraq) tövsiyə olunur. (B)

- Venoz sinusların residivləşən kəskin/yarımkəskin trombozunda, QK terapiyasının qeyri effektivliyində, həmçinin parenximatoz nevroloji zədələnmədə, kəskin/yarımkəskin parenximatoz nevroloji zədələnmədə istifadə olunan rejimlərə uyğun olaraq immunosupressiv preparatların təyin edilməsi tövsiyə olunur.

➤ **Xronik/progressiv parenximatoz N-BX**

- Xroniki və ya progressiv parenximatoz Neyro-Behçetdə residivlərin profilaktikası məqsədilə AZA **birinci sıra preparatı** hesab olunur. Metotreksat isə sübut bazası daha zəif olsa da, alternativ saxlayıcı müalicə variantı kimi istifadə oluna bilər.
- Əgər residivlər davam edərsə və ya MRT-də xəstəlik aktivliyi qalarsa → anti-TNF- α terapiyasına keçid (eskalasiya) nəzərdən keçirilir.

➤ **Qeyri-parenximatoz N-BX (venoz sinus trombozu, venoz kavernoz sinus trombozu)**

- İlk müalicənin əsas prinsipi trombozu deyil, damar divarındakı iltihabı suppressiya etməkdir. Bu məqsədlə 3–5 gün müddətində yüksək dozalı i.v. metilPRED “*pulse terapiyası*” tətbiq olunur, ardınca isə PRED 0.5–1 mq/kq/gün başlanmalıdır.
- AZA residivlərin qarşısını almaq və steroid asılılığını azaltmaq məqsədilə saxlayıcı müalicə kimi əlavə edilə bilər.
- Antikoagulyasiya – venoz sinus trombozunun repressiyasını sürətləndirmək üçün, xüsusən də protrombotik dəyişiklikləri olan xəstələrdə qısamüddətli (3–6 ay) tətbiq oluna bilər.

Antikoagulyantları təyin edərkən arteriya anevrizmalarının ehtimalını nəzərə almaq lazımdır.

◆ **Oynaqların zədələnməsi**

- BX artriti adətən qeyri-eroziv, mono- və ya oliqoartrit formasında, residivlərlə müşayiət olunur.
- Ağrı və şişkinlik üçün qısa kurs QSİƏP istifadə oluna bilər, lakin aktiv vaskulyar və ya gastrointestinal zədələnmələrdə ehtiyatla yanaşılmalı və mədə-bağırsaq qoruyucu tədbirlər görülməlidir.

BX-də sakroiliit nadir hallarda müşahidə olunur və, adətən, axial spondiloartritdə rast gəlinən eroziv və ya kalsifik dəyişikliklərlə xarakterizə olunmur. Əgər bel ağrısı və sakroiliak oynaqların tutulmasına bənzər klinik əlamətlər mövcuddursa, differensial diaqnoz zamanı ankilozlaşdırıcı spondilit, reaktiv artrit və psoriatik spondiloartrit istisna edilməlidir. Belə hallarda MRT-də aktiv iltihab təsdiqlənərsə, QSIƏP, fizioterapiya və periferik artrit üçün istifadə olunan sDMARD və anti-TNF- α müalicə prinsipləri tətbiq oluna bilər.

Müalicə prinsipləri:

- Kolxisinin - 0,5-1 mq/gün birinci sıra preparatı kimi kəskin artritli xəstələrdə tövsiyə olunur. (A)
- Kolxisin xüsusilə aşağı ətrafların oliqoartriti və düyünlü eritema ilə assosiasiya olunmuş oynaq tutulumunda daha effektiv hesab olunur.
- Kəskin mono/oliqoartrit QK-nin intraartikulyar yeridilməsi ilə aradan qaldırıla bilər. (B)
- Rekurrent və ya xronik artritli olan xəstələrdə aşağı dozada QK (PRED/metilPRED – 10-15 mq/sut.), AZA - 1-2,5 mq/kq/sut., SSZ -2-3 q/sut. (C) (xüsusilə periferik artritdə effektivdir).
- APR - 30 mq gündə 2 dəfə, səhər və axşam, təxminən 12 saat intervalla istifadə etmək tövsiyə olunur. BX-də APR əsasən oral aftaların müalicəsində effektivdir, lakin artrit üzərində təsiri zəifdir. Buna görə də, o, yalnız dəri-selikli qışaları dominant formalar üçün əlavə müalicə seçimi kimi nəzərdən keçirilir.

