



Atıl Avcı,
Deniz Avcı*,
Mustafa Atasoy,
Kemal Özyurt,
Ragıp Ertaş

Kronik Dermatolojik Hastalıklar Polikliniğinde Takip Edilen Behçet Hastalarının Klinik Özellikleri

Clinical Characteristics of Patients with Behçet's Disease Followed at Outpatient Clinic of Chronic Dermatological Diseases

Öz

Amaç: Amacımız 70 behçet hastasının laboratuvar bulgularını, klinik özelliklerini ve görülme sıklıklarını değerlendirmektir.

Yöntemler: Çalışmaya, 2014-2016 yılları arasında dermatoloji kliniği bünyesinde bulunan kronik dermatolojik hastalıklar polikliniğinde takip edilen ve Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu kriterlerine göre tanı konulan 70 hasta dahil edildi ve verilerin elde edilmesi için kronik dermatolojik hastalıklar polikliniği, Behçet hastalığı takip programı kayıtları kullanıldı. Laboratuvar bulguları olarak serum hematokrit, ferritin, vitamin B12 ve folik asit düzeyleri değerlendirildi.

Bulgular: Oral aft yakınması sıklığı ortanca olarak 1 ayda 2,44 (1,0-4,0) kezdi. Oral aftlar ortanca olarak 7,9 (5,0-10,0) günde iyileşmekteydi. Genital ülserler hastaların %72,86'sında (n=51) mevcuttu. Eklem tutulumu hastaların %67,14'ünde (n=47) mevcuttu. Serum hematokrit yüzdesi tüm hastalar için ortalama 38,44±5,44 idi. Serum ferritin düzeyleri ortalama 11,70 ng/mL olup, erkeklerde 12,30 ng/mL, kadınlarda ise 30,69 ng/mL idi. Serum vitamin B12 düzeyleri ortalama 244 pg/mL olup erkeklerde bu oran 252 pg/mL, kadınlarda ise 226,2 pg/mL idi. Serum folik asit düzeyleri ortalama 6,99 ng/mL idi.

Sonuç: Türkiye'de Behçet hastalığının semptomlarının görülme sıklıklarını ve bazı laboratuvar değerlerinin düzeylerini vurgulamaya çalıştık.

Anahtar kelimeler: Behçet hastalığı, laboratuvar, semptomlar, aft, genital ülser, sıklık

Abstract

Objective: Our aim was to assess laboratory findings, clinical features and frequency of these manifestations in 70 Behçet's disease patients.

Methods: The study included 70 patients who are followed up in the outpatient clinic of chronic dermatological diseases and diagnosed with Behçet's disease according to criteria established by International Study Group for Behçet's disease. The records of outpatient clinic of chronic dermatological disease, Behçet's disease registry software were used to acquire data. Hematocrit, ferritin, vitamin B12 and folic acid levels were assessed as laboratory findings.

Results: Median frequency of oral aphthae complaint was 2.44 (1.0-4.0) per month. Median time for oral aphthae recovery was 7.9 (5.0-10.0) days. Genital ulcers were present in 72.86% (n=51) of the patients. Articular involvement was present in 67.14% (n=47) of the patients. Mean serum hematocrit percentage was 38.44±5.44 for all the patients. Mean serum ferritin level was 11.70 ng/mL, 12.30 ng/mL in male patients and 30.69 ng/mL in female patients. Serum vitamin B12 levels were 244 pg/mL on average, 252 pg/mL in male patients and 226.2 pg/mL in female patients. Mean serum folic acid level was 6.99 ng/mL.

Conclusion: We tried to emphasize the frequency of Behçet's disease symptoms and some laboratory findings in Turkey.

Keywords: Behçet's disease, laboratory, symptoms, aphtous, genital ulcers, frequency

Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Kayseri, Türkiye

*Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Kayseri, Türkiye

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Atıl Avcı,
Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Kayseri, Türkiye
E-posta: atilavci@hotmail.com
Geliş Tarihi/Submitted: 13.11.2016
Kabul Tarihi/Accepted: 14.01.2017

