

Behçet Hastalığında Klinik Bulgular ve Lokomotor Sistem Tutulumu Clinical and Locomotor Findings in Behçet's Disease

Belgin KARAOĞLAN

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Özet

Behçet hastalığı 1937 yılında Türk dermatolog Hulusi Behçet tarafından tanımlanmış sistemik bir vaskülitir. Tekrarlayan oral aft, genital aftöz ülserasyonlar ve üveit gibi göz lezyonlarından oluşmuş üçlü semptom kompleksi olarak bilinmektedir. Bu derlemede Behçet hastalığı'nın klinik bulguları ve özellikle lokomotor sistem tutulumu ile ilgili bilgiler ele alınacaktır. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg 2008; 54 Özel Sayı 1: 34-7*

Anahtar Kelimeler: Behçet hastalığı, lokomotor sistem tutulumu

Summary

Behçet's disease a systemic vasculitis which has been first reported by a Turkish dermatologist Hulusi Behçet in 1937. The disease is characterised by multiple recurrent ulcerations in oral and genital area accompanied by uveitis which has also been known three symptoms of Behçet's disease. In this chapter clinical findings of Behçet's disease especially its locomotor system manifestations have been discussed. *Turk J Phys Med Rehab 2008; 54 Suppl 1: 34-7*

Key Words: Behçet's disease, locomotor system manifestations

Tekrarlayan oral aft, genital aftöz ülserasyonlar ve üveit gibi göz lezyonlarından oluşmuş üçlü semptom kompleksi olarak, 1937 yılında İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji öğretim üyesi Hulusi Behçet tarafından tanımlanmıştır (1). Hulusi Behçet, bu sendromu tanımladıktan bir yıl sonra (1938'de), hastalarında romatoid artrit benzer ağrılar olduğunu farketmiş ve ilk kez eklem tutulumundan söz etmiştir.

Sistemik bir vaskülit olarak ve birçok sistemi etkileyebilen bir hastalık olarak bilinmektedir. Yaklaşık 2500 yıl önce Hipokrat tarafından Behçet hastalığına benzer klinik bulguları olan hastaların tanımlandığı da kabul edilmektedir. Birkaç günden birkaç haftaya kadar sürebilen ataklar ve remisyonlar ile karakterizedir. Ataklar genellikle tam remisyon ile sonlansa da bazen sekel bırakabilmektedir (2).

Klinik olarak farklı tutulumlar söz konusu olabilmektedir. Santral sinir sistemi, arteriyel ve barsak perforasyonuna yol açabilen gastrointestinal tutulum söz konusu olmadığı taktirde prognozu iyi olabilen bir hastalıktır. Erkeklerde ve özellikle genç yaştaki tutulumda prognoz daha kötüdür.

Behçet'in major bulguları olarak, oral aftöz lezyonlar, genital ülserler, kutanöz lezyonlar ve oküler bulgular, minör bulguları ola-

rak ise, artrit, vasküler, pulmoner, kardiyak, ürogenital, gastrointestinal ve nörolojik bulgular kabul edilmektedir.

Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu Tanı kriterleri (1990)

Tekrarlayan oral ülserasyonlar (12 ay içinde en az 3 defa, hekim veya hasta tarafından gözlenen aftöz veya herpetiform ülseratif lezyonlar), ilave olarak sıradaki bulgulardan 2 tanesinin daha mevcut olması.

Tekrarlayan genital ülserasyon (hekim ya da hasta tarafından gözlenen aftöz ülser veya skar görüntüsü),

Göz bulgusu (anterior üveit, posterior üveit veya retinal vaskülit gibi).

Deri bulgusu (eritema nodosum, papülopüstüler lezyonlar, akneiform nodüller gibi),

Pozitif paterji testi (hekim tarafından 24-48 saatte okunan) (3).

Coğrafik dağılımının İpek yolu ile uyumlu olduğu, Doğu Avrupa'dan Japonya'ya kadar uzandığı ve bunun da bazı etiyolojik ajanlar ve genetik faktörler ile ilişkili olabileceği kabul edilmektedir (toplumdaki HLA B 51 oranı gibi).

