

TÜRK BEHÇET HASTALARININ CİNSİYET, HLA-B51 VE PATERJİ TESTİNE GÖRE KLİNİK ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

CLINICAL EVALUATION OF TURKISH PATIENTS WITH BEHÇET DISEASE ACCORDING TO SEX, HLA B51 POSITIVITY AND PATHERGY TEST

Nuh ATAŞ (ORCID : 0000-0001-5880-4974)

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Romatoloji BD, Ankara, Türkiye.

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.) Cilt / Volume: 52 Sayı / Number: 3 Yıl / Year: 2019 ISSN:1304-6187 Sayfa/Page :191-195

Geliş Tarihi / Submitted : Haziran 2019 / June 2019

Kabul Tarihi / Accepted : Kasım 2019 / November 2019

ÖZET

AMAC: Behçet Hastalığı'nın (BH) klinik özellikleri ülkeye ve ırka göre farklılık gösterebilmektedir. Cinsiyet, paterji testi ve HLA B51 de BH'nin klinik özelliklerini etkileyebilmektedir. Bu çalışmanın amacı; cinsiyet, HLA B51 ve paterji testinin Türk Behçet hastalarının kliniğine etkisini değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM: Uluslararası Çalışma Grubu kriterlerine göre BH tanısı almış 97 Türk hasta (59 erkek, 38 kadın) retrospektif olarak değerlendirildi.

BULGULAR: Ortalama yaş $36,2 \pm 11,1$ yıl idi. Medyan (ÇAA:çeyreklerarası aralık) tanı yaşı, hastalık süresi ve tanıda gecikme yaşı; 26 (21-35), 7 (3-11) ve 4 (1-9) yıl idi. Oral aftöz ülserler en sık gözlenen bulguydu (%100). Oral ülserleri, genital ülserler (%67), cilt bulguları (%54,6), oküler (%51,5) ve vasküler (%24,7) tutulum, artrit (%23,7) ve nörolojik tutulum (%14,4) izlenmekteydi. HLA B51 ve paterji testi, hastaların %70,1'inde ve %39,2'sinde pozitif. Genital ülser, cilt bulguları, artiküler tutulum ve HLA B51 pozitifliği erkek ve kadın cinsiyette benzerdi. Paterji pozitifliği, oküler ve vasküler tutulum erkeklerde daha fazlaydı. Cilt bulguları, paterji pozitif hastalarda daha az gözlemlendi.

SONUÇ:Paterji pozitifliği, vasküler ve oküler tutulum cinsiyete göre, cilt bulguları ise paterji pozitifliğine göre farklılık gösterebilmektedir. HLA B51 pozitifliğinin klinik özellikler üzerinde belirgin etkisi bulunmamaktadır.

Anahtar kelimeler: Behçet hastalığı, HLA B51, Paterji Testi, Cinsiyet

ABSTRACT

PURPOSE: The clinical features of Behçet disease (BD) differ according to race and country. Gender, pathergy test and HLA B51 also have impact on clinical manifestations of BD. The aim of this study is to evaluate the effect of gender, HLA B51 and pathergy test on the clinical features of Turkish patients with BD.

MATERIAL AND METHOD: Ninety-seven Turkish patients (59 males, 38 females) fulfilling the International Study Group criteria for Behçet Disease were evaluated retrospectively.

RESULTS: The mean age was 36.2 ± 11.1 years. The median (IQR: interquartile range) age at diagnosis, duration of disease and delay in diagnosis were 26 (21-35), 7 (3-11) and 4 (1-9) years, respectively. Oral aphthous ulcers were the most common manifestation (100%), followed by genital ulcers (%67), skin findings (54.6%), ocular (51.5%) and vascular (24.7%) involvement, arthritis (23.7%) and neurologic involvement (14.4%). HLA B51 and pathergy test were positive in 70.1% and 39.2% of patients, respectively. Genital ulcer, skin findings and articular involvement and HLAB51 positivity were similar between male and female gender. Pathergy positivity, ocular and vascular involvement were more common in male gender. Skin findings were less common in pathergy positive patients.