Giriş

Behçet hastalığı (BH); tekrarlayan oral aftlar, genital ülserler ve oküler tutulum ile karakterize, kronik seyirli bir hastalıktır (1). İlk kez 1937 yılında bir Türk Dermatolog olan Hulusi Behçet tarafından tekrarlayıcı oral ve genital ülserler ile birlikte oküler bulgular (hipopiyonlu iridosiklit) şeklinde tanımlanmıştır (2). Hastalığın patogenezinde genetik faktörler, viral ve bakteriyel enfeksiyonlar, ısı şok proteinleri, nötrofil aktivasyonu, koagülasyon sistemindeki anormallikler, endotel hücre disfonksiyonu gibi hümmoral ve hüccresel immün sistemlerdeki değişiklikler suçlanmaktadır (3,4). BH, tarihi ipek yolu boyunca yerleşen coğrafyalarda görülmekle birlikte özellikle Akdeniz ülkelerinde sıktır. En sık görüldüğü ülkeler Türkiye (421/100,000), İran, İsrail ve Japonya'dır (5). Yapılan bir çalışmada Kayseri ve çevresinde BH'nin sıklığı 17/10,000 olarak rapor edilmiştir (6). Nörolojik, oftalmolojik ve pulmoner tutulum sonucu tam görme kaybı veya ölümle sonuçlanabilecek çok ciddi komplikasyonlara neden olabilir. Bu çalışmada BH'nin semptomlarının görülme sıklığını saptamak ve hastalığın klinik ve laboratuvar bulgularını belirlemek amaçlanmıştır (7).

Yöntemler

Bu retrospektif çalışmaya, 2014-2016 yılları arasında dermatoloji kliniği bünyesinde bulunan kronik dermatolojik hastalıklar polikliniğinde takip edilen ve Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu kriterlerine göre tanı konulan hastalar dahil edildi. Çalışmaya alınan hastaların dosyaları geriye dönük olarak tarandı ve Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak Kayseri Kamu Hastaneleri Birliği Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden 09.04.2013/17 protokol numarasıyla etik kurul onayı alındı.

Çalışmada hastane bilgi işlem sisteminde bulunan, kronik dermatolojik hastalıklar polikliniği, BH takip programı kayıtları gözden geçirildi. Hastaların yaşları, cinsiyetleri, deri ve diğer sistem tutulumları kaydedildi. Eklem tutulumu olan hastalarda tutulum bölgeleri, ayak, diz, kalça, dirsek, vertebral alanlar (boyun, sırt ve bel) ve omuz olarak ayrı ayrı belirlendi. Hastalara ait bazı laboratuvar bulguları (hematokrit düzeyi, ferritin, vitamin B12 ve folik asit) gözden geçirildi.

Tüm istatistiksel veriler SPSS (SPSS version 16 Inc, Chicago, Illinois) programı kullanılarak karşılaştırıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ve histogramlarla değerlendirildi. Elde edilen değerlerin ortalaması, standart sapması veya ortanca değerleri hesaplandı.

Bulgular

İki yıllık dönemde toplam 70 [25 erkek (%35) ve 45'i kadın (%65)] hasta BH tanısı aldı. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması 36,8±11,8 idi. Hastaların ilk yakınmalarının başlama zamanının ortanca değeri 7,0 (3,0-13,2) yılıdır.

En sık gözlenen bulgu oral aft idi. Hastaların tamamında saptanan bu bulgunun başlangıç yaşı ortalama 27±11,3 olarak tespit edildi. Oral aft sıklığının ortanca değeri ayda 2,4 (1-4) kez, aft iyileşme süresinin ortanca değeri ise 7,9

(5-10) gün idi (İlk tanı anında saptanan aftların %92 kadarı majör, %6,6 kadarı minör ve %1,3 kadarı herpetiform afttı). Hastalarda ikinci sıklıkta (%72,9) saptanan deri bulgusu genital ülserlerdi (Genital ülserler saptanan hastaların 65'i erkek ve 35'i kadın idi. Erkeklerde lezyonların yerleşim bölgeleri skrotum, kadınlarda lezyon yerleşim bölgeleri labium majör ve minör idi). Bu bulgunun sıklığının ortanca değeri ayda 1 (1-3), iyileşme süresinin ortanca değeri ise 10 (5-1,7) gündü. Çalışmaya alınan hastalarda gözlenen diğer deri bulguları sırasıyla papülopüstüler lezyonlar (%51,4), eritema nodozum (%28,6) ve tromboflebit (%5,7) idi (Tromboflebit görülen hastalarda görülmeyenlere göre yaş farkı yoktu). Paterji testi yapılan hastaların 24'ünde (%34,3) pozitiflik tespit edildi.

Çalışmaya dahil edilen hastalarda ikinci sıklıkta (%67,1) etkilenen bölge eklemelerdi. Eklem tutulumları sıklık sırasına göre diz (32 hasta), dirsek (13 hasta), el bileği (11 hasta), ayak (8 hasta), vertebra (5 hasta), omuz (3 hasta) ve kalça (1 hasta) idi. Eklem tutulumu tespit edilen hastaların 23'ünde (%48,9) iki veya daha fazla eklem etkilenmişti. Tek eklem tutulumu saptanan 24 hastanın 15'inde diz, dördünde el bileği, üçünde dirsek, birinde ayak, birinde kalça, birinde vertebra tutulumu vardı. Tek başına omuz eklemi tutulumu tespit edilmedi.

