

Oküler Tutulumlu Behçet Hastalığında Klinik Bulgular

Destan Nil KULAÇOĞLU¹, Gökhan GÜRELİK², Şengül ÖZDEK³,
Bahri AYDIN⁴, Berati HASANREİSOĞLU⁵

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada oküler tutulumlu Behçet hastalarımızdaki ön ve/veya arka segment bulgularının ve bu olgulardaki tanısal sistemik bulguların sıklığının belirlenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: 1994-2002 yılları arasında kliniğimize başvuran ve Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu (UBHÇG) tanı kriterlerine uyan oküler tutulumlu 69 Behçet hastasının 133 gözü retrospektif olarak çalışma kapsamına alındı. Olguların yaş ve cinsiyeti, başlangıç yaşı, atak varlığı, atak sıklığı, uygulanan tedaviler ve komplikasyonlar gözden geçirildi. Olguların sistemik muayenelerinde saptanan oral aft, genital ülser, eritema nodosum, papülopüstül, artralji-artrit, tromboflebit, nörolojik, vasküler, gastrointestinal sistem tutulumu, paterji testi ve ailede Behçet hastalığı varlığı kaydedildi.

Bulgular: Olguların 51'i erkek (%73.91), 18'i kadındı (%26.09). Yaş ortalamaları

34.19±9.96 yıl (15-51 yaş) olup, ortalama Behçet hastalığı süreleri 5.46±5.25 (1-24) yıl olarak saptandı. Oküler tutulumu olan Behçet hastalarının %100'ünde oral aft, %66.66'sında genital ülser, %65.21'inde cilt bulguları %42.02'inde paterji(+)'liği, %30.43'ünde artrit-artalji, %15.94'ünde tromboflebit, %7.24'ünde nöropsikiyatrik bulgular, %5.79'unda gastrointestinal sistem tutulumu ve %4.34'ünde epididimit tespit edildi. Bir (%1.44) hastada annesinde olmak üzere aile öyküsü vardı.

Toplam 133 gözün 82'sinde (%61.65) takip başlangıcında panüveit, 26'ında (%19.56) ön üveit ve 25'inde (%18.79) arka üveit mevcuttu. Behçet hastalığının en sık ön segment komplikasyonu olan katarakt %45.86 oranında tespit edildi. İki gözde (%1.50) rubeozis iridis saptanırken, bu gözlerden bir tanesinde zamanla rubeozis lentis geliştiği izlendi. İki göz (%1.50) hipotonisite nedeniyle fitizise giderken, 12 hastanın 17 gözü (%12.78)

1 Yrd.Doç.DR, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD, Erzurum

2 Doç.Dr, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD, Ankara

3 Uz.Dr. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD, Ankara

4 Asis. Dr, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD, Ankara

5 Prof.Dr, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD, Ankara

antiglokomatöz tedavi almaktaydı. Kırk üç olguda (% 32.33 oranında) optik atrofi saptandı. Behçet hastalığına bağlı makülopati %30.82 oranında tespit edildi. Vitreus hemorajisi %6.01 oranında, vitreus kondansasyonu ise %16.45 oranında saptandı.

Sonuç: Behçet hastalığı bir çok sistemin tutulumunun bir harmanlanması olarak ortaya çıkabilir. Sonuç olarak tanı koymak için bütün sistem bulgularının birlikte değerlendirilmesi gerektiği düşüncesindeyiz.

Anahtar kelimeler: Behçet hastalığı, sistemik tutulum

CLINICAL FINDINGS IN BEHÇET'S DISEASE WITH OCULAR INVOLVEMENT

SUMMARY

Purpose: In this study, we aimed to determine the anterior/ and/or posterior chamber findings and the incidence of diagnostic systemic involvements in Behçet's disease patient's with ocular involvement.

Materials and Methods: Between 1994 and 2002, 133 eyes of 69 patients with Behçet's disease fulfilling the criteria of International Study Group for Behçet's disease were involved in the study retrospectively. Age and sex of the patients, age of onset, disease activity and frequency of attacks, treatments and complications were evaluated. Presence of oral aphthosis, genital ulceration, erythema nodosum, papulopustular lesions, arthralgia-arthritis, thrombophlebitis, neurologic, vascular and gastrointestinal system involvements, pathergy test and familial predisposition were recorded.

Results: Fifty five of the cases were male (73.91%), 18 were female (26.09%). The mean age was 34.19±9.96 (15-51) years, the mean disease period was 5.46±5.25 (1-24) years. The systemic findings of Behçet's patients with ocular involvement were: oral aphthosis in 100%, genital ulceration in 66.66%, skin lesions in 65.21%, (+) pathergy test in 42.02%, arthralgia-arthritis in 30.43%, thrombophlebitis in 15.94%, central nervous system involvement in 7.24, gastrointestinal system involvement in 5.79% and epididymitis in 4.34%. In one case, maternal family history was present.

At the onset of the follow-up, panuveitis, anterior and posterior uveitis were determined in 82 (61.65%), 26 (29.56%) and 25 (18.76%) out of 133 eyes, respectively. Cataract, the most common anterior chamber complication, was found in 45.86% of the cases. Rubeosis iridis was determined in 2 (1.50%) eyes. By time, rubeosis lentis developed in one of them. Phthisis bulbi due to hypotonisity was observed in 2 (1.50%) eyes, antiglaucomatous therapy was applied to 17 eyes of 12 (12.78%) patients. Optic atrophy was found in 43 (32.33%) cases. Maculopathy, vitreus hemorrhage and vitreus condensation was 30.82%, 6.01% and 16.45%, respectively.

