

Ufuk Üniversitesi Behçet Hastalığı Merkezinde Takip Edilen Behçet Hastalarının Epidemiyolojik Özellikleri

Epidemiological Properties of Behçet's Disease Patients Who Had Been Followed Up at Behçet's Disease Center

Özge GÜNDÜZ,^a
Aysel GÜRLER,^a
Burcu TUĞRUL AYANOĞLU,^b
F. Gülru ERDOĞAN,^a
Aslıhan ALHAN^c

^aDeri ve Zührevi Hastalıkları AD,
Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Ankara

^bDeri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği,
Aksaray Devlet Hastanesi, Aksaray

^cİstatistik Bölümü,
Ufuk Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi,
Ankara

Geliş Tarihi/Received: 14.05.2015

Kabul Tarihi/Accepted: 13.07.2015

Yazışma Adresi/Correspondence:

Özge GÜNDÜZ
Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Deri ve Zührevi Hastalıklar AD, Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
drozgegunduz@yahoo.com

ÖZET Amaç: Behçet hastalığı (BH), etiyolojisi tam olarak aydınlatılmayan, kronik, alevlenmeler ve remisyonlarla seyreden multisistemik inflamatuvar bir hastalıktır. Bu çalışmada, kliniğimizde BH nedeni ile izlem altındaki hastalara ait klinik ve laboratuvar bulgularının tanımlanması ve değerlendirilmesi amaçlanmıştır. **Gereç ve Yöntemler:** 2006-2014 yılları arasında Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Behçet Hastalığı Merkezine başvuran; hikâye, muayene bulguları ve yapılan tetkikleri sonucunda Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu'nun 1990 yılında belirlendiği BH tanı kriterlerine göre BH tanısı almış 114 hastaya ait bilgiler geriye dönük olarak çalışmaya dâhil edilmiştir. **Bulgular:** Merkezimize başvuran 114 hastanın 66 (%58)'si kadın, 48 (%42)'i erkekti. Hastaların yaş ortalaması 37,5±12,8 yıl idi. Tüm hastalarda oral aftlar izlenmiş olup, ortalama 11,1±8,8 yıldır devam etmekte idi. Aftların yerleşim yerlerine bakıldığında, sırasıyla en sık dil (n=103, %92), dudak (n=102, %91) ve yanak (n=97, %87) mukozasında yerleştiği saptandı. Cinsiyetler arasında genital ülser, eritema nodosum ve akneiform lezyonların görülme sıklığı açısından anlamlı fark saptanmadı. Bakılan paterji testinin 44 (%39) hastada pozitif olduğu; bunların 22 (%33)'sinin kadın, 22 (%46)'sinin erkek olduğu görüldü (p=0,32, ki-kare testi). Hastalarda görülen en sık klinik tip mukokutanöz tip BH (%98) idi. Bunu oküler (%40) ve artiküler (%22) tutulum izlemekte idi. Klinik tiplerle cinsiyet arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Hastaların tetkik sonuçları hastalık aktivitesine göre karşılaştırıldığında; CRP değerinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde hastalığın aktif döneminde (ortanca=8,6 mg/L; 0,1-238), inaktif döneminden (ortanca=2,1 mg/L; 0,1-70,9) daha yüksek olduğu görüldü (p<0,01, Mann-Whitney U testi). **Sonuç:** En sık görülen klinik tip mukokutanöz BH iken, cinsiyetler arasında tutulum açısından fark saptanmadı. CRP düzeyinin hastalığın aktif olduğu dönemlerde anlamlı şekilde yüksek olduğu saptandı. Sonuç olarak, ülkemizde sık görülen BH'nin multisistemik tutulum özelliği de dikkate alınarak takibi için, bu konuda deneyimli merkezlerin oluşturulmasının ve bu merkezlerin sonuçlarının derlenmesinin hastalığın özelliklerinin daha iyi anlaşılmasına katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Behçet sendromu; epidemiyoloji

