



# Behçet's Disease with Deep Vaginal Ulcer Diagnosed for the First Time during Pregnancy

Eun Hye Lee, MD,  
Tae Kyung Lee, MD,  
JoonHo Lee, MD, PhD

Department of Obstetrics and  
Gynecology, Institute of Women's  
Life Medical Science, Yonsei  
University College of Medicine,  
Yonsei University Health system,  
Seoul, Korea

Received: 13 October 2018  
Revised: 22 October 2018  
Accepted: 24 October 2018

## Correspondence to

JoonHo Lee, MD, PhD  
Department of Obstetrics and  
Gynecology, Institute of Women's Life  
Medical Science, Yonsei University  
College of Medicine, Yonsei University  
Health system, 50-1 Yonsei-ro,  
Seodaemun-gu, Seoul 03722, Korea

Tel: +82-2-2228-2239  
Fax: +82-2-313-8350  
E-mail: jleemd@yuhs.ac

Copyright© 2019 by The Korean Society  
of Perinatology

This is an Open Access article distributed  
under the terms of the Creative Commons  
Attribution Non-Commercial  
License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>), which permits  
unrestricted non-commercial use,  
distribution, and reproduction in any  
medium, provided that the original work  
is properly cited.

Behçet's disease is a chronic multisystem inflammatory disease characterized by recurrent oral ulcer, genital ulcer and ocular inflammation. It affects mainly young adults ranging from twenties to forties, so the relationship between Behçet's disease and pregnancy has been investigated in women during reproductive ages. In pregnant women, genital ulcers arise from infectious and noninfectious causes. We report a case of a Behçet's disease with deep vaginal ulcer diagnosed for the first time during pregnancy.

**Key Words:** Behçet's disease, Deep vaginal ulcer, Pregnancy

## 서론

베체트병(Behçet's disease)은 만성적으로 반복되는 구강 궤양, 생식기 궤양 및 안구 염증을 특징으로 하는 다기관 침범 염증성 질환(multisystem inflammatory disease)이다.<sup>1,2</sup> 베체트병은 동아시아부터 지중해 연안에 걸쳐 호발하는 것으로 알려져 있으며, 터키에서 10만 명당 80-420명으로 가장 유병률이 높고, 한국은 일본, 중국 등과 더불어 10만 명당 13.5-35명으로 보고되고 있다.<sup>2</sup> 이러한 베체트병은 가임 연령기인 20-40세에 호발하는 것으로 알려져 있어 임신과 베체트병과의 상호 관계에 대한 연구가 필요한 실정이며, 최근 임신이 기존의 베체트병에 미치는 영향에 대한 연구<sup>1,3,4</sup>와 베체트병이 임신 경과 및 주산기 예후에 미치는 영향에 대한 연구들이 발표된 바 있다.<sup>1,3-9</sup>

임신부에서 생식기 궤양은 다양한 원인에 의하여 발생할 수 있는데,<sup>10,11</sup> 베체트병에서 생식기 궤양은 60-90% 정도에서 발생하며, 주로 외음부에서 발생하는 것으로 알려져 있다.<sup>2,3,12</sup> 최근 저자들은 임신부에서 깊은 생식기 궤양이 외음부가 아닌 자궁경부에 맞닿아 질벽에 처음으로 발생하여, 이후 임신 중에 베체트병으로 진단된 한 예를 경험하였기에 간단한 문헌고찰과 더불어 보고하는 바이다.

## 증례

**환자:** 38세 여성

**주소:** 갈색의 질 분비물을 동반한 임신 11주 6일 임신부

**산과력:** 0-0-0-0

**월경력:** 초경은 15세, 주기는 25-27일 간격으로 규칙적, 기간은 4-5일

**가족력 및 과거력:** 특이사항 없음

**사회력:** 음주, 흡연력 없음

**현병력:** 본 임신부는 임신 11주 6일에 3주 전부터 시작된 갈색의 질 분비물을 주소로 내원하였다. 산모는 임신 전 자궁선근증 진단을 받았고, 체외 수정을 통하여 임신이 되었으며, 임신 초기 검사에서 특이사항은 없었다.