CONCLUSION: Pathergy positivity, vascular and ocular involvement may differ according to gender, while skin findings may differ according to pathergy positivity. HLA B51 positivity had no significant impact on clinical features.

Key words: Behçet Disease, HLA B51, Pathergy Test, Gender

GİRİŞ

Behçet Hastalığı (BH), tekrarlayan oral aftlar ve vasküler, nörolojik, oküler ve gastrointestinal sistemik bulgularla karakterize kronik, vaskülitik bozukluk olup, Türk dermatolog Dr. Hulusi Behçet tarafından tanımlanmıştır (1).

BH genellikle antik ipek yolu üzerindeki Orta Doğu,

Akdeniz ve Doğu Asya toplumlarını etkilemekle birlikte, göçlere bağlı olarak dünyanın her tarafında görülebilmektedir (2). BH'nin patogenezini tam olarak bilinmemektedir. Mikrobiyolojik, çevresel, HLA B51 gibi genetik faktörler ve immünolojik faktörlerin patogenezde rol aldığı düşünülmektedir (3).

Hastalığın klinik özellikleri ülkeden ülkeye değişebilir.

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Nuh ATAŞ

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Romatoloji BD, Ankara, Türkiye

Tel: +90 312 202 58 28 Faks: +90 312 221 32 02 Gsm: +90 555 718 03 55 E-posta: nuh_atas@yahoo.com

mektedir. BH'nin temel bulgusu olan oral aft; İranda %97, Japonya'da %98, Çin'de %98, Kore'de %99, Almanya'da %98 iken, Türkiye ve İngiltere'de %100'dür. Oral afta göre daha az sıklıkta görülen genital ülser ise; İranda %65, Japonya'da %73, Çin'de %76, Kore'de %83, Türkiye'de ise %88'dir (4). Gastrointestinal tutulum ise Japon Behçet hastalarının yaklaşık %30'unda görülürken, Akdeniz ülkelerinde ise çok nadir olarak görülmektedir (5). Bu durum sınıflandırma kriterlerinin farklılığından kaynaklanabileceği gibi, ırksal, çevresel faktörler ve HLA B51 gibi genetik faktörlerle ilişkili olabilir. Farklı yerlerde yaşayan aynı ırktan bireyler arasında bile farklılıklar görülebilmektedir. Almanya'da yaşayan Türk vatandaşlarındaki prevalansı 100.000 de 21 olup, Türkiye'deki prevalansa göre daha düşük, yerli Alman toplumuna göre ise oldukça fazladır (6). Bu durum hastalığın kompleks etiolojisini göstermektedir.

Cinsiyet (7), HLA B51 (8) ve paterji pozitifliği (9) hastalığın kliniğini etkileyebilmektedir. Bu parametrelerin klinik üzerindeki etkisi ülkelere göre farklılık göstermektedir. HLA B51 pozitif Koreli Behçet hastalarında cilt bulguları, gastroenterolojik ve nörolojik tutulum daha az görülmekte iken (10), Tunuslu hastalarda HLA B51 pozitifliği daha az arteriyel anevrizma ve daha fazla göz tutulumu ile ilişkilidir (8). Bu çalışmanın amacı; cinsiyet, HLA B51 ve paterji pozitifliğinin Türk Behçet hastalarının kliniğine etkisini araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada, romatoloji polikliniğinde takipli "Uluslararası Çalışma Grubu" kriterlerine (11) göre BH tanısı konulmuş, 158 hastanın dosyaları retrospektif olarak tarandı. Çalışmaya, 18 yaş üstü, HLA B51 testi çalışılmış ve paterji testi yapılmış hastalar dahil edildi. Bu kriterlere göre, toplam 97 hasta çalışmaya uygun olarak değerlendirildi.