ABSTRACT Objective: Behçet's disease (BD) with an unknown etiology, is a chronic, multisystemic inflammatory disease characterized by exacerbations and remissions. The aim of this study was to describe and asses clinical and laboratory findings of patients who were being followed in our center. **Material and Methods:** Results of 114 Behçet patients diagnosed according to International Behçet's Disease Study Group (1990) criterias, admitted to Ufuk University Behçet's Disease Centre between 2006-2014 were included. **Results:** Of the 114 patients, 66 were female (58%), 48 (42%) were male. The mean age of patients was 37.5±12.8 years. All patients had oral ulcers with a mean duration of 11.1±8.8 years. Oral ulcers were located most frequently on tongue (n=103, 92%), mucous areas of lips (n=102, 91%) and cheeks (n=97, 87%). Between the sexes genital ulcers, erythema nodosum, and acneiform lesions showed no significant difference in terms of incidence. Pathergy test was positive in 44 (39%) patients, of these 22 (33%) were female and 22 (46%) were male (p=0.32, chi-square test). The most frequently seen clinical type was mucocutaneous BD (98%) which was followed by ocular (40%) and articular (22%) involvement. There was no significant correlation between clinical type of disease and gender. Comparing test results according to disease activity, CRP was found to be significantly higher in active phase (median=8,6 mg/L; 0,1-238) than inactive phase (median= 2.1 mg/L; 0,1-70,9) (p<0.01) Mann-Whitney U test. **Conclusion:** Mucocutaneous BD was the most frequently seen clinical type, whereas there was no significant difference in terms of involvement and gender. CRP level was found to be significantly higher during active phase of disease. We believe that inducing specialized centers for the follow up of BD, which is frequent in our country, and collection of results there about would contribute to a better understanding of the nature of the disease, especially considering the multisystemic characteristic of it.

Key Words: Behçet syndrome; epidemiology

doi: 10.5336/dermato.2015-46153

Copyright © 2015 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Dermatol 2015;25(3):85-91

Behçet hastalığı (BH), 1937 yılında Prof. Dr. Hulusi Behçet tarafından üç hastada oral aftlar, genital ülserler ve hipopiyonlu üveit kompleksi olarak tanımlanmış; kronik, alevlenmeler ve remisyonlarla seyreden multisistemik inflamatuvar bir hastalıktır.¹ Patogenezinde enfeksiyöz ajanlar, vasküler endotelial patolojiler, immünolojik ve çevresel faktörler, hormonlar, pıhtılaşma bozuklukları ve genetik faktörler öne sürülmüştür.² Tüm dünyada görülmekle birlikte, uzak ve yakın doğudan orta doğuya uzanan tarihi İpek Yolu üzerinde yer alan ülkelerde daha sıktır. Hastalık ortalama 28 yaşında, çoğunlukla hayatın 3. dekadında ortaya çıkmaktadır.³ BH tanısı klinik olarak konulmaktadır. Tanı kriterleri 1990 yılında Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu tarafından tanımlanmıştır.⁴ Hastalıkta görülen kutanöz bulgular oral aftlar, genital ülser, papülopüstüler lezyonlar, eritema nodozum ve paterji testi pozitifliğidir.⁵ Hastalık kendisini en sık mukokutanöz bulgularıyla gösterirken, göz, vasküler ve nörolojik tutulum ise ciddi bir seyir izlemektedir.

BH'nin ülkemizdeki sıklığı 8-37/10.000 olarak bildirilmektedir.⁶ Deri ve zührevi hastalıklar polikliniğinde sıklıkla karşılaşılan ve multidisipliner yaklaşım gereken bu hastaların klinik takiplerinin daha detaylı yapılabilmesi amacıyla 2006 yılında Üniversitemiz bünyesinde Behçet Hastalığı Merkezi oluşturulmuştur.

Bu çalışmada, kliniğimizde BH nedeni ile takipli hastalara ait demografik, klinik ve laboratuvar bulgularının tanımlanması ve literatürdeki ülkemize ait benzer araştırmaların sonuçları ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

2006-2014 yılları arasında Ufuk Üniversitesi Behçet Hastalığı Merkezine başvuran; hikâye, muayene bulguları ve yapılan tetkikleri sonucunda Uluslararası Çalışma Behçet Hastalığı Grubu tarafından 1990 yılında belirlenen BH tanı kriterlerine göre BH tanısı almış 114 hasta çalışmaya dâhil edildi. Hastalara ait bilgiler hasta dosyasından, her hastaya ait olarak oluşturulmuş Behçet Hastalığı Merkezi Takip Formu'ndan ve hastane laboratuvar otomasyon sisteminden geriye dönük olarak incelendi.