Conclusion: Behçet's disease may occur as a mixture of various systemic involvements. As a result, we think that all systemic findings should be evaluated together for exact diagnosis.

Key words: Behçet's disease, systemic involvement.

GİRİŞ

Oküler enflamasyonların oral ve genital lezyonlarla birlikteliğinin önceleri Hipokrat tarafından fark edildiği düşünülse de Behçet hastalığı ilk kez 1937 yılında Prof.Dr.Hulusi Behçet¹(1889-1948) tarafından oral aft, genital ülser ve tekrarlayıcı hipopiyonlu iridosiklitten oluşmuş bir hastalık olarak bildirilmiştir.

Behçet hastalığı eski İpek Yolu'nun geçtiği bölgelerde sık görülmektedir². Kronik ve nedeni bilinmeyen bir hastalık olup bir çok sistem aynı anda etkilenebilir. Önemli bulgular arasında üveit, retina vaskülit, oral ve genital ülserasyonlar, artralji veya artrit, cilt lezyonları, tromboflebit, santral sinir sistemi tutulumu sayılabilir³. Belirli genetik faktörlerin etkisi altında virus, bakteri veya diğer yabancı anti-jenlerin tetiklediği düşünülen sistemik bir vaskülitir. Hastalığın patogenezinde kompleman sistemlerin aktivasyonu ve immün komplekslerdeki patoloji nedeniyle damarlarda oluşan trombozun rol aldığı ileri sürülmektedir^{4,5}.

En sık olarak Japonya'da görülmekte ve körlük nedenlerinin % 12'sini oluşturmaktadır⁶ Behçet hastalarında göz tutulumu hastalığın başlamasından itibaren 2-3 yıl içinde görülür. Hastaların %50-80'inde hastalık başlangıcından 5 yıl sonra görme 0.1'in altına inmektedir⁷. Behçet hastalığına(BH) bağlı göz tutulumu değişik yayınlarda %23-96 arasında bildirilmiştir⁸. Göz tutulumu yüksek morbiditeye neden olmakla beraber santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem tutulumuna bağlı nadir mortalite ile karşılaşılabilir. BH'da morbidite ve mortalite göz, santral sinir sistemi, gastrointestinal sistem ve büyük damarlar üzerine etkilerinden kaynaklanmaktadır. Dermatolojik ve genital lezyonlar dönemsel periyotlar şeklinde görülür ve ciddi sekel bırakmaksızın sönme eğilimindedir. Behçet hastalığının tedavisinde bugüne kadar topikal ve sistemik kortikosteroidler, kolşisin, immünosupresif ve sitotoksik ilaçlar, siklosporin A ve thalidomide,

Tablo 1. Uluslararası Behçet hastalığı tanı kriterleri³.

1- Tekrarlayan oral ülserasyon

Minör aftlar, majör aftlar veya herpetiform ülserasyonun doktor tarafından tespit edilmesi veya güvenilir olarak anlatılması

Oral ülserasyonun bir yıl içinde en az üç defa tekrar etmiş olması

Ve aşağıdakilerden ikisinin birlikte olması:

2. Tekrarlayan genital ülserasyon

Tekrarlayan genital aftöz ülserasyon veya skar oluşumu özellikle erkeklerde gözlenmesi, doktor tarafından tespit edilmiş veya hasta tarafından tanımlanmış olabilir.

3- Göz bulguları

Ön üveit, arka üveit, vitreusta hücre olması, retina vaskülit

4- Cilt bulguları

Eritema nodosum benzeri lezyonların doktor tarafından tespit edilmesi veya hasta tarafından tanımlanması, psödofolikülit, papülöpüstüler lezyonlar, veya akneiform döküntülerin postadolesan dönemde steroid kullanmayan hastada izlenmesi

5- Pozitif paterji testi:

Steril koşullar altında 20-G iğne ile cilt altına oblik olarak uygulanmış olan testin doktor tarafından değerlendirilmiş olması

Tablo 2. Oküler tutulumlu Behçet hastalarında sistemik tutulumların görülme sıklığı (n=69)

Sistemik Bulgular	Sayı	%
Oral aft	68	100
Genital ülser	46	66.66
Cilt tutulumu	45	65.21
Paterji (+)	29	42.02
Artralji,artrit	21	30.43
Tromboflebit	11	15.94
Nöropsikiyatrik	5	7.24
GIS	4	5.75
Epididimit	1	1.44

interferon alfa, FK506 gibi yeni kullanıma girmiş bazı ilaçlar kullanılmaktadır⁹⁻¹¹. Bu çeşitli ve maksimum tıbbi tedavilere rağmen pek çok hasta görmesini kaybedebildiği gibi ilaçların yan etkileri nedeniyle yeni ve daha ağır sistemik hastalıklar da tabloya eşlik edebilmektedir.

Bu çalışmanın amacı, oküler tutulumlu Behçet hastalarındaki sistemik tutulumların sıklığının saptanması ve göz tutulumuna ait bulguların belirlenmesidir.