Oral aftöz ülserler, hastaların hemen tümünde görülen (%95-100), tekrarlayan ve hekimi tanı için yönlendiren önemli bir klinik özelliştir (4). Kadınlarda daha siktir. %70-77 oranında hastalığın ilk olarak görülen belirtilerindendir. Oral aftöz ülserler genellikle 1 cm'den küçük, beyaz sarı pürülan bazlı, kırmızı kenarlı minör tipte (%80) ya da, daha nadir görülen, daha büyük, birkaç adet, ateş, lenfadenopatinin eşlik ettiği major tipte olabilir. Genellikle ağrılı, yüzeysel veya derin, oval veya yuvarlak şekillidirler. Folliküller veya püstüller lezyonlar da tanı için önemlidir. Bazen ciddi bir akneden ayırt edilemeyebilir. Herpetiform ülserlere de Behçet'li olgularda rastlanmaktadır.

Genital ülserler de major belirtilerden olup, %64-88 oranında görülürler. En sık olarak skrotum ve vulvada, daha nadir olarak penis derisi, perianal bölge ve vaginal mukozada (ağrısız olabilir) gelişirler. Oldukça ağrılıdır ve oral ülserlere göre daha derin yerleşimli olup genellikle skar bırakırlar, tekrarlama sıklığı ise daha azdır.

Göz Tutulumu: Behçet'in en ciddi organ bulgularından olup, Japonya'da körlüğün önde gelen nedenlerindendir (%11-12). Kronik, tekrarlayan, bilateral üveit şeklindedir. Anterior üveit sonrası gelişen, birkaç günde iyileşen, ön kamarada eksüdasyonla karakterize hipopyonlu üveit de tipik bulgulardandır. Aftöz ülserler ile göz tutulumu arasında yaklaşık 5-6 yıl kadar bir süre olduğu bilinmekte iken, günümüzde bu sürenin daha da uzadığı kabul edilmektedir. Optik sinir atrofisi, retinal damar değişikliği, tekrarlayan konjonktivit, keratit, retinal kanama ve eksüdasyonlar da söz konusu olabilmektedir (5).

Deri Belirtileri: Deri vaskülit belirtisi olarak papül, nodül ve püstül özelliğinde görülürler. Sıklıkla alt ekstremitelerde eritema nodosum benzeri ağrılı, 1-2 haftada kaybolup tekrarlayabilen, gruplaşıp geniş plaklar oluşturabilen lezyonlara da rastlanabilir. Akneiform ve follikülit benzeri lezyonlar yüz, boyun, göğüs ve sırtta görülen, bazen püstülleşebilen lezyonlardır (%2-3). Yüzeysel geçici tromboflebite de rastlanır ve derin ven trombozunun habercisi olabileceği görüşünde olanlar vardır (6).

Paterji testi (pikür, pin prick testi, Behçet reaksiyonu), deri aşırı duyarlılığını gösteren ve tanıda önemli olan bir bulgudur. Steril bir iğnenin 5 mm derinliğe batırıldıktan 24-48 saat sonra enjeksiyon yerinde eritem, bazen püstül oluşmasıdır. Tri-step paterji testi olarak ifade edilen test günümüzde kullanılmakta olup, steril iğnenin intradermik, intramüsküler ve intravenöz olarak batırılmasından 24-48 saat sonra, herhangi bir noktada oluşan eritem, püstül vs.'nin pozitif kabul edilmesi şeklindedir (7).

Paterji testi, Dilşen tanı kriterlerinde ilk sırada ve patognomonik bir kriter, 1990'daki Uluslararası tanı kriterlerinde ise önemli bir kriter olarak benimsenmiştir. Mekanizma tam bilinmemekle birlikte, artmış nötrofil kemotaksisinin neden olabileceği kabul edilmektedir. %60-70 oranında pozitif ve Türk ve Japonlarda daha sık, İngiliz ve Amerikalı'larda daha nadirdir.

Nörolojik Tutulum (Nöro Behçet): Başlangıçtan 1-7 yıl sonra gelişen, yaşamsal önemi olan bir klinik bulgudur. %2,5-11 oranında rastlanır, motor ağırlıklı fakat duysal etkileri de söz konusudur. Akut olarak başağrısı, ateş ve kusma şeklinde ya da basit belirtilerle sınırlı gelişebilir. Piramidal, ekstrapiramidal, serebellar ya da beyin sapı tutulum belirtileri, bellek bozukluğu, demans ve davranış değişiklikleri oluşabilir. Periferik nöropati, diğer vaskülitlerde sık, Behçet'de ise oldukça nadir görülür.