Hastalara ait demografik bilgiler, hastalık süresi, oral aft, genital ülser, eritema nodozum, akneiform lezyonlar, tromboflebit, paterji testi pozitifliği ve BH organ tutulumlarının varlığı ile bakılmış olan laboratuvar bulguları (tam kan sayımı, rutin biyokimya, sedimentasyon, C-reaktif protein (CRP), antistreptolizin antikor (ASO), anemi parametreleri) ve almış oldukları tedaviler değerlendirmeye alındı. Sistemik tedavi almayan hastalara 20 Gauge iğne ile üçlü paterji deri testi uygulandıktan 24 ve 48 saat sonra değerlendirildi; 3 mm'den büyük papül veya püstül varlığı pozitif olarak değerlendirildi.

BH'nin oküler, artiküler, santral sinir sistemi, akciğer, gastrointestinal sistem ve vasküler sistem tutulumlarının varlığı Behçet Hastalığı Merkezi'nin koordinasyonunda ilgili anabilim dallarının değerlendirmesi sonrası uygun görülen tetkiklerin tamamlanması ile ortaya konulmuştu. Göz hastalıkları anabilim dalı tarafından değerlendirilen hastalarda iridosiklit bulgularının saptanması anterior üveit; retinit, vitrit, koroidit ve vaskülit bulgularının görülmesi ise posterior üveit olarak değerlendirildi. Artraljisi, eklem çevresinde eritemi veya ödemi olan hastalar fizik tedavi ve rehabilitasyon anabilim dalınca direkt grafi ve manyetik rezonans (MRG) ile değerlendirilerek olası eklem tutulumu varlığı açısından tetkik edildi. Baş ağrısı veya baş dönmesi yakınması ile eşlik eden ateşi olan hastalar nöroloji anabilim dalınca MRG tetkiki ile değerlendirildi. Hastalar rutin akciğer grafisi ve hemoptizi varlığında istenen akciğer tomografisi tetkikleri ile göğüs hastalıkları anabilim dalı tarafından pulmoner tutulum açısından değerlendirildi. Entero-Behçet açısından sorgularında karın ağrısı ve ishali olan hastalar gastroenteroloji anabilim dalınca değerlendirilip kolonoskopi ve gerekli görülen durumlarda alınmış olan biyopsi sonucu ile tanı konuldu. Hastalar vasküler sistem tutulumuna yönelik Doppler ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT) veya BT anjiyo ile değerlendirildi. Hastaya ait Behçet Hastalığı Merkezi Takip Formu'nun oluşturulduğu dönemde hastanın muayenesinde aynı anda iki veya daha fazla sisteme ait klinik bulgusunun olması hastalık aktivasyonu olarak değerlendirildi.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Takip formlarından elde edilen hastalara ait tüm veriler, SPSS 18.0 Software (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) programında değerlendirilmiş ve $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Grupların normal dağılımlı olup olmadığı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildikten sonra, normal dağılmayan gruplar arasındaki sayısal değerlerin farkları Mann-Whitney U testi ile karşılaştırılmıştır. Kategorik değişkenlerin gruplar arasındaki farkı ise ki-kare testi ile karşılaştırılmıştır.

Bu çalışma için Ufuk Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Etik Kuruldan Etik Kurul onayı alınmıştır (Onay no: 280520141).

BULGULAR

Merkezimize başvuran hastaların 66'sı (%58) kadın, 48'i (%42) erkek olup, yaş ortalaması $37,5 \pm 12,8$ yıl idi. Hastaların başvurdukları dönemde hastalık süresi ortalama $11,5 \pm 1,1$ yıl olup hastaların BH Merkezi'ndeki ortalama izlem süresi $18,7 \pm 23,6$ ay idi. Yüz on dört hastanın 14 (%12,3)'ü merkeze ilk başvurularında inkomplet BH tanısı ile takibe alınmıştı. On beş (%13,4) hastanın soy geçmişinde BH öyküsü mevcuttu.