GEREÇ VE YÖNTEM

1994-2001 yılları arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalında Behçet hastalığına bağlı göz tutulumu tanısıyla takip ve tedavi edilen 69 olgu retrospektif olarak incelendi. Olguların tümünde Behçet hastalığı tanısı için Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu (UBHÇG) kriterleri esas alındı³. Bu kriterler Tablo 1'de gösterilmektedir. Oral ülserasyonla birlikte göz lezyonu , genital ülserasyon, tipik deri lezyonu veya (+) paterji bulgularından ikisinin birlikte olması şartı arandı. Olguların başlangıç ve takip göz muayenelerinde en iyi

Tablo 3. Behçet hastalarında gelişen göz komplikasyonları

Bulgular	Sayı (göz)	%
Sineşiler	46	34.58
Post.sineşi	34	25.56
Seklüzyo pupilla	12	9.02
Glokom	17	12.78
İlaçla kontrol	17	12.7
Cerrahi	1	0.75
Rubeozis iridis	2	1.50
Katarakt	68	45.86
Arkasubkap.	51	38.34
Komplike	10	7,51
Kortikonukleer	7	5,26
Vitreus	30	22.55
Kondansasyon	22	16.45
Hemoraji	8	6.01
Makülopati*	41	30.82
KMÖ	28	21.05
Papilla-makula ERM	8	6.01
Maküler skar	7	5.26
ERM	6	4.51
Makula.deliği	5	3.75
SRNM	1	0.75
Optik Atrofi	43	32.33
İskemik	40	30.07
Glokomatöz	3	2,25
Fitizis bulbi	2	1.50
FFA		
Perivas. sızıntı	40	30,07
KMÖ	17	12,78
Perif.iskemi nonperf.	10	7,51
NVD	8	6,01
NVD+NVE	6	4,51

* Hastalarda birkaç bulgu bir arada olabildiğinden Behçet hastalığına bağlı makülopati toplamdan azdır.

düzeltilmiş görme keskinliği, biyomikroskopi, göziçi basıncı ölçümü ve sikloplejiklerle pupil dilatasyonu sonrası göz dibi muayenesi yapıldı. Atak şekli ön, arka ve panüveit olarak saptandı. Gerekli olgularda renkli fundus fotoğrafı ve fundus floresein anjiyografi çekildi.

Tablo 4. Behçet Hastalığında oküler tutulum ve kullanılan ilaçlar

	Sayı	%
Yerleşim		
Ön üveit	26	19.56
Arka üveit	25	18.79
Panüveit	82	61.65
İlaçlar		
Topikal	10	7.51
Sistemik		
Steroid+CsA	19	27.53
Steroid	12	17.39
Kolşisin	8	11.59
CsA	7	10.14
Azotioprin	6	8.69
Steroid+CsA+Kolşisin	5	7.24
Steroid+kolşisin	5	7.24
Steroid+siklofosfamid	4	5.79
Tedavisiz	3	2.25

***CsA:** siklosporin A.

Katarakt, vitreus kondansasyonu veya hemorajisi gibi göz dibi muayenesinin mümkün olmadığı durumlarda ise ultrasonografiden Hastalarda retrospektif olarak yaş, cinsiyet, başlangıç yaşı, atak varlığı, atak sıklığı, uygulanan tedavi ve komplikasyonlar değerlendirildi. Olguların sistemik muayenelerinde saptanan oral aft, genital ülser, eritema nodosum, papülopüstül , artralji-artrit, tromboflebit, santral sinir sistemi, gastrointestinal sistem tutulumu, paterji testi ve ailede Behçet hastalığı varlığı kaydedildi.

BULGULAR

Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu (UBHÇG) kriterlerine göre tanısı konmuş oküler tutulumu olan 69 Behçet hastası inceleme kapsamına alındı. Olguların

51'i erkek (%73.91) ve 18'i kadındı(%26.09). Hastaların yaşları 15 ile 51 yıl (ort. 34.19±9.96) arasında değişmekteydi. Beş hastada unilateral, 64 hastada bilateral göz tutulumu vardı. Olguların ortalama Behçet hastalığı süreleri 5.46±5.25 (1-24 yıl arasında) olup, en az 3 en fazla 96 ay olmak üzere ortalama 26.90±23.63 ay takip edildiler.Üveit atak sıklığı daha önce sistemik tedavi almayan hastalarda 3.4 atak/göz/yıl, sistemik tedavi uygulananlarda ise 1.2 atak/göz/yıl olarak tespit edildi. Oküler tutulumu olan Behçet hastalarında göz dışı semptomların sıklığı Tablo 2'de verilmektedir. Tüm hastalarda ilk semptom rekürren oral aft idi. Kırk altı olguda (%66.66) genital ülser, 45'inde (%65.21) cilt bulguları, 29'unda (%42.02) paterji(+)'liği, 21'inde (%30.43) artralji-artrit, 11'inde (%15.94) tromboflebit, 5'inde (%7.24) nöropsikiyatrik bulgular, 4'ünde (%5.79) gastrointestinal sistem tutulumu ve 3'ünde (% 4.34) epididimit tespit edildi. Bir (%1.44) hastada annesinde olmak üzere aile öyküsü vardı.