Hastaların demografik özellikleri, hastalık tanı yaşı (yıl), hastalık semptomlarının başlangıç yaşı (yıl), tanıda gecikme süresi (semptomların başlangıcı ile tanı konulması arasında geçen yıl), aldıkları tedavi, ailede BH öyküsü (birinci ve ikinci derece akrabalarda), hastalığın mukokütanöz ve sistemik bulguları kaydedildi. Hastaların paterji ve HLAB51 testleri negatif ve pozitif olarak kaydedildi. Hastalar organ tutulumuna göre; oküler, vasküler, enteral ve nörobeçet olmak üzere alt gruplara ayrıldı. Göz doktoru tarafından tanı konulmuş üveit, dopler ultrason veya anjiyografik yöntemlerle gösterilmiş vasküler tutulum, uygun görüntüleme yöntemleriyle gösterilmiş ve "Nörobeçet hastalığı için uluslararası konsensüs önerisi" kriterlerine uygun nörolojik tutulum (12) ve endoskopik yöntemler ile gastroenterolog tarafından tanı konmuş gastroenterolojik tutulum, BH'nin organ tutulumu olarak değerlendirildi. Bu çalışma için hastalardan bilgilendirilmiş onam ve klinik araştırmalar etik kurulu onayı (14.01.2019, No:36) alındı.

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 15 yazılımı ile yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram) ve analitik (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-

Wilk's testleri) yöntemlerle incelendi. Normal dağılan değişkenler için ortalama ve standart sapma, normal dağılmayan değişkenler için ortanca ve çeyrekler arası aralık (ÇAA), 25-75 persentil verildi. Cinsiyet, HLA B51 ve paterji pozitifliğine göre Behçet hastalarının klinik özelliklerin karşılaştırılması, Ki-kare testi, Fischer testi, bağımsız gruplar t testi ve Mann-Whitney U testi ile yapıldı. P değerinin 0,05'in altında olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Tablo 1. Hastaların genel özellikleri

Klinik Özellikler	Hastalar (n=97)
Yaş	36,2 ± 11,1
Erkek cinsiyet	59 (60,8)
Ailede BH öyküsü	20 (20,6)
Tanı yaşı, medyan, (ÇAA)	26 (21-35)
Hastalık süresi, medyan (ÇAA)	7 (3-11)
Tanıda gecikme, medyan(ÇAA)	4 (1-9)
Oral aft	97 (100)
Genital ülser	65 (67)
Cilt bulgusu (EN ve/veya psödofollikülit)	53 (54,6)
Artrit	23 (23,7)
Organ tutulumu	
Oküler	50 (51,5)
Gastrointestinal	1 (1)
Vasküler	24 (24,7)
Nörolojik	14 (14,4)
Pozitif paterji testi	38 (39,2)
Pozitif HLA B51 testi	68 (70,1)
Mevcut tedavi	
Kolşisin	54 (55,7)
Azatioprin	38 (39,2)
Siklosporin	5 (5,2)
Interferon alfa	5 (5,2)
Siklofosfamid	1 (1)
Adalimumab	6 (6,2)
İnfliksımab	12 (12,4)
Glukokortikoid	28 (28,9)

*Değerler ortalama ± standart sapma veya sayı (%) olarak verilmiştir.

*ÇAA: Çeyrekler arası aralık, EN: Eritema nodozum

BULGULAR

Çalışmaya toplam 97 hasta dahil edildi. Hastaların 59'u (%60,8) erkek, 38'i (%39,2) kadındı. Ortalama yaş 36,2 ± 11,1 idi. Medyan tanı yaşı, hastalık ve tanıda gecikme süresi sırasıyla 26 (ÇAA: 21-35), 7 (ÇAA: 3-11) ve 4 (ÇAA: 1-9) idi (**Tablo 1**). 20 (%20,6) hastanın ailesinde BH öyküsü vardı. Oral aft %100 ile en sık bulguydu. Oral aftı sırasıyla genital ülser 65 (%67), cilt bulguları (eritema nodozum ve/veya psödofollikülit) 53

(%54,6), göz tutulumu 50 (%51,5), vasküler tutulum 24 (%24,7), artrit 23(%23,7) ve nörolojik tutulum 14 (%14,4) izlenmekteydi. En az gastrointestinal tutulum mevcuttu (%1). Hastaların %65'inde mukokütanöz-muskuloskeletal dışı organ tutulumu vardı. Hastaların 38'inde (%39,2) paterji testi, 68'inde (%70,1) HLA B51 pozitifliği görüldü. Konvansiyonel ilaçlardan en fazla kullanılanı kolşisin ve azatioprin iken, infliksimab en sık kullanılan biyolojik ilaçtı. Sadece 1 hasta siklofosamid tedavisi almaktaydı.