Tüm hastalarda oral aftlar izlenmiş olup, ortalama $11,1 \pm 8,8$ yıldır devam etmekte idi. Aftların yerleşim yerlerine bakıldığında, sırasıyla en sık dil

($n=103$, %92), dudak ($n=102$, %91) ve yanak ($n=97$, %87) mukozasında yerleştiği saptandı. Oral aftlar en sık majör ve minör tipin beraberliği şeklinde ($n=63$, %56) olup, herpetiform tip aftların 13 hastada majör ve minör tiplere eşlik ettiği görüldü. Yirmi (%18) hastada oral aftlarla birlikte bölgesel lenfadenopati, 104 (%93) hastada ise ağrı şeklinde subjektif yakınma izlendi. Genital ülserlerin kadınlarda en sık labia majorada (35/66), erkeklerde ise skrotumda (29/48) yerleştiği görüldü. Eritema nodozum (35/114) ve akneiform lezyonların (40/114) en sık görüldüğü lokalizasyon alt ekstremitede idi. Bakılan paterji testinin 44 (%39) hastada pozitif olduğu; bunların 22 (%33)'sinin kadın, 22 (%46)'sinin erkek olduğu görüldü. Paterji pozitifliği açısından cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,32$, ki-kare testi).

Hastaların sistem tutulumlarının değerlendirilmesinde en sık klinik tip, mukokutanöz BH (%100) idi (Tablo 1). Kırk beş (%39,5) hastada göz tutulumu izlenirken, hastaların 33 (%65,2)'ünde posterior, 13 (%28,3)'ünde anterior ve 3 (%6,5) hastada anterior ve posterior üveit saptandı. Eklem tutulumu 25 (%21,9) hastada izlenmiş olup, en sık alt ekstremitede birden fazla eklem tutulumu ($n=9$, %36) şeklinde idi. Yedi (%63,6) hastada tromboflebit, 3 (%27,3) hastada vena kava inferior tutulumu ile 1 (%9,1) hastada derin ven trombozu şeklinde vasküler tutulum ($n=11$, %9,6) görüldü.

TABLO 1: Behçet hastalığında klinik tutulumla ait özellikler.

Klinik tip	Görülme sıklığı		Cinsiyet		P (X ² testi)
	n	%	K	E	
Mukokutanöz Behçet	114	100	66	48	-
Oral aft	114	100	66	48	-
Genital ülser	83	73	50	33	0,40
Eritema nodozum	35	31	22	13	0,47
Akneiform lezyonlar	59	52	31	28	0,23
Oküler Behçet	45	40	23	22	0,24
Artiküler Behçet	25	22	15	10	0,81
Anjiyo Behçet	11	9,6	0	11	-
Nörobeçet	4	3,5	2	2	-
Pulmoner Behçet	3	2,6	2	1	-
Enterobehçet	1	1	0	1	-

TABLO 2: Aktif ve inaktif dönemdeki hastalara ait laboratuvar bulgularının karşılaştırılması.

Tetkik	Aktif BH	İnaktif BH	p*
WBC (10 ⁹ /µL)	8,3 (4,5-18,9)	6,6 (4,4-8,8)	<0,01
RBC (milyon/µL)	4,67 (4,03-5,45)	4,58 (3,72-5,65)	0,49
Hb (g/dL)	13,6 (9,6-16,0)	13,5 (9,6-17,2)	0,52
PLT (K/µL)	269,0 (140,0-451,0)	245,5 (146,0-374,0)	0,91
Sedimentasyon (mm/sa)	16 (1-92)	11,5 (1-47)	0,06
CRP (mg/L)	6,5 (0,14-238,4)	1,79 (0,30-32,46)	<0,01
ASO (IU/mL)	89,1 (11,9-439,6)	98,9 (20,0-514,9)	0,63

*Mann-Whitney U testi; BH: Behçet hastalığı.

Nörolojik değerlendirme sonucunda 4 (%3,5) hastada BH tutulum saptanmış olup, 1 hastada parankimal, 3 hastada vasküler tutulum şeklinde idi. Pulmoner tutulumu olan hastaların ikisinde pulmoner tromboemboli, bir hastada hiler lenfadenopati varlığı saptandı.

Hastalık aktivitesine bakıldığında, hastaların 60 (%52,6)'ı aktif, 54 (%47,4)'ü inaktif dönemde idi (Tablo 2). BH'ye yönelik olarak uygulanan tedavilerin sistem tutulumlarına göre değerlendirilmesinde mukokutanöz tip BH'de öncelikle kolşisin ve kontrol edilemeyen hastalarda sistemik kortikosteroidin kullanıldığı, diğer immünsüpresif ajanların (azathioprin, metotreksat, interferon-α) ise diğer sistem tutulumlarında tercih edildiği görüldü (Tablo 3). BH'ye yönelik tedavilerin yanı sıra 16 hastaya demir eksikliğine, 14 hastaya da vitamin B₁₂ eksikliğine yönelik tedavi uygulandı.