Toplam 133 gözün 82'sinde (%61.65) takip başlangıcında panüveit, 26'ında (%19.56) ön üveit ve 25'inde (%18.79) arka üveit mevcuttu. Behçet hastalığının en sık ön segment komplikasyonu olan katarakt 68 gözde %45.86 oranında (51 arka subkapsüler, 10 komplike, 7 kortikonükleer katarakt) tespit edildi. İki gözde rubeozis iridis saptanırken, bu gözlerden bir tanesinde zamanla rubeozis lentis geliştiği izlendi. Otuz dört gözde (%25.56) posterior sineşi, 12 gözde (%9.02) seklüzyo pupilla tespit edildi. İki (%1.50) göz hipotonosite nedeniyle fitizise giderken, 12 hastanın 17 gözünü (%12.78) antiglokomatöz tedavi almaktaydı. Bu olgulardan 1 tanesine seton cerrahisi uygulandı. Kırk üç olguda %32.33 oranında optik atrofi saptanırken bu olguların

Tablo 5. Behçet hastalığında görülen sistemik tutulum oranlarının değişik ülkelerin verileriyle karşılaştırılması

Sistemik bulgular	% (Bizim serimiz)	% Barnes ve Yazıcı ²¹	%Whallet ve ark. ²²	% Nakae ve ark. ²³
Oral aft	100	97-97	92	98
Genital ülser	66.66	80-90	82	71
Göz tutulumu	100	50	80	68
Cilt tutulumu	65.21	80	68	85
Artrit-artralji	30.43	45-50	62	55
Nöropsikiyatrik bulgular	7.24	5-25	14	10
Paterji pozitifliği	42.02	-	6	-
Tromboflebit	15.94	25	12	5
Gastrointestinal bulgular	5.75	0-25	38	14
Epididimit	1.44	8	-	-

3'ünde (%2.25) optik atrofinin glokoma bağlı olduğu düşünüldü.

Klinik olarak 28 gözde (% 21.05) aktif veya sekel kistoid makula ödemi, 7 gözde (%5.26) maküler skar oluşumu, 8 gözde (%6.01) papilla ile makula arasında epiretinal membran (ERM), 6 gözde (% 4.51) ERM, 5 gözde (%3.75) makula deliği, 1 gözde (%0.75) subfoveal koroidal neovasküler membran (SRNM) saptanmıştır. Hastalarda birkaç bulgu bir arada olabildiğinden Behçet hastalığına bağlı makülopati 41 hastada %30.82 oranında tespit edildi. Vitreus hemorajisi 8 gözde %6.01 oranında, vitreus kondansasyonu ise 22 gözde %16.45 oranında saptandı.

Fundus floresein anjiyografide 8 gözde (%6.01) optik disk neovaskülarizasyonu (NVD)' ye bağlı hiperfloresans, 6 gözde (% 4.51) NVD ile birlikte disk dışında neovaskülarizasyon (NVE), 10 gözde (%7.51) yaygın iskemiye bağlı geniş nonperfüzyon alanları, 40 gözde (% 30.07) yaygın perivasküler sızıntı ve 17 gözde (%12.78)

kistoid maküler ödem saptandı. Olgularımızda Behçet hastalığına bağlı gelişen oküler komplikasyonlar Tablo 3'te verilmiştir.

Hastaların 3'ü (%4.34) halen tedavi almazken sistemik tedavi olarak; %27.53'üne (19 hasta) steroid ile birlikte siklosporin A, %7.24'üne (5 hasta) steroid ile birlikte kolşisin, %5.79'una (4 hasta) steroid ile birlikte siklofosfamid, %7.24'üne (5 hasta) steroid ve kolşisin ile beraber siklosporin A, %17.39'una (12 hasta) sadece steroid, %11.59'una (8 hasta) sadece kolşisin, %8.69'una (6 hasta) sadece azotioprin, ve %10.14'üne (7 hasta) de sadece siklosporin A tedavisi uygulanmıştır. Olgulara uygulanan sistemik ilaçlar ve oküler tutulum Tablo 4'te gösterilmiştir. Aktif göz tutulumu olan 10 hasta (%7.51) ek olarak topikal tedavi görmektedir.

TARTIŞMA

Günümüzde UBHÇG kriterlerine göre Behçet Hastalığı tanısı mutlaka olması gereken ve yılda en az 3 defadan fazla

tekrarlayan bir oral aftın yanında genital ülser, cilt tutulumu (eritema nodozum, papülopüstül gibi), göz bulgusu ya da paterji pozitifliği bulgularından en az ikisinin varlığı ile konulabilmektedir. Bugüne kadar yapılan epidemiolojik çalışmalarda farklı topluluklarda değişkenlik gösterdiğinden hastalığın görülme sıklığı tam olarak bilinmemektedir¹². Türkiye, hastalığın en sık rastlandığı ülkelerden biri olup literatürde prevalans oranı 80-300/100 000 arasında değişmektedir¹³. Tam bir genetik geçiş söz konusu olmasa bile Behçet Hastalığının bazı ailelerde daha sık olarak görüldüğü bildirilmiştir^{14,15}. Bizim serimizde 1 olgunun (%1.44) annesinde de Behçet Hastalığı mevcuttu. Hastalık sıklıkla 20-30 yaşlarında ortaya çıkmaktadır ancak neonatal dönemde veya 72 yaş gibi daha geç yaşlarda ortaya çıkan olgularla ilgili yayınlar mevcuttur^{16,17}. Bizim 69 olgudan oluşan serimiz yaşları 15-51 (ort. 34.19±9.96 yıl) arasında değişen olgulardan oluşmaktaydı. Behçet hastalığının çoğunlukla erkekleri etkilediği ve erkeklerde daha ağır seyirli bir hastalık olduğu da bilinmektedir. Türkiye'de erkek kadın oranı 5:1 olarak bildirilmişken Japonya'da bu oran 1.7:1'dir⁷. Serimizde 2.8/1 (51/18) ile benzer cinsiyet dağılımı göstermektedir.