Refrakter və ya steroid-asılı olan hallarda:

- BX-də bDMARD-lar aşağıdakı rejimlərdə istifadəsi tövsiyə olunur:
 - INF - 5 mq/kq v/d damcı ilə (0–2–6 həftədə, sonra hər 6–8 həftədən bir; 6 həftə ərzində heç bir effekt olmasa müalicəni davam etmək məsləhət görülmür);
 - ADA - 40 mq 2 həftədə 1 dəfə dərialtı (lazım gəldikdə 1 həftə);
 - ETN - 50 mq/həftədə 1 dəfə dərialtı: oynaq/dəri-selikli qışa zədələnməsində təsirli, lakin uveitdə zəif sübutludur;
 - IFN- α - 3-6 mln BV həftədə 3 dəfə;
 - IL-1 inhibitorları (yüksək refrakter artrit və ya çoxsaylı sistem zədələnməsi olan seçilmiş hallarda) (C)
 - Anakinra - 100 mq s.c./gün;

- Kanakinumab - 150 mq 4-8 həftə;
- JAK inhibitorları və anti-IL-17 rutin istifadəsi tövsiyə olunmur; onlar yalnız yüksək refrakter hallarda və ixtisaslaşmış tibb müəssisələrində tətbiq oluna bilər.
- bDMARD-la terapiyasının effektivliyini onun başladığı müddətdən 12 həftədən gec olmayaraq və sonra hər 3 aydan bir qiymətləndirmək tövsiyə olunur.
- BX və dekompensasiya olunmuş ürək çatışmazlığı (NYHA-ya görə III və IV siniflər) olan xəstələrə bDMARD-rın təyin edilməsi **tövsiyə edilmir**.

bDMARD-lar BX olanlarda xəstəliyin istənilən müddətində təyin edilə bilər; hər hansı bir bDMARD təyin edilərkən yalnız iqtisadi məqsəda uyğunluq deyil, həm də müalicənin effektivliyi və təhlükəsizliyi də müəyyənləşdirici prinsiplərə aid olmalıdır.

Bioloji preparatların təyindən əvvəl pasiyentin idarəetmə taktikası

- Ekspertin müsbət rəyi bDMARD-nin təyin edilməsi üçün əlavə əsasdır. Xəstəliyin yüksək aktivliyini müəyyən etməklə yanaşı, revmatoloq bDMARD-la müalicəsinə başlamazdan əvvəl istənilən xəstədə fayda/risk nisbətinin əlverişliyinə əmin olmalıdır. Revmatoloq bDMARD-nin təyin edilməsi üçün nisbi və mütləq əks göstərişləri nəzərə almalıdır.
- Davamlı dərman remissiyasına nail olduqdan sonra bDMARD-la terapiyası preparatın dozasının birmomentli azalması ilə yox, preparatın yeridilmə intervalını artırmaqla modifikasiya oluna bilər. Xəstə 3 aylıq standart rejimə uyğun eyni dozada TNF- α inhibitorları almalıdır və yalnız bundan sonra klinik vəziyyətdən asılı olaraq preparatın tətbiq intervalları tədricən uzatmaq mümkün ola bilər.
- İstənilən xəstədə bDMARD-ların seçimi onun təhlükəsizlik profili, əsas və yanaşı xəstəliklərin gedişatının klinik xüsusiyyətləri, həmçinin bundan əvvəlki müalicənin effektivliyi ilə müəyyən edilir.
- BX olan xəstədə vərəm infeksiyasının yenidən aktivləşməsi riski yüksəkdirsə, xüsusi ilə (ADA və INF), ETN üçün həllolunan reseptorlarla müalicəyə üstünlük verilməlidir.