**신체 검진 및 검사 소견:** 본 임신부는 체중 72 kg, 혈압 112/62 mmHg, 맥박수 92회/분, 호흡수 18회/분, 체온 36.7 °C였고, 전신 상태는 양호하였다. 질경검사서 자궁경부 11시 방향에 연하여 질벽에 2.5×2.0 cm<sup>2</sup> 크기의 깊은 궤양성 병변이 확인되었다(Fig. 1). 양성 병변 여부를 감별하기 위하여 질확대경검사(colposcopy) 및 병리조직검사를 시행하였고, 괴사염증성삼출물(necroinflammatory exudate)로 확인되었다. 또한 감염성 질환을 감별하기 위하여 단순헤르페스바이러스 1, 2형 중합효소 연쇄반응 및 세균배양검사를 시행하였으며, 단순헤르페스바이러스 검사는 음성이었고, 대장균(*Echerichia coli*, *E. coli*)이 동정되었다.

**임신 중 경과:** 임신 14주 5일 추적관찰에서 깊은 질벽 궤양성 병변은 악화되는 양상이었으며, 추가로 바깥요도구멍(urethral orifice) 주위에 질벽 궤양과 똑같은 양상의 궤양성 병변이 확인되었다(Fig. 2). 매독검사는 음성, C-반응성단백질(C-reactive protein)은 17.6 mg/L이었고, 항핵항체, 류마티스인자, 루푸스 항응고인자, C3, C4 등의 자가항체는 음성이었다. 임신 15주



**Fig. 1.** Deep vaginal ulcerative lesion. Deep vaginal ulcer was observed right above 11 o'clock of the uterine cervix.

5일에는 입 주위에 아프타 궤양(aphthous ulcer)이 발생하였고, 그 외에 결절홍반(erythema nodosum)으로 의심되는 피부 병변이 발견되었다. 사람백혈구항원-B51 (Human Leukocyte Antigen-B51, HLA-B51) 검사를 시행하여 양성임을 확인하였다. 본 임신부는 반복되는 구강 궤양과 생식기 궤양 및 피부 병변으로 베체트병을 진단하였으며, 부가적으로 HLA-B51 양성 소견을 확인하였다. 추후 시행한 안과 검진에서 녹내장이 확인되었으나 베체트병에서 특징적으로 보이는 안구 염증 소견은 보이지 않았으며, 또한 베체트병의 전신적 활성화의 증거가 없어 치료 없이 경과 관찰하였다. 추적관찰하는 동안 구강 궤양은 반복적으로 지속되었으나 질 안쪽의 깊은 질벽 궤양성 병변은 더 이상 악화되지 않았고, 점점 줄어드는 양상을 보이다가 임신 38주에는 거의 확인되지 않았으며, 바깥요도구멍 주위의 궤양성 병변은 임신 33주 3일에 소실되었다.

본 임신부는 임신 기간 중에 여섯 차례 반복적인 요로 감염으로 치료를 받았다. 임신 15주, 임신 18주, 임신 20주, 임신 24주에 소변배양검사서 *E. coli*가 동정되어 경구 항생제를 복용하였으며, 임신 28주와 임신 35주에는 발열 및 근육통을 동반한 요로 감염으로 입원하여 정주 항생제를 투여받았다. 당시 베체트병의 활성화 증가를 시사하는 소견은 없었다. 본 임신부는 임신 39주 2일에 산모가 원하여 제왕절개수술로 3,030 g 남아를 분만하였으며, 신생아 아프가 점수는 1분 6점, 5분 8점이었고, 특별한 문제 없이 산모와 신생아는 퇴원하였다.

**출산 후 경과:** 출산 후 1개월에 시행한 질경검사 및 질확대경검사서 자궁경부, 질벽, 외음부에 궤양성 병변은 없었고(Fig. 3), 구강 궤양만 남아 있었다. 현재 류마티스내과에서 정기적으로 추적관찰 중이다.



**Fig. 2.** (A) Peri-urethral orifice genital ulcer. Genital ulcer was shown above urethral orifice. (B) Peri-urethral orifice genital ulcer. Genital ulcer was displayed below the urethral orifice. (C) Deep vaginal ulcer with purulent discharge. Deep vaginal ulcer was aggravated with purulent discharge.



