

Güneydoğu Anadolu bölgesindeki Behçet hastalarında oküler tutulum ve demografik özellikler

Demographic characteristics and ocular involvement in Behçet patients in Southeast Anatolia

Fatih Mehmet Türkcü¹, Harun Yüksel¹, Derya Uçmak², Zeynep Meltem Akkurt², Alparslan Şahin¹, Yasin Çınar¹, Abdullah Kürşat Cingü¹, İhsan Çaça¹

ÖZET

Amaç: Kliniğimizde takip edilen oküler tutulumu olan ve olmayan Behçet hastalarının demografik özelliklerini irdelemektir.

Yöntemler: Bu retrospektif çalışmada 2009-2013 yılları arasında Behçet hastalığı nedeni ile göz ve dermatoloji kliniklerinde takip edilen olguların verileri tarandı. Hastalar oküler tutulumu olanlar ve olmayanlar olarak 2 gruba ayrıldı. Her bir olgu için başlangıç yaşı, cinsiyet, aile öyküsü ve sistemik tutulum özellikleri incelendi. Verilerin sıklıkları değerlendirildi.

Bulgular: Dosya kayıt bilgileri değerlendirilen toplam 295 olgunun 177'sinde oküler tutulum mevcut iken 118'inde oküler tutulum yoktu. Erkek olgularda oküler tutulum daha fazla izlendi. Gruplar arasında hastalığın başlangıç yaşı, tromboflebit öyküsü, gastrointestinal, pulmoner ve eklem tutulumu açısından farklılık izlenmedi. Paterji testi pozitifliği ve genital ülser varlığı oküler tutulum olmayan olgularda daha fazla izlendi.

Sonuç: Yaptığımız çalışma ile Güneydoğu Anadolu Bölgesindeki oküler tutulumu olan ve olmayan Behçet hastalarının genel özellikleri, klinik ve demografik verileri sunulmuştur. Daha önceden bölgemizde benzer bir çalışma yapılmadığından verilerimizin hastaların tanı ve takiplerinde faydalı olacağı düşünülmüştür.

Anahtar kelimeler: Behçet hastalığı, göz tutulumu, demografik özellikler

GİRİŞ

Behçet Hastalığı (BH) ilk kez 1937 yılında oral aft, genital ülser ve tekrarlayıcı hipopiyonlu iridosiklitlen oluşmuş bir hastalık olarak tanımlanmıştır [1]. Multisistemik bir hastalık olup nedeni kesin olarak bilinmemektedir. Etiyolojide pek çok faktör suçlanmaktadır [2].

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to evaluate the demographic characteristics of Behçet's disease (BD) patients with and without ocular involvement.

Methods: In this retrospective study BD patients followed up between 2009 and 2013 years in ophthalmology and dermatology clinics were reviewed. Patients were divided into 2 groups according to the ocular involvement as ocular or non-ocular BD. For each patient, age of onset, gender, family history, and systemic involvement were examined. The frequency of these data was analyzed.

Results: Of the 295 patients 177 were ocular BD and 118 were non-ocular BD. Ocular involvement were seen more frequently in male patients than in females. There was no change between the groups in terms of age at onset of the disease, a history of thrombophlebitis or gastrointestinal, pulmonary and joint involvement. Pathergy test positivity and the presence of genital ulcers had more frequent in non-ocular BD.