Hastalar cinsiyete göre karşılaştırıldığında, medyan tanı yaşı, hastalık süresi, tanıda gecikme süresi benzerdi. Genital ülser, eritema nodozum, psödofollikülit ve artrit sıklığında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (Tablo 2). HLA B51 pozitifliği iki grup arasında benzer iken, paterji pozitifliği erkeklerde daha fazlaydı (p:0,037). Nörolojik tutulum açısından fark yok iken, oküler ve vasküler tutulum erkeklerde daha fazlaydı (p:0,002 ve p:0,034, sırasıyla).

Tablo 2. Cinsiyete göre hastaların klinik özelliklerinin karşılaştırılması

Klinik Özellikler	Erkek (n=59)	Kadın (n=38)	p değeri
Yaş	34,76 ± 10,3	37,45 ± 12,1	0,113
Tanı yaşı, medyan (ÇAA)	24 (21-33)	28 (21-36)	0,164
Hastalık süresi, medyan (ÇAA)	7 (2-10)	6,5 (3-13,5)	0,468
Tanıda gecikme, medyan (ÇAA)	3 (1-7)	4,5 (1-10)	0,562
Genital ülser	36 (61)	29 (76,3)	0,118
Cilt bulgusu (EN veya psödofollikülit)	32 (54,2)	21 (55,3)	0,921
Artrit	15 (25,4)	8 (21,1)	0,621
Organ tutulumu			
Oküler	38 (64,4)	12 (31,6)	0,002
Vasküler	19 (32,2)	5 (13,2)	0,034
Nörolojik	10 (16,9)	4 (10,5)	0,380
Pozitif paterji testi	28 (47,5)	10 (26,3)	0,037
Pozitif HLA B51 testi	44 (74,6)	24 (63,2)	0,230

*Değerler ortalama ± standart sapma veya sayı (%) olarak verilmiştir. P < 0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

*ÇAA: Çeyreklerarası aralık, EN: Eritema nodozum

Hastalar HLA B51 pozitifliğine göre karşılaştırıldığında gruplar arasında tanı yaşı, hastalık ve tanıda gecikme süresi açısından fark yoktu. Ailede BH öyküsü benzerdi. Genital ülser, cilt bulguları (eritema nodozum ve/veya psödofollikülit) ve artrit iki grupta benzerdi. Oküler, vasküler ve nörolojik tutulum da HLA B51 pozitif ve negatif grupta benzerdi (Tablo 3).

Paterji testine göre karşılaştırıldığında ise paterji negatif grupta cilt bulguları (eritema nodozum ve / veya psödofollikülit) daha fazlaydı. Tanı yaşı, hastalık ve tanıda gecikme süresi benzerdi. Genital ülser ve artrit gibi BH'nin daha hafif tutulumları ile oküler, nörolojik ve vasküler gibi daha ciddi

Tablo 3. HLA B51 pozitifliğine göre hastaların klinik özelliklerinin karşılaştırılması