- TNF- α makrofaqların aktivləşməsi və qranulomların formalaşmasında əsas rol oynadığına görə, onun blokadası latent vərəmin aktivləşmə riskini 2–8 dəfə artırır.
- Bioloji terapiyaya başlamazdan əvvəl bütün xəstələrdə DiaSkin-test / QuantiFERON-TB Gold testi, eləcə də ağciyər rentgenoqrafiyası (və ya KT) aparılmaqla vərəm skriningi həyata keçirilməlidir. (A)
- Latent vərəm infeksiyasının skriningi bDMARD və ya sDMARD-la terapiyaya başlamazdan əvvəl aparılmalıdır. Təkrar skrining yalnız yüksək riskli hallarda tövsiyə olunur. (A)
- *Latent vərəm* hallarda İzoniazid - 300 mq/gün və vitamin B6 profilaktik məqsədlə 6–9 ay müddətində təyin olunur.
- *Aktiv vərəm* aşkarlanmış Behçet xəstələrində bDMARD-lar (anti-TNF- α , JAK inhibitoru və s.) qəti şəkildə başlanmamalıdır. (A)
- Bioloji terapiya yalnız aktiv vərəm tam müalicə edildikdən və infeksiya prosesi tam nəzarət altına alındıqdan sonra nəzərdən keçirilə bilər. (B)

Bioloji müalicəyə yalnız profilaktikanın ən azı 1 ayı tamamlandıqdan sonra başlanması məsləhətdir. Lakin əgər BX-də həyati orqan zədələnməsi (məsələn, göz, MSS, damarlar və ya bağırsaq) ilə ağır keçirilsə, aktiv vərəm müalicəsi dərhal başlanmalıdır. Bu zaman pulmonoloq–infeksiyolog–revmatoloq konsiliumu tərəfindən vəziyyət yenidən qiymətləndirilməli və bioloji müalicənin daha erkən — vərəm müalicəsinin ilk həftə və ya aylarında əlavə olunması barədə fərdi qərar qəbul edilə bilər.

- TNF- α inhibitorları hepatit B virusunun (HBV) reaktivasiya riskini 5–20% artırır, xüsusilə HBsAg(+) xəstələrdə bu risk daha yüksəkdir.
- bDMARD müalicəni planlaşdıran hepatit B virusunun (HBsAg) səthi antigeninin daşıyıcılarında hepatit B virusunun DNT səviyyəsi müəyyən edilməlidir. (A) Hepatit B virusunun DNT səviyyəsindən asılı olmayaraq, bDMARD-larla müalicəsində HBsAg daşıyıcılarına 12 ay ərzində nukleotid analoglarının profilaktik tətbiqi göstərilir.
- Hepatit B virusunun HBsAg və DNT-si aşkar edilmədiyi təqdirdə virus hepatit B-nin nüvə antigeninə (anti-HBs) qarşı anticisimlər aşkar edilərsə, dinamikada qaraciyər funksiyasının mütləq şəkildə

dəyərləndirilməsini və virus yükünü ehtiva edən müşahidə ilə kifayətlənmək olar;

- Hepatit B virusuna qarşı (HBsAg) səthi antigen olmadıqda belə, hepatit B virusunun DNT-si aşkar edilərsə, bDMARD-lar ilə təhlükəsiz müalicəsi yalnız antivirus terapiya fonunda mümkündür.
- TNF- α inhibitorları virus hepatitin orta dərəcədə reaktivasiyası riski olan preparatlardır (infeksiyanın aktivləşməsi hallarının 1-10%-i). ETN hepatit B virusuna yoluxmuş xəstələrdə seçim preparatı kimi hesab olunur. Virus hepatit B-də INF-nin istifadəsi tövsiyə olunmur.
- Adekvat və effektiv antivirus terapiyanın tam kursunu almış virus hepatit C olan xəstələrin bDMARD-lar ilə müalicəsi virus hepatiti olmayan xəstələrin müalicə alqoritminə uyğun olaraq həyata keçirilir.
- Adekvat və effektiv antivirus terapiya almamış virus hepatit C olan xəstələrin müalicəsi virus hepatinin müalicəsi başa çatdıqdan sonra və ya virus yükünün və qaraciyər funksiyasının dinamik nəzarəti altında antivirus terapiya zamanı həyata keçirilir. Müalicə infeksiyala birlikdə aparılır.
- Virus hepatit C olan xəstələrdə remissiya (12 həftəlik stabil viroloji cavab) əldə edildikdən sonra bDMARD/İS terapiyasına davam ümumiyyətlə təhlükəsiz hesab olunur. Qaraciyər toksikliyinə monitorinqi məqsədilə ALT və AST səviyyələri 4–8 həftəlik intervallarla sistemli şəkildə qiymətləndirilməlidir.