Conclusion: In this study clinical and demographic characteristics of ocular and non-ocular BD patients in the Southeast Anatolian Region of Turkey were presented. A similar study was not performed previously in our region therefore we believe that those data will be useful for diagnosis and follow-up of BD patients. *J Clin Exp Invest* 2013; 4 (3): 339-342

Key words: Behçet disease, eye involvement, demographic characteristics

Hastalık her organı tutabilmektedir. Önemli bulguları arasında deri, eklem, santral sinir sistemi, gastrointestinal ve göz tutulumu sayılmaktadır [2,3]. Göz tutulumu hastalığın başlamasından 2-3 yıl sonra görülmektedir. Değişik yayınlarda göz tutulum oranı %23-96 olarak bildirilmiştir [2,4,5]. Tipik oküler form tekrarlayan ve ataklarla seyreden üveitlerdir. Ancak daha nadir olarak konjonktivit, konjonktival

¹ Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

² Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

Correspondence: Fatih Mehmet Türkcü,

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Diyarbakır, Türkiye Email: turkcu@icloud.com

Received: 28.06.2013, Accepted: 10.07.2013

ülser, episklerit veya ekstraoküler kaslarda felç şeklinde görülebilir [6,7].

Bu çalışmada amacımız Güneydoğu Anadolu bölgesinde yaşayan oküler tutulumu olan ve olmayan Behçet hastalarının demografik özelliklerini irdelemektir.

YÖNTEMLER

2009-2013 yılları arasında Dermatoloji ve Göz kliniğine başvuran ve Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu (UBHÇG) [8] tanı kriterlerine uyan 177 oküler tutulumlu ve 118 oküler tutulumu olmayan toplam 295 Behçet hastasının bilgileri retrospektif olarak incelendi.

Olguların yaş, cinsiyet, başlangıç yaşı, hastalık süresi, hastalığı tetikleyen faktörler, uygulanan tedaviler, ek hastalık varlığı ve tutulum olan gözün muayene verileri değerlendirildi. 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.

Olgulardan 16 yaş altında olanlar juvenil Behçet, 40 yaş üzerinde olanlar geç başlangıçlı Behçet olarak değerlendirildi ve demografik özellikleri her iki grup açısından karşılaştırıldı.

İstatistiksel analiz

Verilerin analizi Statistical Package For Social Sciences (SPSS Inc., Chicago, Illinois, ABD) 15.0 paket programı kullanılarak yapıldı. Yaş, başlangıç yaşı, cinsiyet, ekstraoküler ve oküler bulguların değerlendirilmesi tanımlayıcı istatistik analizi kullanıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanıldı. $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Behçet hastalarının %60'nda oküler tutulum izlendi. Oküler tutulum erkek olgularda belirgin olarak daha fazla idi. Tüm olgulara bakıldığında Behçet hastalığının kadın/erkek oranının yaklaşık olarak eşit olduğu tespit edildi. Olguların demografik ve sistemik tutulum özellikleri Tablo 1' de verilmiştir.

En sık başlangıç bulgusu oral aft iken bunu oküler tutulum izlemekte idi. Genital ülser ve paterji testi pozitifliği oküler tutulum olmayan grupta anlamlı derecede daha yüksek olarak bulundu. Her iki grup arasında aile hikayesi, ailede rekürren aftöz stomatit (RAS) varlığı, eklem bulgusu, tromboflebit

varlığı, gastro intestinal sistem (GIS) tutulumu ve nörobeçet varlığı açısından farklılık izlenmedi.

Tablo 1. Oküler ve nonoküler Behçet hastalarında demografik özellikler

	Nonoküler (n=118) n (%)	Oküler (n=177) n (%)	p değeri
Erkek	41 (34,7)	104 (58,8)	<0,001
Kadın	77 (65,3)	73 (42,2)	<0,001
Başlama yaşı	26,9±9,6	28,0±9,0	0,338
Hastalık süresi	7,1±4,9	4,6±4,9	<0,001
Yaş	34,0±9,6	32,3±8,8	0,127
Ailede Behçet varlığı	19 (16,1)	37 (20,9)	0,190
Ailede RAS	45 (38,1)	54 (30,5)	0,109
Oral aft	%100	%100	
Üveit			
Tek taraflı		37 (79,1)	
Bilateral		140 (20,9)	
Genital ülser	104 (88,1)	138 (78)	0,018
Paterji	73 (61,9)	90 (50,8)	0,04
Eklem bulgusu	56 (47,5)	91 (51,4)	0,292
Tromboflebit	10 (8,5)	27 (15,3)	0,059
Nörobeçet	9 (7,6)	5 (2,8)	0,054
Pulmoner tutulum	3 (2,5)	3 (1,7)	
GIS	26 (22)	46 (26)	0,263
Cilt bulguları			
Papülopüstül	96 (79,7)	101(57,1)	<0,001
Eritema nodozum	15 (12,7)	23 (13,0)	0,354
Eklem bulgusu	56 (47,5)	91 (51,4)	0,506