Klinik Özellikler	HLA B51 pozitif(n=68)	HLA B51 negatif(n=29)	p değeri
Yaş	36,8 ± 9,8	34,7 ± 13,8	0,407
Cinsiyet			
Erkek	44 (74,5)	15 (25,5)	0,230
Kadın	24 (63,2)	14 (36,8)	
Ailede BH öyküsü	14 (20,6)	9 (31)	0,463
Tanı yaşı, medyan (ÇAA)	27,5 (21-34)	26 (19,5-35,5)	0,544
Hastalık süresi, medyan (ÇAA)	7 (3-11,8)	6 (1,5-11)	0,681
Tanıda gecikme, medyan (ÇAA)	3,5 (1-9,5)	5 (0-9)	0,683
Genital ülser	45 (66,2)	20 (69)	0,789
Cilt bulgusu (EN veya psödofollikülit)	39 (57,4)	14 (48,3)	0,411
Artrit	15 (22,1)	8 (27,6)	0,558
Organ tutulumu			
Oküler	36 (52,9)	14 (48,3)	0,674
Vasküler	19 (27,9)	5 (17,2)	0,264
Nörolojik	10 (14,7)	4 (13,8)	0,987
Pozitif paterji testi	29 (42,6)	9 (31)	0,283

*Değerler ortalama ± standart sapma veya sayı (%) olarak verilmiştir. P < 0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

*ÇAA: Çeyreklerarası aralık, EN: Eritema nodozum

Tablo 4. Paterji testine göre hastaların klinik özelliklerinin karşılaştırılması

Klinik Özellikler	Paterji pozitif (n=38)	Paterji negatif (n=59)	p değeri
Yaş, (yıl)	37,6 ± 12,6	35,3 ± 10	0,324
Ailede BH öyküsü	10 (26,3)	13 (22)	0,282
Tanı yaşı, medyan, (ÇAA)	24 (20-35)	28 (22-34)	0,446
Hastalık süresi, medyan, (ÇAA)	8 (3,75-12,25)	6 (2-10)	0,179
Tanıda gecikme, medyan, (ÇAA)	3,5 (1-6,25)	4 (1-10)	0,656
Genital ülser	23 (60,5)	42 (71,2)	0,276
Cilt bulgusu (EN veya psödofollikülit)	15 (39,5)	38 (64,4)	0,016
Artrit	10 (26,3)	13 (22)	0,628
Organ tutulumu			
Oküler	18 (47,4)	32 (54,2)	0,509
Vasküler	13 (34,2)	11 (18,6)	0,083
Nörolojik	6 (15,8)	8 (13,6)	0,760

*Değerler ortalama ± standart sapma veya sayı (%) olarak verilmiştir. P < 0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

*ÇAA: Çeyreklerarası aralık, EN: Eritema nodozum

tutulmaları da paterji testi pozitif ve negatif hastalarda benzerdi (Tablo 4).

TARTIŞMA

Bu çalışma ile cinsiyetin, paterji ve HLA B51 pozitifliğinin Türk Behçet hastalarının klinik bulguları üzerindeki etkisini inceledik.

BH'nin kliniği cinsiyete göre farklılık gösterebilmektedir. Türk Behçet hastalarında yapılan bir çalışmada, genç erkeklerde BH'nin daha ağır seyrettiği gözlenmiştir. Bu çalışmada hastalar cinsiyete göre değerlendirildiğinde üveit, artrit, follikülit'in erkeklerde, eritema nodozumu ise kadınlarda daha sık olduğu gözlenmiştir (13). Türkiye'de yapılan diğer bir çalışmada kadınlarda genital ülser ve eritema nodozum daha fazla iken, erkeklerde ise papulopüstüleri, oküler, nörolojik ve vasküler tutulumun daha fazla olduğu gözlenmiştir (14).

Başka bir çalışmada da, kadınlarda genital ülser ve eritema nodozum daha fazla iken, erkeklerde papulopüstüleri lezyonlar, tromboflebit, oküler, nörolojik, pulmoner ve vasküler tutulum daha fazlaydı (1). Bu çalışmada ise mukokutanöz ve artiküler bulgular benzer iken, oküler ve vasküler tutulum erkeklerde daha fazlaydı. Paterji pozitifliği de erkeklerde daha fazlaydı. 53 gözlemsel çalışmanın yapıldığı bir meta-analizde de bu çalışmaya benzer olarak, erkeklerde daha fazla oküler ve vasküler tutulum ve paterji pozitifliğinin olduğu görüldü (15). Bu meta-analizde farklı olarak genital ülser, artrit, eritema nodozum ve follikülit açısından cinsiyetler arasında farklılıklar mevcuttu. Erkek ve kadınlar arasındaki klinik farklılıkların nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte, testosteron ve prolaktin gibi hormonal faktörlerle ilişkili olabilir (16, 17). Behçet hastalarında menstruasyon ile birlikte cilt lezyonlarında artış olması da hormonların klinik üzerindeki etkisini göstermektedir (18).