HİV daşıyıcılarında bDMARD-ların tətbiqi

- TNF- α inhibitorları HİV daşıyıcılarında virusun reaktivləşmə riski ilə əlaqələndirilir, lakin infeksiyanın aktivləşməsi nadir hallarda (1–10%) müşahidə olunur. HİV olan xəstələrdə ETN seçim preparatı hesab olunur, lakin IFN- α -nın istifadəsi tövsiyə olunmur;
- HİV daşıyıcısı olan və adekvat antiretrovirus terapiyanın tam kursunu tamamlamış xəstələrdə bDMARD-ların tətbiqi virusu olmayan xəstələr üçün qəbul edilmiş müalicə alqoritminə uyğun aparılır;
- Antiretrovirus terapiyanı almamış və ya virus yükü/qaraciyər funksiyası dinamik nəzarətdə olmayan xəstələrdə bDMARD-la

müalicəsi yalnız bu terapiyanı başlandıqdan sonra və infeksiyaya nəzarəti altında həyata keçirilməlidir;

- Virus yükü <200 nüsxə/ml və $CD4 >200$ hüc./ μ l olan, stabil antiretrovirus terapiyanı alan xəstələrdə bDMARD-la terapiyasına davam adətən təhlükəsiz hesab olunur. Qaraciyər toksikliyinə monitorinqi məqsədlə ALT və AST səviyyələri 4–8 həftəlik intervallarla qiymətləndirilməlidir.

bDMARD-ların kardiotoxiklik profili və klinik seçimi

- Kompensasiya olunmuş ürək çatışmazlığı (NYHA-ya görə I və II siniflər) və sol mədəciyin normal atım fraksiyası ($\geq 55\%$) olan xəstələr xronik ürək çatışmazlığının (XÜÇ) klinik təzahürlərinin monitorinqi ilə bDMARD-lar qəbul edə bilərlər;
- Hər bir xəstənin müalicəsi üçün orijinal preparatın və ya onun biosimilərinin seçilməsi yalnız yüksək ixtisaslı revmatoloqun rəyindən asılı olmalıdır; orijinal bDMARD avtomatik olaraq onun bioanaloqu ilə əvəz edilə bilməz. Preparatların dəyişdirilməsi yalnız həkim və xəstə konsensusu əsasında həyata keçirilə bilər;
- Bioanaloqun seçilməsinin əsas prinsipləri sübut edilmiş effektivlik və təhlükəsizliyin olmasıdır, çünki müxtəlif xəstəliklər üçün biosimilərlərin effektivliyi və təhlükəsizliyi orijinal bDMARD-ların müvafiq göstəricilərindən fərqli ola bilər.

bDMARD preparatları ilə müalicə üçün əks-göstərişlər

- ✓ **Ürək çatışmazlığı:** NYHA (III–IV FS) – TNF- α inhibitorları (INF, ADA) tətbiqi təhlükəli olduğuna görə qadağandır;
- ✓ **Aktiv/residivləşən infeksiyalar:** Sepsis, aktiv vərəm, HBV reaktiv hepatiti, ağır bakterial və ya oportunistik infeksiya hansıdır;
- ✓ **Onkoloji xəstəliklər:** bədxassəli törəmələr: yalnız *in situ* dəri xərçənginin məhdud formaları və qeyri-invaziv uşaqlıq boynu xərçəngi istisna edilir. Onkoloqun məsləhəti ilə bDMARD-larla terapiyası bədxassəli şişin adekvat və effektiv müalicəsindən 3 il sonra başlanıla bilər, bir şərtlə ki, şişin residivi və/və ya metastazı olmasın.

BX və hamiləlik

- BX hamiləlik dövründə ciddi bir problem hesab olunur. Xəstəliyin gedişi həm xəstələr arasında, həm də eyni qadında müxtəlif hamiləliklər zamanı dəyişə bilər.

- BB hamiləlik dövründə aktivliyin azalmasına və ya sabitləşməsinə meyillidir, bu, ehtimal ki, estrogen və progesteron hormonlarının səviyyələrinin artmasının immunomodulyator təsirləri ilə əlaqədardır.