RAS Rekürren aftöz stomatit, GIS gastrointestinal tutulum

Oküler tutulum en sık bilateral ve panüveit şeklinde görüldü. Olguların 21'nde ön üveit, 62' sinde arka üveit ve 94'ünde panüveit izlendi.

Çalışmamıza alınan 295 hastanın hepsi UBHÇG'ye göre tanı konulduğu için her iki grupta da oral aft %100 bulundu. Diğer tanı kriterlerinden ikinci sıklıkta genital ülser, üçüncü sıklıkta oküler bulgular, dördüncü sıklıkta papülopüstüller lezyonlar, beşinci sıklıkta paterji reaksiyonu izlendi.

Juvenil BH tanısı konulan 32 (10 erkek, 22 kız) olgunun ortalama başlangıç yaşı, oküler tutulum olanlarda 12,8±3,1 yıl ve olmayanlarda 13,7±2,6 yıl olarak saptandı. 32 olgunun, 12'sinde göz tutulumu, 8'sinde eklem tutulumu ve 1'nde tromboflebit hikayesi olduğu görüldü. Bu hastaların 7'sinde ailede Behçet hikayesi mevcut idi. Kız ve erkekler açısından farklılık izlenmedi.

Geç başlangıçlı BH değerlendirildiğinde, 17 (%4,3) olgumuzun 40 yaş üzerinde tanı aldığı görüldü. Bu olguların %58,8'inde üveit tespit edildi ve en sık panüveit (%37) şeklinde idi. Hastalığın başlama yaşı oküler tutulumu olanlarda 44,9±3,3 yıl iken oküler tutulum olmayanlarda 46,3±4,3 yıl olarak tespit edildi.

TARTIŞMA

Behçet hastalığı tüm dünyada ve hemen hemen her ırkta görülebilen bir hastalık olmasına rağmen bas-
kın olarak tarihi İpek Yolu üzerinde bulunan ülkelerde sık görülmektedir [3,9].

BH genellikle ikinci ve üçüncü on yıldaki genç erişkinleri etkilemektedir [10]. Önder ve ark. Türk popülasyonunda BH'nin ortalama başlangıç yaşını 23,3 yıl, Gürler ve ark. 2147 Behçet hastası ile yaptıkları çalışmada ortalama başlangıç yaşını 25,6 yıl olarak saptamışlardır. Çalışmamızda da nonoküler BH'da ortalama başlangıç yaşı 26,9±9,6 yıl iken oküler tipte 28,0±9,0 yıl olarak tespit edilmiştir. Ülke ortalamasından biraz daha yüksek olma nedeni genelde hastalarımızın başka bölgelerden sevk edilmesi ve tanı konulmasına kadar geçen sürede dış merkezlerde çeşitli tedaviler alarak tanıda gecikmeleri olabileceği düşünüldü. BH'ını erkeklerde daha sık olduğunu bildiren yayınlar mevcut olsa da yapılan son çalışmalarda hastalığın kadınlarda da erkeklere benzer sıklıkta görüldüğü bildirilmektedir [11,12]. Çalışmamızda her iki grupta BH'ı kadın ve erkeklerde eşit oranda tespit edilirken göz tutulumunun erkeklerde belirgin olarak daha fazla olduğu izlendi. Tutkun ve ark.ları oküler tutulumunun erkeklerde sık olduğunu ve en sık tutulum şeklinin panüveit olduğunu bildirmişlerdir [12]. Çalışmamızda kadınlarda 26,8±9,9 yıl olan başlama yaşı erkeklerde 28,3±8,4 yıl olarak tespit edildi ve fark izlenmedi. Uslu ve ark.ları [13] benzer olarak kadınlarda başlangıç yaşını yaklaşık olarak bir yıl önce bulmuştur.