Hastaların medyan tanı yaşı 26 idi. Medyan tanı gecikme süresi 4 yıl idi. Erkeklerde tanı yaşının daha erken ve tanıda gecikme süresinin daha kısa olmasına karşın, bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da erkeklerde daha erken tanı yaşı ve daha kısa süreli tanıda gecikme süresi, erkeklerde kliniğin daha agresif olması, sistemik tutulumun daha fazla olması ve buna bağlı olarak daha erken tıbbi desteğe başvurulması ile ilişkili olabilir.

HLA B51'in BH gelişmesi riskiyle olan ilişkisi iyi bilinmemektedir. Yapılan bir meta-analizde HLA B51 pozitifliğinin BH gelişmesi açısından 5,78 kat risk artışına yol açtığı görülmüş (19). HLA B51 pozitif hastalarda nötrofil kemotaksisi HLA B51 negatif olanlara göre daha fazla artmıştır. Ayrıca HLA B51 pozitif hastalarda nötrofil kaynaklı süperoksit üretimi daha fazladır (20, 21). Bu bulgular HLA B51'in BH'deki nötrofil hiperfonksiyonu ile ilişkili olabilir. HLA B51'in Behçet hastalarındaki sıklığı etnik gruplara göre değişmekte olup, %40-80 arasında seyretmektedir (22).

Türk hastalardaki sıklığı ise %54,1-70,6 arasında rapor edilmiştir (23-25). Bu çalışmada, HLA B51 sıklığı %70,1 olarak gözlemlendi. Tunuslu HLA B51 pozitif Behçet hastalarında arteriyel anevrizmanın ve nörolojik tutulumun daha az olduğu, göz tutulumunun ise daha fazla olduğu gözlenmiştir (8). Koreli HLA B51 pozitif Behçet hastalarında ise nörolojik ve gastrointestinal tutulumun daha az olduğu gözlenmiştir (10). Türk hastalarda HLA B51 ve hastalık kliniğini inceleyen bir çalışmada HLA B51 pozitif hastalarda genital ülser ve cilt bulgularının daha fazla olduğu (24), diğer bir çalışmada ise HLA B51 pozitifliğinin venöz tromboz gelişimi açısından risk faktörü olduğu gözlenmiştir (23). Bu çalışmada paterji pozitifliği ve organ tutulum oranı HLA B51 pozitif grupta daha fazlaydı ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Paterji testi, iğne tarafından oluşturulan cilt travmasına karşı gelişen bir aşırı duyarlılık reaksiyonu olup, BHiçin özgül bir bulgu olarak değerlendirilmektedir. Paterji testinin pozitifliği ülkelere göre farklılık göstermektedir. Türkiye'de Behçet hastalarında testin pozitiflik oranı gittikçe azalmaktadır. 1980'de hastaların %82'sinde (26), 2003'te %56,1'sinde paterji testi pozitif iken (1), bu çalışmada bu oran %39,2 idi. Benzer şekilde Japonya ve İranda pozitiflik oranı da azalmıştır (27, 28). Bu durum değişen çevresel faktörlerle ilişkili olabilir. Bir diğer neden künt, yeniden kullanılabilir, sterilize edilmiş iğneler yerine tek kullanımlık iğnelerin yaygın olarak kullanılması da olabilir. İranda yapılan bir çalışmada; paterji pozitif grupta erkek cinsiyetin, oral aft, psödo-follikülit ve üveitin daha fazla olduğu görülmüş (9). Paterji testinin hastalık kliniği ile ilişkisinin değerlendirildiği bir diğer çalışmada ise paterji pozitif ve negatif hastalar arasında herhangi bir fark görülmemiş (29).