Vasküler Tutulum: Geniş damarları etkileyen birkaç vaskülitik sendromdan biri olmakla birlikte, arterleri ve tüm çaptaki venleri etkileyebilmektedir. Tromboflebit de önemli klinik özelliklerindedir.

Arteriyel tıkanma, arteriyel anevrizma, venöz tıkanma ve varis gelişmesi olarak dört tip lezyon tanımlanmıştır (%6-25). Venöz sistem tutuluşu daha fazla olarak bulunmuştur. Türk toplumu ve erkeklerde de vasküler etkilenmenin daha sık olduğu açıklanmıştır. Behçet hastalığı ayrıca, serebral venöz tıkanıklık oluşturan tek neden olarak bilinmektedir. Pulmoner arter anevrizmasına yol açan tek vaskülit olarak kabul edilmektedir. Renovasküler hipertansiyona neden olan renal arter ile ilgili anevrizma ve tıkanma, renal ve mezenterik vaskülit nadirdir (2). Glomerulonefrit nadiren gelişebilmektedir.

Kardiyak tutuluşa da az rastlanır (%5-10). Endokardit, myokardit, perikardit ve koroner tutulum söz konusu olabilir.

Gastrointestinal sistem etkilenebilir (%4-60). Bu hastalarda prognoz daha kötü olduğu bilinmektedir (splenomegali erkeklerin %20'sinde). Amiloidoz gelişimi yaklaşık %2 oranındadır. Hepatik venlerin trombozu sonucu gelişen Budd-Chiari sendromu pek de seyrek olmayan bir karaciğer bulgusudur (2).

Behçet'te yaygın lenfadenopati, epididimit, periodontal plak oluşumu ve intermittan ateşe rastlanabilir. Juvenil Behçet Hastalığı da bilinmektedir. 16 yaşından önce başlar, aile öyküsü daha belirgindir ve tüm olguların %2'sini oluşturmaktadır. Gebelikte hastalık seyri ile ilgili çelişkili sonuçlar bildirilmiştir.

Morbidite körlük, uzun süreli artrit, tromboflebit ve santral sinir sistemi komplikasyonlarına bağlıdır.

Mortalite vasküler, gastrointestinal, pulmoner, santral sinir sistemi tutulumuna, nadiren de olsa amiloidoza bağlıdır ve aynı yaş ortalaması genel popülasyonuna göre yüksektir (2).

Behçet'te klinik bulguların derlendiği retrospektif bir çalışmada 2147 hasta, 21 yıl izlenmiş, erkek/kadın oranı 1,03, ortalama hastalık başlangıç yaşı 25,6, aile öyküsü %7,3, pozitif paterji test oranı %56,8, mukokutanöz lezyonlar tüm hastalarda, oküler tutulum %28,9, artiküler tutulum %15,9, vasküler tutulum %16,8, gastrointestinal tutulum %2,8, nörolojik tutulum %2,2, pulmoner tutulum %1,0, kardiyak ve renal tutulum sırasıyla sadece 3 ve 2 hastada saptanmıştır (7). Vasküler, nörolojik ve oküler tutulumlar, erkek hastalarda kadınlara göre daha yüksek oranda bulunmuş ve prognozun erkekte daha kötü olduğu görüşünü destekleyen bir sonuç belirlenmiştir.

Aynı çalışma grubunun 2003'de yayınladığı 2313 Behçet'li Türk hastanın cinsiyete göre klinik bulgular çalışmasında, sadece genital ülser ve eritema nodosum bayanlarda yüksek, papulopüstüller lezyonlar, tromboflebit, oküler, nörolojik, pulmoner ve vasküler tutulum erkeklerde daha yüksek bulunmuştur. Bu sonuca göre prognozun erkeklerde daha kötü olduğu desteklenmiştir (8).