Daha önce bildirilen sonuçlarla uyumlu şekilde çalışmamızda da hastalığın ilk başlangıç bulgusu en sık olarak oral aft olarak tespit edilmiştir [2]. Genital ülser, Tugal ve ark.larının çalışmalarında %58,6 olarak bildirilmiştir [12]. Çalışmamızda genital ülser, oküler tutulum olmayanlarda anlamlı şekilde yüksek tespit edilmiştir. Çalışmamızda genital üselerinin yüksek olma sebebi bölgesel özelliklerden kaynaklanıyor olabilir. Benzer coğrafyada yaptıkları çalışmalarında Soylu ve ark.ları [14] genital ülser oranlarını %82.8 olarak bildirmişlerdir.

Paterji reaksiyonu Türk Behçet hastalarında özgüllüğü ve duyarlılığı oldukça yüksek bir test olarak kullanılabilir. Türkiye ve Japonyada pozitiflik oranının %50-80 olmasına karşın, İngiltere ve Amerika'da pozitifliğe pek rastlanmaz. Test pozitifliği erkeklerde kadınlara kıyasla daha şiddetlidir, ancak paterji pozitifliği ile hastalığın şiddeti arasında bir ilişki yoktur [15-17]. Olgularımızda göz tutulumu olmayanlarda paterji testi pozitifliği daha yüksek olarak izlendi. Ancak paterji testi pozitifliğinin gelişen komplikasyonlarla ilişkisi bulunamadı.

Göz tutulumu BH'da önemli bir morbidite nedenidir. Türkiye'deki serilerde göz tutulumu %37-47 olmasına karşın İran ve Japonya'da %70'e yakındır. Bizim çalışmamızda ise göz tutulum oranı %60 olarak bulundu. Erkeklerde, genç erişkinlerde ve santral sinir sistemi tutulumu olanlarda göz tutulumu daha sık ve seyri daha ağırken, kadınlarda ve yaşlılarda daha seyrek ve daha hafiftir [12,17]. Gürler ve ark.'nın [17] 2147 hastalık serisinde göz tutulumu %28,9, olarak tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda erkeklerde göz tutulması anlamlı derecede daha sık bulundu.

Behçet hastalığı çocukluk çağında ve ileri yaşlarda daha nadirdir [18,19]. Çalışmamızda 0-16 yaş arası 32 hasta mevcuttu ve en küçük hastamız 7 yaşında erkek oluydu. Juvenil BH olgularında organ tutulumunun daha sık olduğu bildirilmiştir [19]. Bu çalışmada da 32 olgunun, 12'sinde göz tutulumu, 8'sinde eklem tutulumu ve 1'nde tromboflebit hikayesi olduğu görüldü. Bu hastaların 7'sinde ailede Behçet hikayesi mevcut idi. Çalışmamızda her iki grup karşılaştırıldığında oküler tutulumu olanların ortalama 12,8±3,1 yıl ve olmayanların 13,7±2,6 yıl yaşlarında tanı aldığı görüldü. Yetişkin hasta grubundan farklı olarak oküler tutulumu olanların daha erken yaşta tanı aldığı izlendi. Bunun nedeni ailelerin göz tutulumu olduğunda, hastalığın daha erken fark edilmesine bağlı olabileceği kanısındayız. Yine bu yaş grubunda gruplar arasında kız ve erkekler açısından farklılık izlenmedi. Bu hastalarda hastalığın ilk semptomlarının başlaması ile tanıda önem taşıyan bulguların ortaya çıkması arasındaki süre uzun olabilir. Bu nedenle çocukluk çağında tanı konulan olgu sayısının az olduğu düşünülmektedir.