TARTIŞMA

BH'nin kadın ve erkeklerde eşit oranda görüldüğü bildirilmektedir.⁶ Bizim çalışmamızda da hastala-

rının %58'i kadın, %42'si erkekti ve ülkemizde yapılan çalışmalarda uyumlu olarak yaş ortalaması 37,5±12,8 yıl idi. Bazı klinik bulguların görülme sıklığının cinsiyetler arasında farklı olduğu ve hastalığın erkeklerde daha ağır seyredebileceği bilinmektedir. Papülopüstüler lezyonlar, göz bulguları, akciğer tutulumu, vasküler tutulum, nörolojik tutulum erkeklerde daha çok gözlenmektedir. Kadınlarda ise genital ülserler çoğunlukla derin doku kaybı ile seyrederken, eritema nodozum da daha sık görülmektedir.⁶ Bizim çalışmamızda akneiform lezyonlar, oküler ve vasküler tutulum erkeklerde, genital ülser, eritema nodozum ve artiküler tutulum ise kadınlarda oran olarak biraz daha fazla izlenmiştir. Ancak, klinik bulguların cinsiyetler arasında gösterdiği bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Oral aftlar yapılan çalışmalarda, hastaların %47-86'sında hastalığın ilk belirtisi olarak karşımıza çıkarken, çoğunlukla minör aft şeklinde görülmektedir.^{7,8} Oral aftların sıklıkla lokalize olduğu bölgeler keratinize olmayan mukoza bölgesi olan

TABLO 3: Sistem tutulumlarına göre Behçet hastalarına uygulanan tedaviler.

	Kolşisin	Sist. KS	AZT	Benz. Pen (1.2 milIU)	Topikal	Mtx	IFN-α
Mukokutanöz Behçet	99	25	11	15	6	-	-
Oküler Behçet	39	14	8	3	-	1	2
Artiküler Behçet	21	6	4	3	-	2	-
Anjiyo Behçet	9	3	3	2	-	-	-
Nörobeçet	3	4	2	-	-	1	1
Pulmoner Behçet	3	1	2	1	-	-	-
Enterobeçet	1	1	1	-	-	-	-

Sist. KS: Sistemik kortikosteroid; AZT: Azatioprin; Benz. Pen: Benzatin penisilin; Topikal: Klorheksidin içeren gargaralar, triamsinolon asetonid ve/veya diklofenak sodyum içeren orabase pomad veya jel; Mtx: Metotreksat; IFN-α: interferon- α.

TABLO 4: Ülkemizden yapılmış çalışmalarda Behçet hastalarına ait klinik özellikler.

Yayımlar ve merkezler	Sayı	K/E	Yaş	Süre (yıl)	AÖ %	OA	GÜ	EN	PPL	Paterji	Mukokutanöz bulgular (%)							
											Oküler %	Artiküler %	Vasküler %	Nöro %	Entero %	Pulmoner %	Renal %	
Çalışmamız (2006-2014) Ufuk ÜTF	114	66/48	37,5	11,5	13	100	73	31	52	39	40	22	9	3	1	3	-	
Balta ²⁰ (2014)	521	287/234	30,3		21,9	100	87,1	38,2	61	47	46,4	5,2	5,7	2,1	6,1	0,8	-	
Sula ¹¹ (2005-2009) Dicle ÜTF	132	76/56	32,4	4,0		100	94	43,2	74,2	75	28,8	30	9,8	2,3	-	2,3	-	
Alli ¹³ (2001-2004) ANEAH	213	109/104	33,2	6	25,8	100	85	38	56	31	26	48	21	5	3	-	3	
Alpsoy ¹⁵ (2007) ¹	661	312/349	37,0	5,3		100	85,3	44,2	55,4	37	29,2	33,4	15,1	3	11	-	-	
Alpsoy ¹⁰ (2001-2002) Akdeniz ÜTF	60	31/29	35,8	6,7		85	21,7	30	56,6	25	55	5	5	1,7	1,7	-	-	
Azizlerli ¹¹ (2003) (İstanbul)	101	49/52	38,3		9,9	100	71	36,6	39,6	69,3	27,7	31,6	5,8	-	-	-	-	
Türsen ⁹ (1976-1998) Ankara ÜTF	2313	1095/1138	38,0			100	88,1	47,6	54	56,1	29,1	11,6	16,9	2,3	1,4	1	2 vaka	
Gürler ¹⁶ (1976-1997) Ankara ÜTF	2147	1093/1054	38,3	6,1	7,3	100	88,2	47,6	54,2	56,8	28,9	15,9	16,8	2,2	2,8	1	-	