**Fig. 3.** (A) Clear uterine cervix without genital ulcer. Previous deep vaginal ulcer above the uterine cervix disappeared and clear uterine cervix was shown. (B) Vaginal cavity was clear without genital ulcer.

**Table 1.** Diagnostic Criteria for Behçet's Disease<sup>17</sup>

Criterion	Required features
Recurrent oral ulceration	Minor aphthous, major aphthous, or herpetiform ulceration observed by physician or patient, which recurred at least 3 times in one 12-month period
Plus any two of the following:	
Recurrent genital ulceration	Aphthous ulceration or scarring, observed by clinician or patient
Eye lesions	Anterior uveitis, posterior uveitis, or cells in vitreous on slit lamp examination; or retinal vasculitis observed by ophthalmologist
Skin lesions	Erythema nodosum observed by physician or patient, pseudofolliculitis, or papulopustular lesions; or acneiform nodules observed by physician in postadolescent patients not on corticosteroid treatment
Pathergy test	Read by physician at 24-48 hours

## 고찰

베체트병은 반복되는 구강 궤양, 생식기 궤양 및 포도막염 (uveitis)이나 망막혈관염(retinal vasculitis) 같은 안구 병변을 특징적으로 하는 다기관 염증성 질환이다. 그 외에도 결절홍반(erythema nodosum) 등의 피부 병변, 관절염, 혈전정맥염 (thrombophlebitis), 위장관계 병변, 중추신경계 병변, 혈관염 및 응고항진성(hypercoagulability) 등의 특징을 보인다. 베체트병의 원인이 정확히 밝혀져 있지는 않지만, 현재까지는 HLA-B51 양성 등의 유전적 소인이 있는 개인에서 감염이나 환경적 요인에 의하여 유발되는 자가면역학적 과정이 중요한 것으로 알려져 있다.<sup>1,2,13,14</sup> 베체트병은 동아시아부터 지중해 연안에 걸쳐 유병률이 높은데, 터키에서 10만 명당 80-420명으로 가장 많이 보고되고 있으며, 일본, 한국, 중국 등 동북아시아와 이란, 이라크, 사우디아라비아 등의 중동 지역에서는 10만 명당 13.5-35명의 유병률을 보인다.<sup>2,15</sup> 반면, 미국이나 북유럽에서는 50만 명 중 1명 정도로 매우 낮게 보고되고 있다.<sup>16</sup> 베체트병의 호발 연령은 20-40대이며, 중동이나 지중해 지역에서는 남자에게서 호발하나 일본과 한국에서는 여성에서 더 흔하게 발병하는 것으로 알려져 있어,<sup>2</sup> 가임기 여성에서 임신과 베체트병과의 상호 관계에 대한 몇몇 연구들이 발표된 바 있다.<sup>1,3-9</sup>

베체트병의 특징적인 소견으로는 구강 궤양, 생식기 궤양, 안

구 병변, 피부 병변 및 과민성 이상 검사(pathergy test) 등이 있으며, 진단을 위한 질병특이적 실험실 검사(pathognomonic laboratory test)가 없기 때문에 베체트병의 진단은 1년에 최소 3번 이상 재발하는 구강 궤양과 나머지 4개의 소견 중 2개 이상을 확인함으로써 이루어진다(Table 1).<sup>17</sup> 본 증례에서는 반복되는 구강 궤양과 더불어 생식기 궤양 및 피부 병변을 확인하여 베체트병으로 진단하였으며, 부가적으로 베체트병의 유전적 소인으로 알려져 있는 HLA-B51 양성 소견을 확인하였다. 일반적으로 베체트병에서 생식기 궤양은 60-90% 정도에서 발견되며, 남성에서는 고환 부위에, 여성에서는 외음부에 궤양이 많이 발생하는 것으로 알려져 있는데, 본 증례처럼 자궁경부와 맞닿아 깊은 질벽 궤양으로 나타난 베체트병은 드문 편으로 전 세계적으로 몇몇 증례가 보고된 바 있다.<sup>18-20</sup> 또한, 현재까지 발표된 베체트병과 임신과의 상호 관계에 대한 연구의 대부분은 임신 전에 이미 베체트병이 진단된 여성 환자를 대상으로 이루어졌으며,<sup>1,3-9</sup> 본 증례처럼 임신 전에는 문제가 없었으나 임신 중에 처음으로 베체트병이 진단된 경우는 상대적으로 드문 편이어서, Noel 등<sup>3</sup>이 2013년 베체트병과 임신과의 관련성에 대하여 발표한 연구에 의하면 46명의 연구 대상 중 6명이 임신 중에 처음으로 진단받았다고 하였다. 본 증례는 베체트병에서 생식기 궤양이 일반적으로 흔히 보이는 외음부 궤양이 아니라 자궁경부에 맞닿아 있는 깊은 질벽 궤양 형태로 표현되었다는 점과 임신 중에 처음으로 베체트병으로 진단되었다는 점에서 특