1998'de Türk Behçet hastalarında yapılan bir diğer çalışmada ise paterji pozitif hastalarda papulopüstüleri lezyonların daha fazla olduğu görülmüş. Bu çalışmada papulopüstüleri lezyon ve pozitif paterji testi sıklığı sırasıyla %96 ve %80 olup diğer çalışmalara göre daha yüksek oranlara sahiptir (30). Bizim çalışmamızda paterji pozitif ve negatif gruplar arasında belirgin fark olmayıp, negatif grupta cilt bulguları daha fazlaydı. Bu durum paterji testinde olduğu gibi, cilt bulgularında da çevresel faktörlerin etkisiyle zaman içerisinde değişen hastalığın klinik seyri ile ilişkili olabilir.

Çalışmanın bazı kısıtlılıkları vardı. Yeterli sayıda enteral tutulumlu Behçet hastası yoktu. Çalışma daha fazla hasta sayısı ile yapılabilir.

SONUÇ

Bu çalışmada cinsiyetin Türk Behçet hastalarında kliniğe etkisinin HLA B51 ve paterji pozitifliğine göre daha belirgin olduğu gözlenmiştir. Erkek cinsiyette sistemik tutulum daha fazla görüldüğü için daha erken ve daha agresif tedavi ihtiyacı gözönünde bulundurulmalıdır.