K: Kadın; E: Erkek; AÖ: Aile öyküsü; OA: Oral aft; GÜ: Genital ülser; EN: Eritema nodosum; PPL: Papüloüstüler lezyonlar; ÜTF: Üniversitesi Tıp Fakültesi;

¹ Sağlık Bakanlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gaziosmanpaşa Üniversitesi; ANEAH: Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi;² Akdeniz ÜTF, Çukurova ÜTF, Mersin ÜTF, İnönü ÜTF, Fırat ÜTF.

bukkal mukoza, dudaklar ve nadiren de yumuşak damaktır. Bizim hastalarımızda oral aftların sıklıkla majör ve minör tipin beraberliği şeklinde olduğu; sırasıyla dil (%92), dudak (%91) ve yanak (%87) mukozasında yerleştiği görülmüştür. Hastalarımızda en sık dil yerleşimi görülmesi, hareketli olan bu bölgedeki artmış lokal travmaya ikincil olarak oral aftlarda artış izlenmesine bağlı olabilir. Aftlar ağrılı bölgesel lenfadenopati ile seyredabilmektedir ve hastalarda yeme, yutma ve konuşmada zorluk oluşturan ağrı yakınması mevcuttur. Bizim hastalarımızın da %18'inde oral aftlarla birlikte bölgesel lenfadenopati, %93'ünde ise ağrı şeklinde subjektif yakınma izlenmiştir.

Ülkemizden yapılan çalışmalarda paterji testi pozitifliğinin görülme sıklığı %31-69 arasında değişmekte olup; bizim çalışmamızda da paterji testi önceki çalışmalara benzer şekilde 44 (%39) hastada pozitif olarak saptanmıştır.^{9,10} Çalışmamızda paterji pozitifliği açısından kadın ve erkekler arasında Türsen ve ark. ile Azizlerli ve ark.'nın çalışmalarına benzer şekilde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmaz iken; Yazıcı ve ark. ile Alli ve ark. çalışmalarında paterji pozitifliğinin erkeklerde anlamlı şekilde daha fazla olduğunu bildirmişlerdir (Tablo 4).^{9,11-13}

BH bulgularının en fazla olduğu yer deri ve mukozadır. Bizim hastalarımızın da tamamında mukokutanöz BH mevcuttu. Bunu oküler (%40) ve artiküler (%22) tutulum izlemekte idi. BH'nin göz tutulumu, önemli bir morbidite nedenidir; çoğunlukla erkek hastalarda ağırlıklı olup erken başlamaktadır.¹⁶ Hastalarda tipik olarak kronik tekrarlayan non granümatöz üveit veya ön ve arka segmentin tutulumu ile karakterize 'panüveit' izlenebilir. BH'de eklem bulguları intermitent, kendi kendini sınırlayan, eklem hasarına yol açmayan, büyük eklemlerin tutulumu ile karakterize artritir.¹⁷ Artropati sıklığı %39-68 olarak bildirilmektedir.^{18,19} Çalışmamızda artropati sıklığı %22 olarak önceki çalışmalardan daha az sıklıkta saptanmıştır, bunun nedeni bu çalışmaların eklem şikâyeti olan hastaların daha fazla başvurduğu romatoloji kliniklerinden yapılmış olması olabilir. Yine çalışmalarında Balta ve ark., eklem tutulumunu kadınlarda %4,2 erkeklerde %6,4 olarak,