Behçet hastalığının en sık görülen ve en erken rastlanan bulgusu oral aftöz lezyonlardır. UBHÇG, %3 oranında oral aftı olmayan hastaları çalışma dışı bırakıp bu az sayıda hastanın sonuçlarını etkilemeyeceğini düşünerek yalnızca oral aftı olan hastaları (%97) çalışma kapsamına almış ve tanı kriterlerinde mutlaka olması gerektiği bildirilmiştir³. Batılı ülkelerde oral aftöz lezyonlar % 20'ye varan oranlarda normal popülasyonda da izlenmektedir. Bu hastalarda

çok dikkatli öykü alınmalıdır¹⁸. Behçet hastalığından başka Stevens-Johnson sendromu, Reiter sendromu, enfeksiyon ve travma gibi pek çok nedene bağlı olabilir. Lee ve ark²⁰. yalnızca tekrarlayan oral aftöz lezyonları olan hastaları takibe aldıkları bir çalışmada %52.2'sinde ortalama 7.7 yıl sonra Behçet hastalığı geliştiğini tespit etmişlerdir¹⁹. Krause ve ark. tekrarlayan oral aft tipleri ile Behçet hastalığı gelişimi ve şiddeti arasında bir ilişki kurulamadığını ancak 10-30 mm boyutlarında ve ağrılı major ülserlerin daha sık görülüp daha sık tekrarladığını bildirmişlerdir. Barnes ve Yazıcı²¹ Behçet hastalarındaki oral aft oluşumunu %97-98, Whallett ve ark.²³ %76, Nakae ve ark. ise %98 olarak bildirmişlerdir. Bizim olgularımızın hepsinde (%100) değişik şekillerde de olsa tekrarlayan oral aft mevcuttu.

Genital ülser veya skarı 46 olgumuzda ikinci sıklıkla %66.66 oranında bulunmuşken Nakae'nin ve ark.'nin²³ %71 oranına yakındı²³. Barnes ve Yazıcı²¹ %80-90, Whallett ve ark.²² %82, Zouboulis²⁴ ise %57-93 oranında görüldüğünü bildirmişlerdir. Eritema nodozum ve papülopüstül gibi cilt bulgularının görülme sıklığı da toplumlar arasında farklılık göstermektedir. İngiltere'de %68-80, Japonya'da %85, Yunanistan'da %38-99 ve Amerika'da %64 arasında değişmektedir²¹⁻²⁵. Serimizde %65.21 oranında cilt tutulumu mevcuttu. Paterji pozitifliğinin de farklı coğrafyalarda değişkenlik göstermekle beraber Türk ve Japon hastalarda oldukça hassas ve spesifik olduğu saptanırken Batı ülkelerinde pozitiflik düşmektedir²⁶. Akmaz ve ark.²⁷ paterji pozitifliği ile hastalığın sistemik ve yerel bulguları ile hastalığın şiddeti arasında bir ilişki bulunmadığını belirtmişlerdir. Serimizde ise paterji pozitifliği %42.02

oranında idi. Bütün bu epidemiyolojik araştırmaların sonucunda; paterji pozitifliği Akdeniz ülkelerinde Behçet hastalığı için patognomonik bir bulgu olarak kabul edilebilir. Testin negatifliğin tanıdan uzaklaştırmamakla beraber diğer sistem tutulumlarının mutlaka değerlendirilmesi gereklidir²⁸.

Behçet hastalığının temel bulgusu bilindiği üzere vaskülittir. Behçet hastalarının %30'unda ekstremitelerde yüzeysel veya derin tromboflebit atağı tespit edilmiştir. Hastaların % 7-29'unda ise büyük damarlarla ilgili bulgular tespit edilmiştir²⁹. Barnes ve Yazıcı²¹ %25, Whalett ve ark.²² %12 ve Nakae ve ark.²³ %12 oranlarında tromboflebit bildirmişlerdir. Bizim olgularımızda büyük damar patolojilerine rastlanmazken %15.94'ünde tromboflebit atağına rastlanmıştır.

Behçet hastalığında tipik eklem bulguları gezici olmayan, kalıcı erozyona yol açmayan ve genellikle birkaç hafta süren oligoartrit şeklindedir²⁸. Eklem bulguları diğer ülkelerle karşılaştırıldığında en sık İngiltere'de %62 oranında görülmektedir, Japonya'da ise % 55 oranındadır^{22,23}. Altmış dokuz olguluk serimizin 21'inde % 30.43 oranında en sık diz tutulumu gösteren artrit-artralji bulgusu mevcuttu.

Santral sinir sistem tutulumu (nöro-Behçet) mortaliteyi etkileyen faktörlerden biridir. Prevalansı %5-25 arasında bildirilmiş olup bizim de 5 olgumuzda %7.24 oranında tespit edilmiştir²¹. Nörolojik bulguların sıklıkla üveiti olmayan Japon hastalarda ortaya çıktığı, tipik nöro-Behçet bulgularının ise %10 oranında olduğu belirtilmektedir⁷. Nakamura ve ark³⁰ ise 5 yıl önce nöro-Behçet tanısı alan ve oral steroid ile beraber kolşisin kullanan bir olgularında geçici optik nörit ve peripapiller vitreus opasitesi rapor etmişlerdir. Oral aftöz

lezyonlar ve sol gözde optik atrofi ile beraber retinal vaskülitli olan ve siklosporin A uygulanan bir olgumuza 3 yıl sonra MR'da pons, mesensefalon, red nukleusta fokal vaskülitik lezyonlar tespit edilmesi nedeniyle nöro-Behçet tanısı konuldu. Yapılan çalışmalarda siklosporinin belirgin bir nörotoksik etkisi bildirilmemiştir ancak Behçet hastalarında nöro-Behçet gelişimini hızlandırdığı düşünülmektedir³¹.