이할 만하다.

여성의 생식기에 궤양성 질환이 발생되면 헤르페스 감염, 매독 감염 등의 원인에 의한 감염성 궤양인지, Lipschutz 궤양, 복합성 아프타 궤양(complex aphthosis), 베체트병, 외음부를 침범하는 크론병(metastatic vulvar Crohn's disease), 고름땀샘염(hidradenitis suppurative), 괴저고름피부증(pyoderma gangrenosum), 압박 궤양(pressure ulcer), 악성 종양(malignancy) 등에 의한 비감염성 궤양인지 여부를 감별해야 한다.<sup>10</sup> 임신부의 경우 정상적으로 외음부, 질 점막이나 자궁경부에 임신과 관련한 혈관성 변화나 점막의 변화 등이 다양하게 나타나며, 분만 후에는 자연적으로 사라지게 된다.<sup>11</sup> 그러나 임신부에서도 생식기에 궤양성 질환이 발생하는 경우에는 상기한 생식기 궤양이 동반될 수 있는 다양한 질환을 감별하는 것이 필요하다.<sup>11</sup> 본 증례에서는 처음 생식기 궤양을 확인한 뒤, 감염성 질환을 감별하기 위하여 단순헤르페스바이러스 1, 2형 중합효소연쇄반응, 세균배양검사 및 매독검사를 시행하였으며, 암성 병변 여부를 확인하기 위하여 질확대경검사(colposcopy) 및 병리조직검사를 시행하였다. 또한 피부과, 류마티스내과를 포함한 다학제 진료를 시행하여 단순 피부 병변인지, 자가면역 질환과 연관된 피부 병변인지를 감별하고자 하였다.

베체트병이 임신의 경과 및 신생아 예후에 미치는 영향에 대한 연구를 살펴보면 그 결과는 매우 다양하다.<sup>1,3-9</sup> Noel 등<sup>3</sup>은 베체트병이 있는 임신부에서 15%의 임신 합병증을 보고하였고, Orgul 등<sup>4</sup>은 24.2%의 유산, 3%의 자궁 내 태아 사망, 24%의 조기 진통 빈도를 보고하였다. Chung 등<sup>7</sup>은 27명의 베체트병 임신부(39회의 임신)와 정상 임신부(499회의 임신)를 후향적으로 비교 분석한 결과, 베체트병이 있는 임신부에서 자궁 내 태아 사망의 빈도가 유의하게 증가하였고, 1분 아프가 점수와 5분 아프가 점수가 낮음을 확인하였다. 또한, Jadaon 등<sup>1</sup>은 환자 대조군 연구에서 베체트병을 가진 임신부에서 유산의 빈도가 증가하였고(20.8% vs. 6.6%), 고혈압, 임신성 당뇨, 조산, 감염, 혈전색전 질환 등의 임신 합병증 빈도도 증가하였으며(26.2% vs. 1.9%), 제왕절개 분만 빈도 역시 증가함을 보고하였는데(14.8% vs. 5.2%), 이러한 나쁜 주산기 예후를 보이는 기전으로 베체트병의 주요 발생기전인 혈관성 변화와 응고항진증을 제시하였다. Gungor 등<sup>8</sup>은 94명의 베체트병 임신부(298회의 임신)와 95명의 정상 임신부(219회의 임신)를 대상으로 주산기 예후를 비교한 결과, 베체트병이 있는 임신부에서 유산의 빈도가 유의하게 높았고, 신생아 출생 체중도 유의하게 낮았으나, 고혈압, 전자간증(preeclampsia), 조기 진통 등의 임신 합병증 빈도는 차이가 없었다고 보고하였다. 반면, 베체트병이 임신 경과나 신생아 예후에 유의한 영향을 미치지 않는다는 연구들도 있다. Hamza 등<sup>5</sup>