- Xəstəliyin aktiv gedişi mamalıq fəsadları riskini artırır.
- Həm ana, həm də döl üçün riskləri minimuma endirmək məqsədilə hamiləliyin gedişinə diqqətli və davamlı nəzarət vacibdir.

Hamiləliyin planlaşdırılmasına yanaşma (ana və ata aspektləri)

- BX-li qadınlarda hamiləlik planlaşdırılması xəstəliyin stabil remissiya dövründə aparılmalıdır. Ən optimal vaxt — son 6–12 ay ərzində klinik remissiyanın və ya minimal aktivliyin müşahidə olunduğu dövrdür.

- Planlaşdırılmış hamiləlik halında, teratogen təsirə malik dərmanlar ən azı 3 ay əvvəl dayandırılmalı və təhlükəsiz alternativlərlə əvəz olunmalıdır.

- Planlaşdırılmamış hamiləlik halında, teratogen dərmanları qəbul edərkən, onların istifadəsi dərhal dayandırılmalı və xəstə mütəxəssis həkimin nəzarəti ilə müalicə olunmalıdır.

- BX-nin damar formaları olan qadınlara estrogen tərkibli kontraseptivlərin istifadəsi məsləhət görülmür, yalnız progestin və ya mexaniki kontrasepsiya üsullarına üstünlük verməlidirlər.

- Hamiləlik planlaşdırmayan və ya teratogen preparatlar qəbul edən pasiyentlərə etibarlı kontrasepsiya üsullarının istifadəsi tövsiyə olunur.

Hamiləlik dövründə medikamentoz müalicə

Hamiləlik və laktasiya dövründə istifadə üçün tövsiyə olunan birinci qrup dərmanlara (EULAR, 2016) QK, SSZ, AZA, kolxisin, ScA və takrolimus daxildir. Bu preparatlar BX-li xəstələrində remissiyanın qorunması və ya kəskinləşmələrin nəzarətdə saxlanması məqsədilə hamiləlik dövründə davam etdirilməlidir.

➤ ACR (2020) və EULAR tövsiyələrinə əsasən **kolxisin** BX-nin müalicəsində birinci sıra iltihabəleyhinə preparatlardandır, hamiləlik və laktasiya dövründə istifadəsi təhlükəsiz sayılır. EULAR məlumatlarına görə, 1 m/gün dozada bütün hamiləlik boyu və laktasiya dövründə istifadə oluna bilər.

➤ **QK-lər BX**-də əsas müalicə preparatlarıdır. Hamiləlik dövründə xəstəliyin aktivliyinə nəzarət üçün QK-lərin tətbiqi tövsiyə olunur.

➤ QK-lərin yüksək dozaları dölnün inkişafında gecikmə riski ilə əlaqələndirilir. Buna görə hamiləlikdə yalnız minimal effektiv dozalar və qısa kurslar tövsiyə olunur.

➤ Ən üstün seçim — qısa yarımparçalanma dövrünə malik qeyri-
fitorlu PRED-dur, çünki o, placentada effektiv şəkildə metabolizə olunur. Uzunmüddətli və ya yüksəkdozalılı terapiya vaxtından əvvəl
doğuş və aşağı bədən çəkili uşaqlara səbəb ola bilər.

➤ QK-ləri qəbul olunan zamanı osteoporozun qarşısını almaq üçün kalsium və D vitamininin qəbulu məsləhət görülür.

Qısamüddətli təsirə malik olan QK-lər (PRED, MetilPRED və s.) aşağı və orta dozada (prednizolonun 5-20 mq/gün) nisbətən təhlükəsizdir, əsasən placentada metabolizə olunur, dölnün qan dövrünə çox az miqdarda daxil olur və döldə anadangəlmə anomaliyaların yaranmasına səbəb olmur.

➤ AZA və SSZ-nin hamiləlik dövründə istifadəsi ACR (2020) tövsiyələrinə əsasən təhlükəsiz sayılır və remissiyanın qorunması üçün tövsiyə olunur. (A)

◦ AZA – gündə 2 mq/kq dozaya qədər təhlükəsiz hesab olunur və keçici limfopeniya və immun çatışmazlığı ehtimalını azaltmağa imkan verir;

◦ SSZ – MBT təzahürlərin müalicəsində əsas preparatlardan biridir və bütün hamiləlik boyu istifadə oluna bilər. Hamiləlik zamanı folat çatışmazlığının qarşısını almaq məqsədilə gündə 2 q-a qədər SSZ-nin qəbulu tövsiyə olunur.