Behçet hastalığının gastrointestinal bulguları da yaygındır ve Crohn gibi bazı hastalıklarla karışabilir. Japonya'da hastaların %14'ünde görülmekle beraber Türkiye'nin de içinde bulunduğu Akdeniz ülkelerinde nadirdir³². Gastrointestinal sistem tutulumu bizim serimizde de %5.79 oranında tespit edildi.. Serimizde diğer nadir görülen sistemik belirtiler içinde epididimit oranı %4.34 'tü. Barnes ve Yazıcı²¹ Behçet hastalığında epididimit prevalansını %8 olarak bildirmişlerdir.

Demiroğlu ve ark.³⁴ ilk 2 yılın göz tutulumu açısından en riskli dönem olduğu, hastanın yaşının 30'dan küçük olması, hastada vasküler trombozis ve santral sinir sistemi tutulumunun da göz tutulumu gelişmesi ve prognozu açısından risk faktörleri olduğu bildirilmişlerdir. Cilt lezyonları ve artrit varlığının görme kaybına etkisinin olmadığı tespit edilmiştir. Ülkemizde yapılan bir başka çalışmada ise erkeklerde ve başlangıç yaşı küçük olan hastalarda Behçet hastalığı seyrinin daha şiddetli olduğu gösterilmiştir³⁵.

Behçet hastalığında klinik bulgular ve görme prognozu farklı ülkelerde ve hatta aynı ülkenin farklı bölgelerinde bile değişkenlik gösterebilir. Göz tutulumu hastaların %23 ile %96'sında izlenmektedir⁸. Behçet hastalığının göz tutulumu ülkemizde başta gelen körlük

sebeplerinden biridir. Atmaca ve ark.³³ 3-120 aylık takip sürecinde hastaların % 21'inde total körlük geliştiğini bildirmiştir. Görme kaybı nedeniyle belki de hastalığın en önemli komplikasyonu olarak değerlendirilebilir. Bizim çalışmamız Behçet hastalığı popülasyonu içinde göz tutulumu insidansını vermektedir. Sadece göz tutulumu olan Behçet hastalarında diğer sistemik tutulumların ne oranda bulunduğu gösterilmiştir.

Son yıllarda ön üveitlerin steroidlerle iyi tedavi edilmesi ve arka segmentin görüntüleme yöntemlerinin gelişmesine bağlı olarak arka segment tutulum oranlarının arttığı bildirilmiştir. Arka segment tutulumu %50 - 93 oranında bildirilmektedir⁴. Çalışmamızdaki 133 gözün 82'sinde (%61.65) takip başlangıcında panüveit, 26'sında Toplam %88.44'ünde arka segment tutulumu olduğu tespit edilmiştir. Yüz kırk sekiz olguluk bir yayında da arka segment tutulum oranı % 93 olarak tespit edilmiştir³³. Önceki serilerde daha ziyade hipopiyonlu iridosiklitten söz edilirken yeni serilerde bu oran erken teşhis ve daha agresif tedavilerle %88'den %9'a kadar düşmüştür³⁶.

Behçet hastalığına bağlı üveiti olan olgularda katarakt gelişimi en sık karşılaşılan ön segment komplikasyonudur ve olguların % 17'sinde katarakt geliştiği bildirilmektedir³³. Enflamasyona bağlı veya kullanılan ilaçların yan etkisi sonucunda gelişebilir. Bizim hastalarımızın %45.86'sında katarakt gelişimi saptanmıştır. Otuz dört gözde (%49.27) posterior sineşi, 12 gözde (%17.39) seklüzyo pupilla izlenmiştir. Bir gözde rubeozis iridis saptanırken, bir gözde rubeozis iridis ile beraber rubeozis lentis tespit edilmiştir. İki göz (%1.50) hipotonosite nedeniyle fitizise giderken, 12 hastanın 17 gözü (%12.78) göziçi basıncın 21mmHg'dan büyük olması

nedeniyle antiglokomatöz tedavi almaktaydı. Bu olgulardan 1 tanesine seton cerrahisi uygulandı. Kırk üç gözde %32.33 oranında optik atrofi saptanırken bu olguların 3'ünde optik atrofinin glokoma bağlı olduğu düşünüldü. Yirmi altı gözde (%31.70) makula tutulumu saptanmıştır. En sık makula tutulumu 28 gözde (%21.05) saptanan kistoid makula odemidir. Sekiz gözde (%6.01) papilla ile makula arasında uzanan ERM, 7 gözde (%5.26) makuler skar, 6 gözde (%4.51) ERM, 5 gözde (%3.75) makula deliği ve 1 gözde (%1.21) SRNM saptanmıştır. Hastalarda birkaç bulgu bir arada olabildiğinden Behçet hastalığına bağlı makülopati 41 hastada %30.82 oranında tespit edildi.