은 21명의 베체트병 임신부를 대상으로 한 연구에서 유산, 조산, 주산기 사망 등 주산기 예후가 베체트병이 없는 정상 임신부와 비교 시 차이가 없었다고 보고하였다. 또한 Marsal 등<sup>6</sup>은 베체트병을 가진 임신부에서 불량한 주산기 예후가 증가하지 않는다고 보고하였으며, Iskender 등<sup>9</sup>도 24명의 베체트병 임신부와 49명의 정상 임신부를 비교 분석한 결과 사산, 전자간증, 조산, 태아 성장 지연, 주산기 사망, 신생아 집중치료실 입원 빈도 등에서 차이가 없었다고 보고하였다. 본 증례에서는 기존의 연구에서 확인된 유산이나 자궁 내 태아 사망, 전자간증, 조산, 저출생체중아 등의 주산기 합병증은 발생하지 않았다. 다만, 반복적인 요로 감염이 발생하여 적절한 항생제를 투여하고 보존적인 치료를 시행하였다. 본 증례에서 반복적인 요로 감염이 발생한 원인을 정확히 확인할 수 없었지만 질벽 궤양과 바깥요도구멍 주위의 궤양의 세균배양검사에서 *E. coli*가 동정되었으며, 임신 후반기에 생식기 궤양이 자연적으로 호전되면서 요로 감염도 감소하였다는 점에서, 본 증례에서 확인된 바깥요도구멍 주위의 궤양이 반복적인 요로 감염의 위험성을 증가시켰을 것으로 추정할 수 있다. 또한, 본 증례에서 임신 28주와 35주, 두 차례에 걸쳐 발열 및 근육통을 호소하였으나 요로 증상이 동반되었고, 베체트병의 다른 임상증상은 없어 베체트병의 활성도 증가보다는 현성 요로 감염으로 진단하여 치료하였다.

베체트병이 임신에 미치는 영향에 대한 연구는 전술한 바와 같이 어느 정도 보고된 바 있으나, 임신이 베체트병에 미치는 영향에 대한 연구는 많지 않다. Jadaon 등<sup>1</sup>은 임신 중에 56.6-70.1%에서 베체트병의 관해가 있었고, 15.6-35.6%에서 베체트병의 악화가 있었으며, 7.8-14.3%에서 베체트병의 활성도가 변화가 없었음을 발표하였다. Noel 등<sup>3</sup>은 35.5%에서 임신 중 베체트병의 악화를 보고하였으며, Orgul 등<sup>4</sup>은 임신 중 90.9%에서 베체트병의 관해가 있었고, 9.1%에서만 베체트병의 악화가 있었다고 발표하였다. 본 증례에서는 임신 기간 중 구강 궤양은 반복적으로 있었으나, 깊은 질벽 궤양은 특별한 치료 없이 저절로 호전되었으며, 임신 기간 중 발생한 반복적인 발열 및 근육통은 베체트병의 악화보다는 요로 감염에 기인한 것으로 적절한 치료를 통하여 호전되었다. 따라서 본 증례에서 베체트병은 임신 기간 동안에 악화되지 않고, 어느 정도 호전된 경우로 생각된다.