Behçet Hastalığı'nda geç başlangıca örnek 2 vakalık bir çalışma; Oral ülserasyon, asimetrik oligoartrit, üveit, kulakta kondrit, psödofollikülit ve püstüler raşı olan, 70 yaşında Lübnan'lı (ABD'de yaşayan) bir erkek hastada, birkaç yıl süren araştırma sonucu Behçet Hastalığı tanısı konulmuştur. Aynı çalışmada halsizlik, kilo kaybı, başağrısı ve kutanöz lezyonlar ile başvuran 72 yaşındaki bayan hastada bir yıllık bir araştırma sonucu posterior üveit, retinal vaskülit de tespit edilmiş ve Behçet Hastalığı tanısı konulmuştur (9).

Behçet Hastalığı'nda Kas-İskelet Sistem Tutulumu

Periferik artrit (erozif olmayan ve deforme yapmayan) veya artralji, Behçet'li hastaların hemen yarısında görülmektedir. Spondilit ve sakroiliak tutuluş (nadiren), miyalji, miyozit (nadiren), osteonekroz da (nadiren) görülebilmektedir. Artrit ve artralji genel-

likle birkaç hafta süren bir semptomdur. Artritte ağrı, şişlik, hareket kısıtlılığı belirgin olup, kızarıklık hemen hemen yoktur. Yıllarca süren uzun süreli artritik semptomlar çok nadir görülür. En fazla oranda dizler, daha sonra ayak bilekleri olmak üzere alt ekstremitelerde eklemleri özellikle tutulur. El, el bilek eklemleri ve dirsekler daha az sıklıkta tutulan eklemlerdir. Spondilit ve sakroiliak eklem tutulumu çok nadirdir. Sıklıkla monoartiküler tutulum söz konusu olup, oligoartiküler de olabilir. Romatoid artrit'e benzer küçük eklem tutulumu ve poliartrit çok nadir görülür. Romatoid artrit'ten farklı olarak, Behçet'te eklemde destrüktif değişiklik olmaz ve sabah sertlik süresi kısadır.

Artrit oranı ile ilgili olarak çeşitli rakamlar söz konusudur (%30-50, %50-60, %15-88). Dilşen ve arkadaşlarının 496 olguluk serisinde %46,9, Davatchi'nin 3443 olguluk serisinde %39,9 oranında artrit bildirilmiştir (10,5).

Konu ile ilgili bu çalışmalarda en fazla diz, daha sonra ayak bileği ve el bileği tutulumu söz konusudur. Ayrıca artralji veya artrit'in Behçet'in ilk bulgusu olarak ortaya çıkabildiği de dikkat çekmektedir (%0,5-7, %6,6).

Eklem tutulumunun Tc 99-M metilen difosfonat sintigrafisi ile incelendiği 32 hastalık bir çalışmada, dizler %62,5, ayak bilekleri %59,4, sakroiliaklar %25, el bilekleri %21,9, omuzlar %18,7, dirsekler %12,5 oranında tutulmuştur. Aynı çalışmada, eklem tutulumunun %12,5 oranında monoartiküler, kalanının oligoartiküler olduğu bildirilmiştir. Hiçbir semptomu olmayıp, direkt grafisi de normal olanlarda sintigrafik olarak %25 oranında sakroiliak eklem tutulumu tespit edilmiştir. Bu çalışma, kemik sintigrafisinin özellikle erken dönemde eklem tutulumunu göstermesi açısından önemli olduğunu vurgulamıştır (11).

Behçet tanısı almış 70 hastanın 31'inde eklem bulgusu saptanan çalışmada, hastaların 8'inde artralji, 23'ünde artrit tespit edilmiştir (12). Sinoviyal efüzyonu olan 4 hastanın laboratuvar incelemesinde inflamatuvar bulgular, radyolojik incelemede ise nonerözif özellikle bulgular saptanmıştır.

Kore'de yapılan bir çalışmada, Behçet'e bağlı artropatisi olan iki hastanın manyetik rezonans görüntülemesinde, sinoviyal kalınlaşma ve efüzyon tespit edilmiş ve erken tanıda gerekli bir yöntem olarak önerilmiştir (13).