Mishima ve ark⁷ hastalık süresince gelişen en sık komplikasyonun katarakt (%35.6) olduğunu ve bunu sırasıyla optik atrofi (%15.2), makula dejenerasyonu (%13.4) ve glokom (%11.3) takip ettiğini belirtmişlerdir. Olgularımızda gelişen komplikasyon sıklıkları da sırasıyla %45.86, %32.33, %30.82 ve %12.78 ile bu sıralamaya uymaktadır.

Behçet hastalığındaki ana bulgu, hem retina arterlerini hem de venlerini etkileyen obliteratif nekrotizan vaskülitir. Tıkaçıcı vaskülit, akut periflebit veya trombangitis obliterans şeklinde olabilir^{29,36}. Bu vaskülit tablosunda önce retina ödemi, eksudalar ve hafif vitreus hemorajisi görülür. Bizim olgularımızın 8 tanesinde (%6.01) vitreus hemorajisi izlenmiştir. Bir gözdeki vitreus hemorajisi tromboflebit tedavisi için uygulanan sistemik antikoagulan tedavi esnasında gelişmiştir. Vitreus kondansasyonu ise 22 gözde %16.45 oranında saptanmıştır.

Retina ödemi oluştuğunda sıklıkla makula bölgesinde yerleşir. Ayrıca Behçet hastalığına bağlı olarak maküler iskemi gelişen olgular

bildirilmiştir³⁷. Retinada iskemik ve non perfüze alanlar zamanla retina ve vitreusta neovaskularizasyonu tetiklerler¹¹. Bizim olgularımızdan 8 gözde (%6.01) FFA ile NVD saptanırken, 6 gözde (% 4.51) de hem NVD hem de NVE ve 17 gözde (%12.78) kistoid maküler ödem saptanmıştır. Atmaca ve ark.'nın 912 olgudan oluşan serilerinde 52 gözde NVD ve/veya NVE saptamışlar ve laser fotokoagülasyonun retinal ve disk komplikasyonlarını önlemede başarılı olduğunu belirtmişlerdir³⁸.

Michealson ve Michealson³⁹ Behçet hastalığında subretinal neovasküler membranların (SRNM) görülebileceğini bildirirken, Atmaca ve ark.'nın³³, 566 gözden oluşan Behçet serisinde SRNM bildirilmemiştir. Inagaki ve ark.⁴⁰ ise 2 olguda sarkoidoza bağlı, 1 olguda da Behçet hastalığına bağlı SRNM rapor etmişlerdir. Bizim 69 hastalık serimizde ise , 36 yaşındaki, 3 yıldır Behçet tanısı ile izlenen erkek hastanın sağ gözünde SRNM tespit edilmiştir.

Belirli ülkelerde Behçet sendromunda görülen bulguların genel prevalanslarının sunulduğu çalışmalarda verilerle karşılaştırıldığında oküler tutulumlu Behçet hastalarımızda tespit edilen oranlar diğer serilerle bir miktar farklılık göstermektedir (Tablo 5). Buna serilerdeki farklı olgu sayıları neden olabilir. Ayrıca, Behçet hastalığının çeşitli ülkelerde ve hatta aynı ülkedeki farklı etnik gruplarda bile değişkenlik gösterebileceği bilinen bir gerçek olup seriler arasındaki farklı oranları açıklayabilir. Çalışmamızda Behçet hastaları arasında yapılan değerlendirme sonucunda göz tutulumunun yanı sıra %100'lük bir oranda görülen oral aftlar en önemli tanı koydurucu unsur olarak düşünülmüştür. Bunu %66.66 ve %65.21

oranlarında sırasıyla genital ülser ve cilt bulguları takip etmektedir. Behçet hastalığı bir çoklu sistem hastalığıdır ve bir çok sistemin tutulumunun bir harmanlanması olarak ortaya çıkabilir. Sonuç olarak tanı koymak için bütün sistem bulgularının birlikte değerlendirilmesi gerektiği düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Behcet H: Ueber rezideivierende, aphtöse, durch ein Virus verursachte Geschwüre am Mund, am Auge und an den Genitalien. *Dermatol Wochenschr* 1937;46:414-9.
2. Bang D: Clinical spectrum of Behçet's disease. *J Dermatol* 2001;28:610-13.
3. International Study Group for Behcet's Disease. Criteria for diagnosis of Behcet's syndrome. *Lancet* 1990;335:1078-80.
4. Atmaca LS, Gündüz K: Behçet hastalığı. *Ret-Vit.* 1994;2:212-41.
5. George RK, Chan H, Whitcup S, Nussenblat RB. Ocular immunopathology of Behçet's disease. *Surv Ophthalmol* 1997;42: 157-62.
6. Nanba K, Masuda K: Clinical features of severe cases with Behcet's disease. *Jpn J Ophthalmol* 1982;38:1241-45.
7. Mishima S, Masuda K, Izawa Y, et al: Behcet's disease in Japan; ophthalmological aspects. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1979;76:225-79.
8. Imai Y: Studies on prognosis and symptoms of Behcet's disease in long term observation. *Jpn J Clin Ophthalmol* 1971;25:665-94.
9. Atmaca LS, Batıoğlu F: The efficacy of cyclosporine-A in the treatment of Behçet's disease. *Ophthalm Surg* 1994;25:321-27.
10. Pivetti-Pezzi P, Accorinti M, Pirraglia MP et al: Interferon a for ocular Behçet's disease. *Acta Ophthalmol Scand* 1997;75:720-22.
11. Sloper ML, Powell RJ, Dua HS: Tacrolimus (FK506) in the treatment of posterior uveitis refractory to cyclosporine. *Ophthalmology* 1999;106:723-28.
12. Krause A, Mader R, Sulkes J et al: Behçet's disease in Israel: the influence of ethnic origin on disease expression and severity. *J Rheumatol* 2001;28:1033-36.