베체트병은 다양한 증상과 예측하기 쉽지 않은 질병 경과로 인하여 환자 개개인에 맞춤 치료가 필요하며, 이에 다른 기전을 가진 치료 방법들이 다양하게 사용되고 있다.<sup>2</sup> 가장 흔히 사용되는 약제는 코르티코스테로이드(corticosteroid)이며, 단독요법이나 다른 면역억제제와 병합요법으로 사용된다. 스테로이드 외의 면역억제제로서 콜히친(colchicine), 아자티오프린(azathi-

oprine), 시클로포스파미드(cyclophosphamide), 메토틱렉세이트(methotrexate), 시클로스포린 에이(cyclosporine A), 인터페론-알파(interferon- $\alpha$ ) 등이 베체트병 치료에 효과적인 것으로 보고되고 있다. 최근에는 종양괴사인자-알파억제제(tumor necrosis factor- $\alpha$  inhibitors) 중 인플릭시맙(infliximab), 에타너셉트(etanercept), 아달리무맙(adalimumab) 등이 베체트병의 새로운 치료법으로서 시도되고 있다. 임신 중 베체트병의 치료는 비임신 시와 특별히 다르지 않으나, 치료 약제를 선택함에 있어서 태아 기형 발생(teratogenicity) 여부나 산모나 태아에 발생할 수 있는 부작용을 잘 확인하는 것이 중요하다. 임신 중에 베체트병 치료를 위하여 사용된 약제의 종류와 빈도를 살펴보면 Noel 등<sup>3</sup>은 콜히친(56.6%), 코르티코스테로이드(22.4%), 아자티오프린(5.3%), 시클로포스파미드(1.3%) 등이 임신 중에 치료제로 사용되었다고 보고하였으며, Orgul 등<sup>4</sup>은 임신 중에 콜히친(9.1%)만 사용되었고 다른 약제의 사용은 없었다고 보고하였다. 또한 Iskender 등<sup>9</sup>은 콜히친(45.8%), 아스피린(29.2%), 저분자량헤파린(16.7%), 코르티코스테로이드(8.3%), 클로로퀸(4.3%) 순으로 사용되었다고 보고하였다. 임신부를 대상으로 한 기존의 연구들에서 가장 많이 사용된 콜히친은 베체트병 치료에 가장 많이 사용되는 약제 중 하나로서, 태반을 통과하는 것으로 알려져 있지만 태아 기형 발생이나 독성이 보고된 적은 없기 때문에, 임신 전부터 증상의 악화가 있다면 임신 기간 중에도 계속 사용할 수 있다.<sup>4</sup> 그 외에, 코르티코스테로이드, 아자티오프린, 시클로포스파미드 등이 임신 중에도 사용할 수 있으며, 인플릭시맙도 임신 중 사용이 안전한 것으로 알려져 있다.<sup>4</sup> 일반적으로 구강 궤양 및 생식기 궤양이 심한 경우에는 코르티코스테로이드를 국소적 또는 전신적으로 사용하는 것이 효과적이며, 이러한 궤양이 반복되는 경우에는 콜히친 사용이 도움이 된다고 알려져 있으나, 본 증례의 경우에는 임신 기간 동안에는 베체트병의 전신적 침범의 증거가 없었고, 통증이나 불편감 등 주관적으로 호소하는 증상 역시 심하지 않았기에 베체트병의 치료를 따로 시행하지 않았다. 또한 질벽의 궤양성 병변 역시 시간이 지나면서 서서히 호전되었기 때문에 특별한 치료 없이 경과 관찰하였다. 분만 후에는 반복되는 구강 궤양에 대하여 국소적 코르티코스테로이드 치료를 시행하였다. 임신 중 베체트병 치료가 임신의 예후에 미치는 영향에 대한 연구는 많지 않다. 2013년 Noel 등<sup>3</sup>은 콜히친으로 치료한 군에서 베체트병의 악화(flare-up) 빈도가 유의하게 낮았다고 보고한 반면, 2018년 Orgul 등<sup>4</sup>은 콜히친으로 치료한 군에서 조기 진통과 저출생체중아의 빈도가 높았다고 보고하여, 향후 더 많은 수의 임신부를 대상으로 한 추가 연구가 필요한 실정이다.

저자들은 임신 중에 처음으로 외음부가 아닌 자궁경부에 맞

닿은 질벽에 깊은 생식기 궤양이 발생하여 베체트병으로 진단을 받은 1예를 경험하였기에 간단한 문헌고찰과 더불어 보고하는 바이다. 임신 전에 아무 문제가 없었던 임신부에서도 생식기 궤양이 발생하는 경우, 베체트병의 가능성을 항상 염두에 두어야 할 것이다. 또한 베체트병의 생식기 궤양이 흔한 외음부 궤양 형태가 아니라 질강 내, 특히 본 증례와 같이 진단이 어려운 자궁경부와 맞닿은 위치에도 발생할 수 있는 만큼 질 분비물이 지속되는 경우 궤양을 확인하기 위한 자세한 검진을 시행하는 것이 필요하다.