Tursen ve ark. ise sırasıyla %11,8 ve %11,3 olarak bildirmişler ve cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptamamışlardır.^{9,20} Bizim çalışmamızda da eklem tutulumu açısından kadın ve erkekler arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. BH'de her çaptaki arter ve ven etkilenirken, vasküler sistem tutulumu %5-43 arasında değişmektedir.²¹ Çalışmamızda BH vasküler sistem tutulumu %9 oranında olup, tamamı erkek hastalarda izlenmiştir. Gürler ve ark.nın çalışmasında vasküler tutulumun erkeklerde beş kat daha fazla görüldüğü bildirilmiştir.¹⁶ En yaygın patolojiler oklüzyon ve anevrizma olup histopatolojide non spesifik vaskülit izlenmektedir.²²

BH'da hasta takibinde kullanabilmek amacıyla hastalığın aktivitesinin saptanmasına yönelik pek çok marker çalışılmış olup; hastalık aktivitesi ile artmış sedimentasyon, CRP, interlökin (IL)-8 düzeyi ve azalmış protein S düzeyinin ilişkili olduğuna dair yayınlar mevcuttur.^{23,24} Bizim çalışmamızda ise bakılmış olan laboratuvar parametrelerinden CRP ile hastalık aktivitesi, istatistiksel olarak anlamlı şekilde ilişkili bulunmuştur.

BH'nin etiopatogenezi hâlen tam olarak açıklığa kavuşturulamamış olduğundan; hastalığın tedavisinde semptomları baskılamak ve organ tutulumlarını önlemeye çalışmak amaçlanmalıdır. Hastanın yaşı ve hastalığın başladığı yaş, cinsiyet, hastalık süresi, nükslerin sıklığı, etkilenen organlar ve semptomların seyri değerlendirilerek uygulanacak tedavi ajanına karar verilmelidir. Kliniklerimizde BH tedavisinde sırasıyla en sık kolşisin ve sistemik steroid ve depo penisilin tedavileri uy-

gulanmaktadır. Kolşisin'in mukokutanöz BH tedavisinde nötrofil kemotaksisini inhibe ederek etkili olduğu düşünülmektedir. Kolşisin ve benzatin penisilin tedavisinin birlikte kullanılmasının mukokutanöz BH ve eritema nodosum atakları üzerinde etkili olduğu bildirilmektedir.²⁵ Yine topikal steroidler ile kontrol altına alınamayan oral ve genital lezyonları olan, mukokutanöz BH'lerde günde 40-60 mg arasında değişen dozlarda sistemik kortikosteroid de tedavide uygulanabilmektedir. İnterferon (IFN)- α , dapson, talidomid, azathioprin, siklosporin, siklofosfamid, metotrekstat ve klorambusil gibi tedaviler diğer tedavi seçenekleri arasındadır.²⁶ Bizim çalışmamızda da diğer sistem tutulumlarının eşlik ettiği hastalarda başta azatioprin olmak üzere, metotrekstat ve IFN- α tedavileri tercih edilmiştir. Son yıllarda tümör nekrozis faktör- α inhibitörleri, oküler ve nörolojik tutulum ile dirençli mukokutanöz BH'lerde kullanılmaya başlanmıştır.²⁷