Spondilit ve sakroiliak eklem tutulumu ile ilgili birçok yayın vardır. Bazı yayınlarda %0,5-1 gibi düşük oranlarda görüldüğü, kontrollü bir çalışmanın sonuçlarına göre de sakroiliak eklem tutulumunda artış olmadığı belirtilmiştir (14).

Behçet hastalığı olan 34 kişi ve 25 kontrol, sakroiliak eklem tutulumu açısından karşılaştırılmış, iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmadığı bildirilmiştir (15).

Lokal veya generalize özellikle ve nadiren miyozit gelişebildiği bildirilmektedir.

Sjögren Sendromu belirtileri gösteren bazı Behçet olguları da söz konusu olabilmektedir. Artriti olan Behçet'li hastalarda, diğerlerine göre daha fazla akne lezyonu olduğu tespit edilmiştir (16).

Behçet'li bir hastanın 25 yıllık izlem sürecinde multiple osteonekroza rastlanmış ve erken dönem tanı, etkili tedavi için magnetik rezonans görüntüleme önerilmiştir (17).

Erciyes Üniversitesi Dermatoloji Kliniği'nde yapılan bir çalışmada, 1997 yılından beri izlenen 17 Behçet'li çocuk ile ilgili veriler sunulmuştur. Diğer klinik bulgularda olduğu gibi, eklem bulgularında da benzerlik saptanmıştır (18).

Tunus'ta yapılan çok merkezli retrospektif bir çalışmaya göre, 519 Behçet'li hasta, E/K : 2,7, %87,5'i uluslararası kriterleri karşılıyor, HLA B 51 %35 oranında pozitif, eklem tutulumu %51 oranında

da bulunmuş. Aynı çalışmada diğer bulgular da Akdeniz ülkeleri ve Orta Doğu ülkelerine yakın bulunmuş, sadece pozitif paterji ve venöz trombozlar biraz daha fazla, oküler ve nörolojik tutulum ise daha düşük oranda tespit edilmiştir (19).

Sağ dizinde şişlik ve ağrı ile 5 yıldan beri takip edilen 29 yaşındaki erkek hastada (1999-2004), sonradan ortaya çıkan reküran aft ve follikül benzeri deri bulguları nedeniyle Behçet Hastalığı şüphesi oluşmuş ve tanı konulmuştur. HLA B 51'i pozitif çıkan hastaya, kolşisin tedavisi başlanmış ve semptomlarda iyileşme gözlenmiştir (20).

Nadir görülen bir durum olan eroziv artropati, uzun süreden beri takipte olan Behçet'li bir hastada radyografik bir bulgu olarak ortaya çıkmış ve psöriatik artriti andırır tarzda olarak ifade edilmiştir (21).

Behçet hastalarında kemik mineral yoğunluğunu araştırmak üzere 35 hasta ve 33 kontrolün spinal ve femur DEXA'sı ölçülmüştür. Hastalık süreleri yaklaşık 6 yıl olup, postmenapozal kadınlar ve steroid kullananlar ekarte edilmiştir. Sonuç olarak hasta ve kontrol grubu arasında DEXA sonuçlarına göre kemik mineral yoğunluğu açısından anlamlı bir fark gözlenmediği belirtilmiştir (22).

Çocukluk döneminde spinal travma yaşamış, Behçet'li ve torakal kifozu olan bir hastada, yıllar sonra gelişen progressif myelopati, çok ender görülen bir durum olarak bildirilmiştir (23).

Çin'de yapılan retrospektif bir çalışmada 1978-2000 yılları arasında net Behçet tanısı konulan 37 hasta (19 K, 18 E) tespit edilmiş ve tahmin edildenden az bir oranda olduğu ifade edilmiştir. Aynı çalışmada klinik bulgular olarak, %100 oral ülserasyon, %81 genital ülserasyon, %73 deri lezyonları, %54 artrit/artralji, %35 oküler lezyonlara rastlanmıştır. Daha az sistemik tutulum ve birkaç ciddi oküler lezyon dışında daha hafif seyirli vakalar olduğu şeklinde açıklanmıştır. Klinik bulguların farklı olması, farklı HLA dağılımı ve çevresel faktörlere bağlanmıştır (24).