## References

- 1) Jadaon J, Shushan A, Ezra Y, Sela HY, Ozcan C, Rojansky N. Behçet's disease and pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005;84:939-44.
- 2) Greco A, De Virgilio A, Ralli M, Ciofalo A, Mancini P, Attanasio G, et al. Behçet's disease: new insights into pathophysiology, clinical features and treatment options. *Autoimmun Rev* 2018;17:567-75.
- 3) Noel N, Wechsler B, Nizard J, Costedoat-Chalumeau N, Boutin du LT, Dommergues M, et al. Behçet's disease and pregnancy. *Arthritis Rheum* 2013;65:2450-6.
- 4) Orgul G, Aktöz F, Beksac MS. Behçet's disease and pregnancy: what to expect? *J Obstet Gynaecol* 2018;38:185-8.
- 5) Hamza M, Elleuch M, Zribi A. Behçet's disease and pregnancy. *Ann Rheum Dis* 1988;47:350.
- 6) Marsal S, Falgá C, Simeon CP, Vilardell M, Bosch JA. Behçet's disease and pregnancy relationship study. *Br J Rheumatol* 1997;36:234-8.
- 7) Chung SM, Hwang HS, Park YW, Kim YH. The outcome of pregnancy complicated by Behçet's disease. *Korean J Obstet Gynecol* 2009;52:309-13.
- 8) Gungor AN, Kalkan G, Oguz S, Sen B, Ozoguz P, Takci Z, et al. Behçet disease and pregnancy. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2014;41:617-9.
- 9) Iskender C, Yasar O, Kaymak O, Yaman ST, Uygur D, Danisman N. Behçet's disease and pregnancy: a retrospective analysis of course of disease and pregnancy outcome. *J Obstet Gynaecol Res* 2014;40:1598-602.
- 10) Kirshen C, Edwards L. Noninfectious genital ulcers. *Semin Cutan Med Surg* 2015;34:187-91.
- 11) Ramos-E-Silva M, Martins NR, Kroupouzou G. Oral and vulvovaginal changes in pregnancy. *Clin Dermatol* 2016;34:353-8.
- 12) Tursen U, Gurler A, Boyvat A. Evaluation of clinical findings according to sex in 2313 Turkish patients with Behçet's disease. *Int J Dermatol* 2003; 42:346-51.
- 13) Alipour S, Nouri M, Sakhinia E, Samadi N, Roshanravan N, Ghavami A, et al. Epigenetic alterations in chronic disease focusing on Behçet's disease: review. *Biomed Pharmacother* 2017;91:526-33.
- 14) Kulaber A, Tugal-Tutkun I, Yentür SP, Akman-Demir G, Kaneko F, Gül A, et al. Pro-inflammatory cellular immune response in Behçet's disease. *Rheumatol Int* 2007;27:1113-8.

- 15) Cho SB, Cho S, Bang D. New insights in the clinical understanding of Behçet's disease. *Yonsei Med J* 2012;53:35-42.
- 16) Calamia KT, Wilson FC, Icen M, Crowson CS, Gabriel SE, Kremers HM. Epidemiology and clinical characteristics of Behçet's disease in the US: a population-based study. *Arthritis Rheum* 2009;61:600-4.
- 17) Criteria for diagnosis of Behçet's disease. International Study Group for Behçet's Disease. *Lancet* 1990;335:1078-80.
- 18) Calderón FM, Valladares VG, Ballesteros AM, de la Merced Ayala MC. Vaginal ulcers in Behçet disease. *Ginecol Obstet Mex* 2008;76:178-81.
- 19) Huang QS, Chen J, Hou XH, Wang LD, Liu Y. Six cases with Behcet's disease presenting cervical ulcer. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* 2009;44:112-5.
- 20) Cheung VY, Ma PW. Cervical ulcer in Behçet's disease. *J Obstet Gynaecol Can* 2011;33:201.