13. Yazıcı H: Behçet's syndrome. In: Kippel JH, Dieppe PA eds. Rheumatology. Mosby. Hong Kong 1994;20:1-6.
14. Tutkun IT, Ghassemi M, Urgancıoğlu M: Göz tutulumu olan Juvenil Behçet Olgularımız. T Oft Gaz;25:45-47.
15. Gül A, İnanç M, Öcal L, Aral O ve ark: Familial aggregation of Behçet's disease in Turkey. Ann Rheum Dis 2000;59:622-25.
16. Fain O, Lachassine E, Buisson P et al: Neonatal Behçet's disease; Behçet's disease. In: Wechsler B, Godeau P eds. Proceedings of the 6th International Conference on Behçet's Disease. Excerpta Medica 1993;399-401.
17. Faris BM, Foster CS: Behçet's Disease. In: Principles and Practice of Ophthalmology. Berson EL, D'Amica DJ, Gragoudas ES, Schepens CL eds. W.B.Saunders Company, Philadelphia 1994:1018-27.
18. Sircus W, Church R, Kallahar J: Recurrent ulceration of the mouth. Q J Med 1957;26:235-45.
19. Lee ES, Hue W, Bang D et al. Prognosis of oral ulceration in Behçet's disease. In Goddeau P, Wechsler B eds. Proceedings of the sixth international conference on Behçet's disease. Amsterdam Elsevier Science Publishers 1993:291-94.
20. Krause I, Rosen Y, Kaplan I et al: Recurrent aphthous stomatitis in Behçet's disease: clinical features and correlation systemic disease expression and severity. J Oral Pathol Med 1999;28:193-6.
21. Barnes CG, Yazıcı H: Behçet's syndrome. Rheumatology 1999;38:1171-76.
22. Whallet AJ, Thurariajan GI, Hamburger J et al: Behçet's syndrome: a multidisciplinary approach to clinical care. Q J Med 1999;92:727-40.
23. Nakae K, Masaki F, Hashimoto T et al. Recent epidemiological features of Behçet's disease in Japan. In: Godead P, Weschsler P eds. Behçet's Disease. Amsterdam, Elsevier Science, 1993.
24. Zouboulis CC: Epidemiology of Adamantiades-Behçet's disease. Ann Med Inter 1999;150:488-98.
25. Balabanova M, Calamia KT, Perniciaro C et al: A study of the cutaneous manifestations of Behçet's disease in patients from the United States. J Am Acad Dermatol. 1999;41:540-5.
26. Kaklamani VG, Vaiopoulos G, Kaklamanis PG: Behçet's disease. Semin Arthritis Rheum 1998;27:197-2179.
27. Akmaz O, Erel A, Gurer MA: Comparison of histopathologic and clinical evaluations of pathergy test in Behçet's disease. Int J Dermatol 2000;39:121-5.
28. Şengün A: Behçet hastalığı. In: Akbatur HH, Şengün A eds. Behçet Hastalığı Endoftalmiler ve Üveitler. Ankara, Atlas. 2002:81-105 .
29. James DG, Thomas A: A recognition of the diverse cardiovascular manifestations in Behçet's disease. Am Heart J 1982;103:457-58.
30. Nakamura T, Takahashi K, Kishi S: Optic nevre involvement in neuro-Behçet's disease. Jpn J Ophthalmol 2002;46:100-102.
31. Kotage S, Higashi K, Yoshikawa K et al: Central nervous system symptoms in patients with Behçet's disease receiving cyclosporin therapy. Ophthalmology 1999;106:586-89.
32. Atmaca LS: Fundus changes associated with Behçet's syndrome. Graefes' Arch Clin Exp Ophthalmol 1989;227:340-4.
33. Yurdakul S, Tuzuner N, Yurdakul I et al: Gastrointestinal involvement in Behçet's syndrome: a controlled study. Ann Rheum Dis 1996;55:208-10.
34. Demiroğlu H, Barışta İ, Dündar S: Risk factor assessment and prognosis of eye involvement in Behçet's disease in Turkey. Ophthalmology 1997;104:701-5.
35. Yazıcı H, Tüzün Y, Pazarlı H et al: Influence of onset and patient's sex on the prevalence and severity of manifestations of Behçet's syndrome. Ann Rheum Dis 1984;43:783-89.
36. JA Douglas: Rheumatic Diseases. In: Ryan SJ, Schachat eds. Retina. Third edition. Mosby, St. Louis. 2001:1410-33.
37. Yılmaz G, Akova Y, Aydın P: Macular ischemia in Behçet's disease. eye 2000;14:717-20.
38. Atmaca LS, Batioğlu F, İdil A: Retinal and disc neovascularisation in Behçet's disease and efficacy of laser photocoagulation. Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol 1996;234:94-99.
39. Michealson JB, Michealson PE, Chisari FV: Subretinal neovascular membrane and disciform scar in Behçet's disease. Am J Ophthalmol 1980;90:182-5.
40. Inagaki M, Harada T, Kiribuchi T et al: Subfoveal choroidal neovascularisation in uveitis. Ophthalmologica 1996;210:229-23.