➤ **Kalsinevrin inhibitorları** (Takrolimus, ScA) EULAR (2024) və ACR (2020) bu preparatların hamiləlik zamanı minimal effektiv dozada istifadəsini təhlükəsiz hesab edir (B).

➤ **Teratogen və embriotoksik preparatlar** (Metotreksat, SF, Mikofenolat mofetil və Talidomid). Bu dərmanlar hamiləlikdə qəti şəkildə əks göstərişdir. (A) Qəbulu ən azı 3 ay (Metotreksat üçün 1–3 ay, Mikofenolat üçün 6 həftə, SF üçün – 3 ay) əvvəl dayandırılmalıdır.

➤ **Bioloji preparatlar (bDMARD)**

◦ Ən çox öyrənilmiş dərmanlar – TNF- α inhibitorlarıdır;

◦ Sertolizumab – Fc fraqmentinin olmaması səbəbindən transpləntar keçidi minimaldır və hamiləlik dövründə ən

təhlükəsiz preparatlardan biri hesab olunur. Bütün hamiləlik boyu davam etdirilə bilər;

° Digər TNF- α inhibitorları (INF, ETN, ADA və s.) – 2-ci trimestrdən sonra dayandırılması tövsiyə olunur;

° Digər bioloji və hədəf preparatların (TOFA, BARİ və s.) təhlükəsizliyi sübuta yetirilməyib.

➤ **RTX** - hamiləlikdə istifadəsi tövsiyə olunmur – dölün B-hüceyrə çatışmazlığına səbəb ola bilər. Həyati təhlükəli hallarda istisna olaraq istifadə oluna bilər. Hamiləlik RTX infuziyasından 12 ay sonra planlaşdırılmalıdır.

➤ **APR** selikli qışa – dəri formalar üçün effektiv olsa da, hamiləlik və laktasiya dövründə istifadəsi tövsiyə olunmur. Dərman dövlənmədən 2 gün əvvəl dayandırılmalıdır.

REABİLİTASIYA

Hazırda BX üçün standartlaşdırılmış reabilitasiya proqramı mövcud deyil. Bununla belə, aşağıdakı hallarda reabilitasiya tədbirləri faydalı sayılır və tövsiyə olunur:

- *Oynaqların zədələnməsi və ya hərəkət məhdudluğu* zamanı – fizioterapiya, əzələləri gücləndirən məşqlər və su terapiyası;

- *Nevroloji zədələnmələrdən* sonra qalan nevroloji təzahürlər (parez, gediş pozğunluğu və s.) – kompleks reabilitasiya tədbirləri və reabilitasiya mütəxəssisinin nəzarəti;

- *Görmə itkisi* keçirmiş xəstələrdə – optik reabilitasiya və aşağı görmə mərkəzləri ilə əməkdaşlıq;

- *Psixoloji reabilitasiya və stressin idarə olunması* – çünki psixoloji stress BX-nin kəskinləşməsini olunmuş şəkildə artırır.

PROFİLAKTİKA VƏ DİSPANSER MÜŞAHİDƏ

BX-də birincili profilaktika mövcud deyil, lakin kəskinləşmələrin qarşısını almaq məqsədilə ikincili profilaktik tədbirlər mühüm əhəmiyyət daşıyır:

- Provokasiyaedici amillərdən uzaq durmaq: interkurrent infeksiyalar, stress, siqaret çəkmə, travma, həzm sistemi pozuntuları;
- Ağız və genital gigiyenaya riayət etmək – bu, stomatit residivlərinin tezliyini azalda bilər;
- Periodik tibbi müayinələr:

- Stabil xəstələr üçün – hər 6–12 aydan bir;
- Aktiv xəstəlik və ya yeni müalicə başlandıqda – hər 1–3 aydan bir.
- Birinci dərəcəli qohumlarda risk mövcuddursa, erkən aftoz stomatit və uveit üçün skrining aparılması tövsiyə olunur;
- BX olan xəstələrin dispanser müşahidəsi tövsiyə olunur.