Geç başlangıçlı BH'nin (40 yaş ve üzeri) sıklığı Sungur ve ark.ları [20] tarafından %3,7 olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda 17 (%4,3) olgunun tanı anında 40 yaş ve üzerinde olduğu görüldü. Olgularımızın 10'unda üveit tespit edildi ve en sık panüveit şeklinde idi. Hastalığın başlama yaşı oküler tutulumu olanlarda 44,9±3,3 yıl iken oküler tutulum olmayanlarda 46,3±4,3 yıl olarak tespit edildi. Juvenil olgulara benzer şekilde oküler tutulum olanlar daha önce tanı almış idi. Sungur ve ark.ları çalışmalarında olgularının %61,9'nda üveit tespit ederken en sık olarak anterior üveit izlemişlerdir [20]. Çalışmamıza

benzer şekilde erkek ve kadın oranını eşit olarak bulmuşlardır.

Papülopüstüler lezyonlar hastalığın klinikte en sık rastlanan deri belirtisidir. Olguların % 28-96'sında gözlenmekte ve erkeklerde daha sık ortaya çıkmaktadır [5,16,17]. Bizim çalışmamızda papülopüstüler lezyon oranı oküler tutulum olmayanlarda %79,7 iken oküler tutulum olanlarda %57,1 bulundu. Her iki grupta erkek ve kadınlarda tutulum açısından farklılık izlenmedi.

Eklem tutulumu Behçet hastalarının %30-60'ında görülen bir bulgudur. Genellikle artralji ve myalji şeklinde olup artrit de sık görülür. Büyük eklemler ve asimetrik tutulum saptanır. Artrit genellikle iyi seyirlidir ve sekel bırakmaz [14,16,17]. Olgularımızda literatürle uyumlu şekilde oküler tutulum olanların %51,4, olmayanların %47,5'sinde görüldü. Ancak her iki grup arasında farklılık izlenmedi.

Çalışmamızda oküler ve nonoküler gruplar karşılaştırıldığında pulmoner, GIS ve nörolojik tutulum arasında farklılık izlenmediği görüldü. Behçet hastalığında vasküler tutulum, her tip damarı tutabilen, sıklıkla erkeklerde görülen, venöz tutulumun daha fazla bildirildiği bir bulgudur. Özellikle nörolojik tutulum sıklığı az olmakla beraber morbiditesi ve mortalitesi yüksek bir durumdur. Yurdumuzda sinir sistemi tutulumu sıklığı için %5-7,6 arasında oranlar verilmekteyse de genel literatürde bu oran %10-29 olarak bildirilmiştir. Nörolojik tutulum görülen olgularda tromboflebit ve sistemik tutulum (akciğer ve GIS gibi) oranlarının yüksek olduğu bildirilmektedir [2,3,11,14,17]. Ancak çalışmamızda gruplar arasında farklılık izlenmemiştir.

Çalışmamızın çeşitli sınırlayıcı yanları mevcuttur. Bunlardan en önemlisi çalışmanın retrospektif olarak planlanmış olması nedeni ile bilgilerin dosya kayıtlarından elde edilmiş olmasıdır. Ayrıca grup yansıtıcılığı açısından seçtiğimiz hastaların tek bir merkezde takip edilen hastalardır. Bundan dolayı hasta seçiminde bir sınırlama olmuştur ve toplumun tamamını homojen olarak yansıtmamaktadır.

Sonuç olarak, ülkemiz şartlarında Behçet hastalığı, tüm yaş gruplarında en yaygın üveit nedenidir. Bundan dolayı gerek göz tutulumu olan olgular gerekse olmayanlar dikkatli şekilde değerlendirilmesi ve takibi oluşabilecek komplikasyonların önlenmesi açısından önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Behcet H. Uber rezidivierende Aphthosen, durch ein Virus verursachte Geschwüre am Mund, am Auge und an den Genitalien. *Dermatol Wochenschr* 1937;105:1152-1157.

