

ENDOMETRİOZİS VE HULUSİ BEHÇET HASTALIĞI **Vaka Takdimi**

Füsun G. VAROL^a, Turgut YARDIM^b

ÖZET

Endometriozis ve Behçet hastalığı olan bir hastada, hastalıkların patogeneğinde rol oynayan immünojik faktörler kısaca tartışıldı.

Anahtar kelimeler: Endometriosis, Behçet hastalığı

SUMMARY

ENDOMETRIOSIS AND BEHÇET'S DISEASE

The possible role of immunology in the pathogenesis of endometriosis and Behçet's disease was briefly discussed in a patient with these pathologies.

Key words: Endometriosis, Behçet's disease

GİRİŞ

Behçet hastalığı, kronik, tekrarlayan, aftöz oral ve genital ülserasyonlar, uveitis, vaskülitis, artiritis, merkezi sinir sistemini de içine alan semptomlar patolojisidir. Hastalığın tanısında kullanılan majör kriterler arasında oral ülserler, genital ülserler, göz lezyonları ve deri lezyonları sayılabilir. Minör kriterler arasında, artralji, artrit, merkezi sinir sistem semptomları, gastrointestinal semptomlar, arterial ve venöz trombozlar bulunmaktadır. Patogeneğinde genetik zemin üzerinde oluşan immünolojik bozukluklar rol oynar.

Endometriozisin patogeneğinde de immünolojik sistemde bozukluklar ve otoimmünitenin rolü ağırlıktadır. Endometriozis, genital veya ekstragenital bir bölgede, otolog endometrium dokusunun implantasyonu ve proliferasyonu ile birlikte olan bir patolojidir.

Bu vaka ile, endometriozis ve Behçet hastalığı patogeneğinde rol oynayabilecek immünolojik etkenler kısaca tartışılacaktır.

^a Yrd.Doç.Dr., Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD, EDİRNE

^b Prof. Dr., Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD, EDİRNE

VAKA TAKDİMİ

Kırkbir yaşında, gravida 2, para 1, ev hanımı ani başlayan kramp tarzında karın ağrısı ile kliniğe müracat etti. Son adet kanamasını zamanında gören hastada, orta derecede dismenore ve disparentü şikayetleri de mevcuttu. Özgeçmişinde, remisyon ve alevlenmelerle seyreden Behçet hastalığı bulunmaktaydı. Bu nedenle, İstanbul Tıp Fakültesinde takip ve tedavisi yapılan hasta, şu anda remisyondaydı ve herhangi bir ilaç kullanmamaktaydı. Pelvik muayenesinde, uterus normalden iri, adneksleri aşırı hassas ve kollum hareketleri aşırı ağırlıydı. Batında defans ve rebound mevcuttu. Kan bulguları, orta derecede lökositoz ve sedimantasyon artışı dışında bir özellik göstermiyordu. Yapılan laparotomide, overlerde, bilateral 4x4 cm çaplarında endometriozis kistleri, sigmoid ve rektumda yaygın endometriozis odakları bulundu. Total histerektomi ve bilateral salpingooferektomi uygulanan hastada, postoperatif dönemde ortaya çıkan oral aftlar semptomatik olarak tedavi edildi. Hasta şifa ile taburcu edildi.

TARTIŞMA

Bu vaka ile, immünolojik faktörlerin ağırlık kazandığı bu iki patolojinin birlikte görülmesi vurgulandı. Her iki patolojiye ait, immünolojik bozukluklar sıralanarak, ilgili olabilecek ortak bir zemin araştırıldı.

Behçet hastalığında, damar endotel antigenlerine karşı antikorlar bulunmuştur (1). Bu ise, damar cidarındaki immunolojik yolla gelişen endotel hasarına neden olmaktadır. Damar endotelinde görülen bu hasar, hastalığın en önemli unsurlarından biridir. Ayrıca, hastalığın aktif dönemlerinde ve farklı genotiplerde, bu antikorların sitotoksik etkileri farklı olmaktadır.

Behçet hastalığı olan hastaların serumlarında yüksek seviyelerde von Willebrand faktörün saptanması endotel hasarı doğrulamaktadır. Damar endoteline karşı yapılan antikorları saptamada, insan umbilikal veninden ve mikrodamarlardan elde edilen endotelial hücrelerin kültürleri kullanılmaktadır (1). Endotel antikorları ile damar hasarı arasındaki ilişki, hastalığın aktivitesini belirleyen bir belirteç olarak ortaya çıkmaktadır.

Endometriozisli hastaların serumlarında bulunan anti-endometrial antikorların varlığı ve spesifitesi araştırılmıştır (2). Anti-endometrial antikorlar, endometriozisli hastalarda kontrollara nazaran daha sık bulunmaktadırlar ve bu antikorlar, ektopik ve non-ektopik endometriumun glandular epiteline bağlanmaktadır. Ayrıca, damar endoteli ile de reaksiyona girmektedirler. Daha da ilginç bir nokta olarak, anti-endometrial antikorların damar endoteline bağlanması endometriozisli hastalarda kontrollara nazaran çok daha fazladır (2). Fakat, endometrioziste endotel hasarının olup olmadığı kesin değildir. Öte yandan, anti-endometrial antikorlar, endometrioziste görülen infertilite ile de yakın ilgili gözükmemektedir. Sonuçta, damar endoteline

bağlanan otoantikolar ve otoimmünite, endometrioziste de, Hulusi Behçet hastalığında da olduğu gibi, hastalığın patolojisine katkıda bulunan önemli bir etken olabilir.