Çıkar çatışması: Herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

KAYNAKLAR

- 1.)Tursen U, Gurler A, Boyvat A. Evaluation of clinical findings according to sex in 2313 Turkish patients with Behcet's disease. *Int J Dermatol.* 2003;42(5):346-51.
- 2.)Verity DH, Marr JE, Ohno S, Wallace GR, Stanford MR. Behcet's disease, the Silk Road and HLA-B51: historical and geographical perspectives. *Tissue Antigens.* 1999;54(3):213-20.
- 3.)Onder M, Gurer MA. The multiple faces of Behcet's disease and its aetiological factors. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2001;15(2):126-36.
- 4.)Davatchi F, Shahram F, Chams-Davatchi C, et al. Behcet's disease: from East to West. *Clin Rheumatol.* 2010;29(8):823-33.
- 5.)Wang LY, Zhao DB, Gu J, Dai SM. Clinical characteristics of Behcet's disease in China. *Rheumatol Int.* 2010;30(9):1191-6.
- 6.)Sakane T, Takeno M, Suzuki N, Inaba G. Behcet's disease. *N Engl J Med.* 1999;341(17):1284-91.
- 7.)Bang DS, Oh SH, Lee KH, Lee ES, Lee SN. Influence of sex on patients with Behcet's disease in Korea. *J Korean Med Sci.* 2003;18(2):231-5.
- 8.)Hamzaoui A, Houman MH, Massouadia M, et al. Contribution of Hla-B51 in the susceptibility and specific clinical features of Behcet's disease in Tunisian patients. *Eur J Intern Med.* 2012;23(4):347-9.
- 9.)Assar S, Sadeghi B, Davatchi F, et al. The association of pathergy reaction and active clinical presentations of Behcet's disease. *Reumatologia.* 2017;55(2):79-83.
- 10.)Ryu HJ, Seo MR, Choi HJ, Baek HJ. Clinical phenotypes of Korean patients with Behcet disease according to gender, age at onset, and HLA-B51. *Korean J Intern Med.* 2018;33(5):1025-31.
- 11.)Criteria for diagnosis of Behcet's disease. International Study Group for Behcet's Disease. *Lancet.* 1990;335(8697):1078-80.
- 12.)Kalra S, Silman A, Akman-Demir G, et al. Diagnosis and management of Neuro-Behcet's disease: international consensus recommendations. *J Neurol.* 2014;261(9):1662-76.
- 13.)Yazici H, Tuzun Y, Pazarli H, et al. Influence of age of onset and patient's sex on the prevalence and severity of manifestations of Behcet's syndrome. *Ann Rheum Dis.* 1984;43(6):783-9.
- 14.)Balta I, Akbay G, Kalkan G, Eksioğlu M. Demographic and clinical features of 521 Turkish patients with Behcet's disease. *Int J Dermatol.* 2014;53(5):564-9.
- 15.)Bonitsis NG, Luong Nguyen LB, LaValley MP, et al. Gender-specific differences in Adamantiades-Behcet's disease manifestations: an analysis of the German registry and meta-analysis of data from the literature. *Rheumatology (Oxford).* 2015;54(1):121-33.
- 16.)Yavuz S, Ozilhan G, Elbir Y, Tolunay A, Eksioğlu-Demiralp E, Direskeneli H. Activation of neutrophils by testosterone in Behcet's disease. *Clin Exp Rheumatol.* 2007;25(4 Suppl 45):S46-51.
- 17.)Atasoy M, Karatay S, Yildirim K, Kadi M, Erdem T, Senel K. The relationship between serum prolactin levels and disease activity in patients with Behcet's disease. *Cell Biochem Funct.* 2006;24(4):353-6.
- 18.)Guzelant G, Ozguler Y, Esatoglu SN, et al. Exacerbation of Behcet's syndrome and familial Mediterranean fever with menstruation. *Clin Exp Rheumatol.* 2017;35 Suppl 108(6):95-9.
- 19.)de Menthon M, Lavalley MP, Maldini C, Guillevin L, Mahr A. HLA-B51/B5 and the risk of Behcet's disease: a systematic review and meta-analysis of case-control genetic association studies. *Arthritis Rheum.* 2009;61(10):1287-96.
- 20.)Chajek-Shaul T, Pisanty S, Knobler H, et al. HLA-B51 may serve as an immunogenetic marker for a subgroup of patients with Behcet's syndrome. *Am J Med.* 1987;83(4):666-72.
- 21.)Sensi A, Gavioli R, Spisani S, et al. HLA B51 antigen associated with neutrophil hyper-reactivity. *Dis Markers.* 1991;9(6):327-31.
- 22.)Mizuki N, Inoko H, Ohno S. Molecular genetics (HLA) of Behcet's disease. *Yonsei Med J.* 1997;38(6):333-49.
- 23.)Kaya TI, Dur H, Tursen U, Gurler A. Association of class I HLA antigens with the clinical manifestations of Turkish patients with Behcet's disease. *Clin Exp Dermatol.* 2002;27(6):498-501.
- 24.)Gul A, Uyar FA, Inanc M, et al. Lack of association of HLA-B*51 with a severe disease course in Behcet's disease. *Rheumatology (Oxford).* 2001;40(6):668-72.
- 25.)Demirseren DD, Ceylan GG, Akoglu G, et al. HLA-B51 subtypes in Turkish patients with Behcet's disease and their correlation with clinical manifestations. *Genet Mol Res.* 2014;13(3):4788-96.
- 26.)Yazici H, Tuzun Y, Pazarli H, Yalcin B, Yurdakul S, Muftuoglu A. The combined use of HLA-B5 and the pathergy test as diagnostic markers of Behcet's disease in Turkey. *J Rheumatol.* 1980;7(2):206-10.
- 27.)Nishiyama M NK, Takahashi M, Kuriyama T. A study of clinical features and the worsening factors among patients with Behcet's disease in Japan. *Dokkyo J Med Sci.* 2003(30):237-42.
- 28.)Davatchi F, Shahram F, Chams-Davatchi C, et al. Behcet's disease in Iran: analysis of 6500 cases. *Int J Rheum Dis.* 2010;13(4):367-73.
- 29.)Krause I, Molad Y, Mitrani M, Weinberger A. Pathergy reaction in Behcet's disease: lack of correlation with mucocutaneous manifestations and systemic disease expression. *Clin Exp Rheumatol.* 2000;18(1):71-4.
- 30.)Alpsoy E, Aktekin M, Er H, Durusoy C, Yilmaz E. A randomized, controlled and blinded study of papulopustular lesions in Turkish Behcet's patients. *Int J Dermatol.* 1998;37(11):839-42.