Kaynaklar

1. Dilşen N. Behçet hastalığının tarihçesi. Aktüel Tıp Dergisi. Behçet Hastalığı Sayısı 1997;2:62-5.
2. Doğanavşargil E, Keser G, Gümüşdiş G. Behçet hastalığı. Klinik Romatoloji. Editör. Deniz Matbaası. 1999:423-39.
3. International Study Group for Behçet's Disease. Lancet 1990;335:1078-80.
4. Kaklamani VG, Vaiopoulos G, Kahlamanis PG. Behçet's diseases. Seminars and Arthritis and Rheumatism 1998;27:197-217.
5. Davatchi F, Shahram F, Akbanian M, Charibdoost F, Naili A, Chams C, et al. Behçet's disease-analysis of 3443 cases. Apler Journal of Rheumatology 1997;1:2-5.
6. Tsutsi K, Hasegawa M, Takata M, Takehava K. Behçet's disease. J Rheumatol 1998;25:326-8.
7. Gürler A, Tursen U, Boyvat A. Evaluation of clinical findings in Turkish patient with Behçet's disease. Yonsei Med Jour 1997;38(6):423-27.
8. Tursen U, Gürler A, Boyvat A. Evaluation of clinical findings according to sex in 2313 Turkish patient with Behçet's disease. Int J Dermatol 2003;42:346-51.
9. Zaide A, Avead H. Late onset Behçet's disease. Joint Bone Spine 2006;73:567-69.
10. Dilşen N. Behçet hastalığında tanı, gidiş ve prognoz. Aktüel Tıp Dergisi 1997;2:108-11.
11. Şahin M, Yıldız M, Tunç SE. The usefulness of Tc-99 M-MDP bone scintigraphy in detection of articular involvement of Behçet's disease. Ann Nucl Med 2006;20:649-53.
12. Sepici V, Tafi N, Sever A, Güner MA. Behçet hastalığında eklem tutulumu. Turk J Resc Med Sci 1991;9:261-4.
13. Choi JA, Kim JE, Koh SH, Chvy Ho, Kong HS. Arthropathy in Behçet's disease: MR imaging findings in two cases. Radiology 2003;226:387-9.

14. Yazıcı H, Tuzlacı M, Yurdakul S. A controlled survey of sacroiliitis in Behçet's disease. *Ann Rheum Dis* 1981;40:558-9.
15. Chamberlain MA, Robertson RJ. A controlled study of sacroiliitis in Behçet's disease. *Br J Rheumatol* 1993;32:693-8.
16. Diri E, Mat C, Hamuryudan V, Yurdakul S, Hızlı N, Yazıcı H. Papulopustular skin lesions are seen more frequently in patients with Behçet's syndrome who have arthritis: a controlled and masked study. *Ann Rheum Dis* 2001;60:1074-6.
17. Jager M, Thorey F, Wild A, Voede M, Kauspe R. Osteonecrosis of Behçet's disease: diagnosis, therapy, and course. *Z Rheumatol* 2003;62:390-4.
18. Borlu M. Behçet's disease in children. *Int J Dermatol* 2006;45:713-16.
19. Hamzaoui S, Harmel A, Bouslana K. Behçet's disease in Tunisia. Clinical study of 519 cases. *Rev Med Interne* 2006;27:742-50.
20. Sugisaki K, Ogasa S, Okubo S. A case of possible Behçet's disease, preceded by recurrent knee arthropathy for 5 years, effectively treated with oral colchicine. *Med Rheumatol* 2006;16:97-100.
21. Aydın G, Keleş I, Atalar E, Orkun S. Extensive erosive arthropathy in a patient with Behçet's disease: case report. *Clin Rheumatol* 2005;24:645-7.
22. Biçer A, Tursen Y, Kaya TI, Ozer C, Camdeviren H, İkizođlu G, et al. Bone mineral density in patients with Behçet's disease. *Rheumatol Int* 2004;24:355-8.
23. Turgut M. Behçet's disease and late progressive myelopathy in a patient with severe kyphotic deformity following childhood spinal trauma: is there any connection. *Eur Spine J* 2004;13:164-6.
24. Mok CC, Cheung TC, Ho CT, Lee KW, Lau CS, Wong RW. Behçet's disease in Southern Chinese patients. *J Rheumatol* 2002; 29:1689-93.