Hulusi Behçet hastalığının aktif dönemlerinde, HSV-1 karşı interferon-gamma seviyelerinde, aktif T -hücrelerinde ve IgG düzeylerinde artış gözlenmektedir (3). Ayrıca, bu hastaların serumlarında, özellikle antikardiolipin antikolarının IgM subtipleri önemli şekilde artmıştır (4). Öte yandan, Behçet hastalarında defektif bir T supressör aktivitesi ve ayrıca, supressör hücre gruplarının yüzdelerinde anlamlı bir azalış mevcuttur (5). Behçet hastalığında, HLA lokusunda B51 spesifitesi dikkat çekmektedir (6). Bu, etiolojisi bilinmeyen multistem vaskülit hastalığında, klinik remisyon dönemlerinde bile, nötrofil fagosit aktivitesinde anormallikler gözlenmektedir (6). Hastalığın jeografik durumuna göre, hasta serumlarında HSV-1 veya sitomegalovirüs antigenlerine karşı antikoların görülmesi (7) ve çeşitli bakteriyel antijenlere karşı sensitiv olan T- hücre popülasyonlarının değişmesi hastalığın bir diğer özelliğidir (8). Behçet hastalığı ile tüberkülozun etiolojisi arasında bile, bazı benzerlikler bulunmuştur. Behçet hastalarında anti-PPD antikolar, normal popülasyona göre daha yüksektir (9).

Endometriozisli hastaların periton sıvılarında da patolojinin immünolojik yönüne katkıda bulunan birçok biokimyasal olay oluşmaktadır. Bu hasta grubunun periton sıvılarında, IgG grubuna ait antifosfolipid ve antihiston antikolar, endometriozisi olmayan gruba nazaran daha yüksek bulunmuştur (10). Bir diğer çalışmada da, orta ve ciddi endometriosis olgularında, Behçet hastalığında olduğu gibi, T- supressör hücre aktivitesinde azalma, T-helper hücre aktivitesinde artış gözlenmektedir. Bununla birlikte, B- prekürsör hücrelerinde önemli bir artış yoktur, fakat anti-endometrial antikor cevabında artış gözlenmektedir (11). Sonuç olarak, endometrioziste de, spesifik T- hücre toleransında da bir değişim söz konusudur.

Endometriozisli olguların natural killer (NK) hücre aktiviteleri normal olgulara nazaran azalmıştır. Ayrıca, endometriozis olgularından elde serum, NK hücre aktivitesini önemli ölçüde baskılamaktadır (12). Diğer taraftan, endometrioziste, özellikle Stage 1-2 olgularında, peritoneal makrofajların sitotoksitesisi, normal kontrollara nazaran önemli ölçüde artmıştır (13).

Bu vaka takdimi ile, immünolojik patolojileri yakınlık gösteren bu iki hastalığı tartışarak, birlikte bulunabilirliği konusuna dikkat çekilmek istendi.

KAYNAKLAR

1. Aydınтуğ AO, Tokgöz G, D'Cruz DP, Gurler A, Cervera R, Düzgün N, Atmaca LS, Khamashta MA, Hughes GR.: *Antibodies to endothelial cells in patients with Behçet's disease*. Clin Immunol Immunopathol 67(2):157-62,1993.
2. Fernandez-Shaw S, Hicks BR, Yudkin PL, Kennedy S, Barlow DH, Starkey PM.: *Anti-endometrial and anti-endothelial auto-antibodies in women with endometriosis*. Hum Reprod, 8 (2):310-5,1993.

3. Hamzaoui K, Ayed K, Slim A, Hamza M, Touraine J.: *Natural killer cell activity, interferon-gamma and antibodies to herpes viruses in patients with Behçet's disease.* Clin Exp Immunol, 79(1):28-34, 1990.
4. Bergman R, Lorber M, Lerner M, Brik R, Friedman-Birnbaum R.: *Anticardiolipin antibodies in Behçet's Disease.* J Dermatol, 17(3):164-7, 1990.
5. Kahan A, Hamzaoui K, Ayed K.: *Abnormalities of T lymphocyte subsets in Behçet's disease demonstrated with anti-CD45RA and anti-CD29 monoclonal antibodies.* J Rheumatol 19(5):742-6, 1992.
6. Sensi A, Gavioli R, Spisani S, Balboni A, Melchiorri L, Menicucci A.: *HLA B51 antigen associated with neutrophil hyper-reactivity.* Dis Markers, 9 (6):327-31, 1991.
7. Sanchez-Roman J, Castillo-Palma MJ, Torronteras-Santiago R.: *Type 1 herpes virus, HLA phenotype and Behçet's disease.* Med Clin Barc, 98 (10):366-8, 1992.
8. Hirohata S, Oka H, Mizushima Y.: *Streptococcal-related antigens stimulate production of IL6 and interferon-gamma by T cells from patients with Behçet's Disease.* Cell Immunol, 140 (2):410-9, 1992.
9. Tang F, Huang R, Dong Y, Zhang N.: *Anti-PPD antibodies in Chinese Behçet's disease.* Chin Med Sci J, 6(4):234-40, 1990.
10. Confino E, Harlow L, Gleicher N.: *Peritoneal fluid and serum autoantibody levels in patients with endometriosis.* Fertil Steril, 53 (2), 242-245, 1990.
11. Cunningham DS, Hansen KA, Coddington CC. *Changes in T-cell regulation of responses to self antigens in women with pelvic endometriosis.* Fertil Steril, 58 (1):114-9, 1992.
12. Tanaka E, Sendo F, Kawagoe S, Hiroi M.: *Decreased natural killer cell activity in women with endometriosis.* Gynecol Obstet Invest, 34 (1):27-30, 1992.
13. Braun DP, Gebel H, Rotman C, Rana N, Dmowski WP.: *The development of cytotoxicity in peritoneal macrophages from women with endometriosis.* Fertil Steril, 57 (6): 1203-10, 1992.