2. Yazici H, Fresko I, Yurdakul S. Behçet's syndrome: disease manifestations, management, and advances in treatment. *Nat Clin Pract Rheumatol* 2007;3:148-155.
3. Sakane T, Takeno M, Suzuki N, Inaba G. Behçet's disease. *N Engl J Med* 1999;341:1284-1291.
4. Mishima S, Masuda K, Izawa Y, et al. The eighth Frederick H. Verhoeff Lecture. presented by Saiichi Mishima, MD Behçet's disease in Japan: ophthalmologic aspects. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1979;77:225-279.
5. Saylan T, Mat C, Fresko I, Melikoğlu M. Behçet's disease in the Middle East. *Clin Dermatol* 1999;17:209-223.
6. Nussenblatt RB, Whitcup SM, Palestine AG (1996) Behçet's disease. In: Nussenblatt RB, Whitcup SM, Palestine AG (eds) *Uveitis: fundamentals and clinical practice*. Mosby, St Louis, pp 334-353.
7. Colvard DM, Robertson DM, O'Duffy JD. The ocular manifestations of Behçet's disease. *Arch Ophthalmol* 1977;95:1813-1817.
8. International Study Group for Behçet's Disease Evaluation of diagnostic ('classification') criteria in Behçet's disease: toward internationally agreed criteria. *Lancet* 1990;335:1078-1080.
9. Verity DH, Marr JE, Ohno S, et al. Behçet's disease, the Silk Road and HLA-B51: historical and geographical perspectives. *Tissue Antigens* 1999;54:213-220.
10. Cingu AK, Onal S, Urgancioglu M, Tugal-Tutkun I. Comparison of presenting features and three-year disease course in Turkish patients with Behçet uveitis who presented in the early 1990s and the early 2000s. *Ocul Immunol Inflamm* 2012;20:423-428.
11. Gürler A, İdil A, Boyvat A, Çalışkan D. AÜTF İbni Sina hastanesi Behçet Merkezine 1976-1997 yılları arasında başvuran 2175 olgunun cinsine göre ilk semptom başlama yaşının değerlendirilmesi. *Türkiye Klin Dermatoloji Derg* 2000;10:83.
12. Tugal-Tutkun I, Onal S, Altan-Yaycioglu R, et al. Uveitis in Behçet disease: an analysis of 880 patients. *Am J Ophthalmol* 2004;138:373-380.
13. Uslu M, Karaman G, Şavk E, ve ark. Aydın'da Behçet hastalığı deneyimi: 67 hastanın retrospektif değerlendirilmesi. *ADÜ Tıp Fak Dergisi* 2008;9:21-26.
14. Soylu M, Şekeroğlu HT, Erdem E, Demircan N. Behçet's disease: The clinical and demographic characteristics of 406 patients. *Turk J Rheumatol* 2012;27:115-120.
15. Dogan B, Taskapan O, Harmanyeri Y. Prevalance of pathergy test positivity in Behçet's disease in Turkey. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2003;17:228-229.
16. 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;42:346-351.
17. Gürler A, Boyvat A, Tursen U. Clinical manifestations of Behçet's disease: an analysis of 2147 patients. *Yonsei Med J* 1997;38:423-427.
18. Sungur GK, Hazirolan D, Yalvac I, et al. Clinical and demographic evaluation of Behçet disease among different paediatric age groups. *Br J Ophthalmol* 2009;93:83-87.
19. Karıncaoğlu Y, Borlu M, Toker SC, et al. Demographic and clinical properties of juvenile-onset Behçet's disease: A controlled multicenter study. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:579-584.
20. Sungur G, Hazirolan D, Hekimoglu E, et al. Late-onset Behçet's disease: demographic, clinical, and ocular features. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2010;248:1325-1330.