SONUÇ

Çalışmamızda en sık görülen klinik tip mukokutanöz BH iken, cinsiyetler arasında BH tutulumu açısından bir farklılık saptanmıştır. CRP düzeyinin hastalığın aktif olduğu dönemlerde anlamlı şekilde yüksek olduğu saptanmıştır. Sonuç olarak; ülkemizde sık görülen bu hastalığın multisistemik tutulum özelliği de dikkate alınarak takip edilebilmesi için, bu konuda deneyimli merkezlerin oluşturulmasının ve bu merkezlerin sonuçlarının derlenmesinin hastalığın özelliklerinin daha iyi anlaşılmasına katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Behçet H. Über rezidivierende, apthöse durch ein Virus Verursachte Geschwüre am Mund, am Auge und an den Genitalien. *Dermatol Wochenschr* 1937;105:1152-7.
2. Emmi G, Silvestri E, Squatrito D, D'Elis MM, Ciucciarelli L, Prisco D, et al. Behçet's syndrome pathophysiology and potential therapeutic targets. *Intern Emerg Med* 2014;9(3): 257-65.
3. Onder M, Gürer MA. The multiple faces of Behçet's disease and its aetiological factors. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001;15(2):126-36.
4. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. International Study Group of Behçet's disease. *Lancet* 1990;335(8697):1078-80.
5. Yazıcı H, Fresko I, Yurdakul S. Behçet's syndrome: disease manifestations, management, and advances in treatment. *Nat Clin Pract Rheumatol* 2007;3(3):148-55.
6. Önder M. [Epidemiology of Behçet's disease]. *TURKDERM* 2009;43(2):28-31.
7. Alpsoy E. [Mucocutaneous lesions of Behçet's disease]. *TURKDERM* 2003;37(2):92-9.
8. Boyvat A. [Mucocutaneous manifestations of Behçet's disease]. *TURKDERM* 2009;43(2): 42-7.
9. 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(5):346-51.
10. Alpsoy E, Donmez L, Bacanlı A, Apaydın C, Butun B. Review of the chronology of clinical manifestations in 60 patients with Behçet's disease. *Dermatology* 2003;207(4):354-6.
11. Azizlerli G, Köse AA, Sarıca R, Gül A, Tutkun IT, Kulaç M, et al. Prevalance of Behçet's disease in Istanbul, Turkey. *Int J Dermatol* 2003;42(10):803-6.
12. Yazıcı H, Tüzün Y, Tanman AB, Yurdakul S, Serdaroglu S, Pazarlı H, et al. Male patients with Behçet's syndrome have stronger pathergy reactions. *Clin Exp Rheumatol* 1985;3(2):137-41.
13. Allı N, Gur G, Yalcin B, Hayran M. Patient characteristics in Behçet disease: a retrospective analysis of 213 Turkish patients during 2001-4. *Am J Clin Dermatol* 2009;10(6): 411-8.
14. Sula B, Batmaz I, Ucmak D, Yolbas I, Akdeniz S. Demographical and clinical characteristics of Behçet's disease in Southeastern Turkey. *J Clin Med Res* 2014;6(6):476-81.
15. Alpsoy E, Donmez L, Onder M, Gunasti S, Usta A, Karıncaoglu Y, et al. Clinical features and natural course of Behçet's disease in 661 cases: a multicentre study. *Br J Dermatol* 2007;157(5):901-6.
16. Gürleri A, Boyvat A, Tursen U. Clinical manifestations of Behçet's disease: an analysis of 2147 patients. *Yonsei Med J* 1997;38(6):423-7.
17. Yurdakul S, Yazıcı H. Behçet's syndrome. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2008;22(5): 793-809.
18. Yurdakul S, Yazıcı H, Tüzün Y, Pazarlı H, Yalçın B, Altaç M, et al. The arthritis of Behçet's disease: a prospective study. *Ann Rheum Dis* 1983;42(5):505-15.
19. Taarıt CB, Ben Turki S, Ben Maiz H. [Rheumatologic manifestations of Behçet's disease: report of 309 cases]. *Rev Med Interne* 2001;22(11):1049-55.
20. Balta I, Akbay G, Kalkan G, Eksioğlu M. Demographic and clinical features of 521 Turkish patients with Behçet's disease. *Int J Dermatol* 2014;53(5):564-9.
21. Düzgün N, Ateş A, Aydıntuğ OT, Demir O, Olmez U. Characteristics of vascular involvement in Behçet's disease. *Scand J Rheumatol* 2006;35(1):65-8.
22. Matsumoto T, Uekusa T, Fukuda Y. Vascular-Behçet's disease: a pathologic study of eight cases. *Hum Pathol* 1991;22(1):45-51.
23. Durmazlar SP, Ulkar GB, Eskioglu F, Tatlıcan S, Mert A, Akgul A. Significance of serum interleukin-8 levels in patients with Behçet's disease: high levels may indicate vascular involvement. *Int J Dermatol* 2009;48(3):259-64.
24. Kwon SR, Lim MJ, Park SG, Moon YS, Park W. Decreased protein S activity is related to the disease activity of Behçet's disease. *Rheumatol Int* 2006;27(1):39-43.
25. Calgüneri M, Ertenli I, Kiraz S, Erman M, Celik I. Effect of prophylactic benzathine penicillin on mucocutaneous symptoms of Behçet's disease. *Dermatology* 1996;192(2):125-8.
26. Alpsoy E. New evidence-based treatment approach in Behçet's disease. *Patholog Res Int* 2012;2012:871019.
27. Melikoğlu M, Fresko I, Mat C, Ozyazgan G, Gogus F, Yurdakul S, et al. Short-term trial of etanercept in Behçet's disease: a double blind, placebo controlled study. *J Rheumatol* 2005;32(1):98-105.