PROQNOZ

- Əsas əlillik səbəbləri oftalmoloji və nevroloji təzahürlərdir, xüsusilə uveit, retinit və neyro-Behçetin parenximatoz formaları;
- Kişilərdə xəstəliyin gedişi, adətən, daha aqressiv olur və ölüm riski daha yüksəkdir;
- Əsas ölüm səbəblərinə iri damarların zədələnməsi (arterial və venoz anevrizmalar – o cümlədən ağciyər, aorta, serebral anevrizmalar və Badd-Kiari sindromu), bədxassəli şişlər (bək toxuma və hematoloji mənşəli), MSS-nin zədələnməsi və septik ağırlaşmalar daxildir;
- Son 10 illərdə müasir və daha aqressiv terapevtik yanaşmaların tətbiqi sayəsində xəstəliyin ümumi proqnozu əhəmiyyətli dərəcədə yaxşılaşmışdır.

Tibbi yardımın təşkili

Xəstəxanaya yerləşdirmək üçün göstərişlərə aşağıdakılar aiddir:

- BX-nin yüksək aktivliyi, poliorqan zədələnmələri və/yaxud aparılan müalicəyə rezistentlik;
- BX-nin atipik gedişatı;
- Ağır komorbid xəstəliklər;
- QK və immunosupressantların dozasının seçilməsi və/və ya korreksiyasına ehtiyac;
- Yüksək dozada QK (*Pulse-terapiya*) və immunosupressantlarla terapiyaya ehtiyac;
- Bioloji aktiv preparatın təyin edilməsi/dəyişdirilməsi;
- Görmə itiliyin azalması və/və ya hərəkət məhdudlaşması olan xəstələrdə kompleks müalicə kursunun və reabilitasiya tədbirlərinin aparılması zərurəti;
- BX və/və ya dərman müalicəsinin ağırlaşmalarının inkişafı.

Ədəbiyyat

1. Hatemi G, Ramiro S, Ozguler Y, Esatoglu SN. et al. EULAR recommendations for the management of Behçet's syndrome: 2025 update. *Ann Rheum Dis*. 2026 Jun;85(6):1010-1025. doi: 10.1016/j.ard.2026.02.009. Epub 2026 Mar 23.
2. Hatemi G, Christensen R, Bang D et al. 2018 update of EULAR recommendations for the management of Behçet's syndrome. *Ann Rheum Dis* 2018; 77: 808–818.
3. Erkan Alpsyoy, Ayşe Boyvat, Tülin Ergun Behçet's Disease: An Integrated Approach, 2025; 299 p. ISBN 978-3-031-77251-1 (eBook). doi:10.1007/978-3-031-77251-1.
4. Firestein GS, Budd RC, Gabriel SE, McInnes IB, O'Dell JR, eds. *Firestein & Kelley's Textbook of Rheumatology*. 12th ed. Elsevier; 2025; 2876 p.
5. Murphy R, Moots RJ, Brogan P, et al. British Association of Dermatologists & British Society for Rheumatology living guideline for managing people with Behçet's disease. *Br J Dermatol.*, 2024; doi:10.1093/bjd/ljae263.
6. Hatemi G., Seyahi E., Fresko I., Talarico R., Hamuryudan V. One year in review 2017: Behçet's syndrome. *Clinical and Experimental Rheumatology* 2017; 35 (Suppl.108): S3-S15.
7. Deniz R, Emrence Z, Yalçınkaya Y, Artım Esen B, İnanç M, Öcal ML, Gül A. Improved sensitivity of the skin pathergy test with polysaccharide pneumococcal vaccine antigens in the diagnosis of Behçet disease. *Rheumatology (Oxford)*. 2023;62(5):1903-1909. doi: 10.1093/ rheumatology/keac543.
8. International Study Group for Behçet's Disease. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. *Lancet* 1990; 335: 1078-80. doi:10.1016/0140-736(90)92643-V.
9. Alpsyoy E, Leccese P, Emmi G, et al. Treatment of Behçet's disease: an algorithmic multidisciplinary approach. *Front Med (Lausanne)*. 2021; 8:624795.
10. Rüeegg L, Pluma A, Hamroun S. EULAR recommendations for use of antirheumatic drugs in reproduction, pregnancy, and lactation: 2024 update // *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2025; 84, 910-926. doi:10.1016/j.ard.2025.02.023