Tablo 1. Çalışmada incelenen behçet hastalarının bulguları ve görülme sıklıkları

Bulgular	Bulguların sıklığı
Oral aft	%100 (n=70)
Genital ülser	%72,86 (n=51)
Eklem tutulumu	%67,14 (n=47)
Eritema nodozum	%28,57 (n=20)
Tromboflebit	%5,71 (n=4)
Psöodofollikülit	%51,43 (n=36)
Göz tutulumu	%28,57 (n=20)
Paterji pozitifliği	%34,29 (n=24)
Gastrointestinal tutulum	%38,57 (n=27)

Tablo 2. Çalışmaya alınan behçet hastalarının laboratuvar verileri

Sürekli değişkenler	Referans değerler	Toplam	Cinsiyete göre değerler	
			Erkek	Kadın
Yaş (yıl)		40,66±10,979	42,14±10,08	39,79±11,46
Ferritin (ng/mL)	(3,1-17,5)	11,70 (6,73-16,28)	12,30 (8,70-19,15)	30,69 (5,90-14,70)
Vitamin B12 (pg/mL)	(126-505)	244,00 (169,0-321,43)	252,0 (188,5-306,5)	226,2 (166,0-359,0)
Folat (ng/mL)	(3,1-17,5)	6,99 (5,71-10,72)	6,87 (4,47-9,66)	7,01 (5,97-11,2)

Hastaların 20'sinde (%28,6) göz ve 27'sinde (%38,6) ise gastrointestinal tutulum mevcuttu. Tüm hastaların yaklaşık üçte birinde (%32,9) kabızlık yakınması vardı. Cinsiyet açısından bulgular arasında anlamlı fark yoktu (Tablo 1).

Laboratuvar incelemesinde ortalama hematokrit düzeyi (38,4±5,4) erkeklerde 41,2±6,5 ve kadınlarda ise 36,8±3,9 idi. Ortalama serum ferritin düzeyi (11,7 ng/mL) erkeklerde 12,3 ng/mL ve kadınlarda ise 30,7 ng/mL olarak saptandı. Ortalama vitamin B12 düzeyi (244 pg/mL) ise erkeklerde 252 pg/mL, kadınlarda 226,2 pg/mL idi. Ortalama serum folik asit düzeyi (7 ng/mL) erkeklerde 6,9 ve kadınlarda 7 ng/mL olarak tespit edildi (Tablo 2).

Tartışma

Bu çalışmada iki yıllık dönemde tespit edilen 70 behçet hastasının deri ve sistemik tutulum bulguları multidisipliner yaklaşım ile gözden geçirildi.

BH'de en sık mukokutanöz lezyonlar gözlenir. Çalışmamızda olduğu gibi hastaların tamamında görülen tek bulgu tekrarlayıcı karakterde olan ağrılı oral aftöz ülserlerdir. Hastaların yaklaşık %30'unda aile öyküsü bulunur. Aftlar minör (<10 mm), majör (>10 mm) veya herpetiform tarzda olabilir (8). Çalışmamızda hastalarda saptanan majör aftlar %6,6 ve minör aft oranları %92 olarak tespit edildi.

Oral aft sonrası ikinci sıklıkta görülen bulgu görünüm ve seyir açısından oral aftöz ülserleri taklit eden genital ülserlerdir. Çalışmamızda genital ülserlerin sıklığı (%72,9) literatürde bildirilen oranlar (%57-93) ile uyumlu idi. Genital ülserler erkeklerde en sık skrotumu, kadınlarda ise labium minörleri etkiler. Çalışmamızda da benzer bulgular bulundu.

Göz tutulumu, genellikle BH başladıktan sonra ortalama 2-4 yıl içinde görülmeye başlarken olguların %10-20'sinde başlangıç bulgusu olabilir. BH'de göz tutulum sıklığı geniş serilere göre ortalama %35'dir (9). Bu, çalışmamızda tespit edilen göz tutulum oranı (%28,6) ile benzerlik gösteriyordu.

Diğer mukokutanöz bulgular eritema nodozum benzeri lezyonlar (%28,6), papülopüstüler lezyonlar (eritemli zeminde folikülit benzeri oluşumlar) (%51,4), yüzeysel tromboflebit (%5,71), ekstremital ülserler ve diğer kutanöz vaskülitik lezyonlardır (10). Araştırmamızda bulunan bu değerler literatür ile uyumlu idi.

Travmaya karşı anormal deri reaksiyonu olarak tanımlanan paterji reaksiyonu da BH'nin majör tanı kriterlerindedir (11). Paterji reaksiyonu herhangi bir spesifik organ tutulumunu veya hastalık aktivitesini göstermez, deriye sınırlı olan bir reaksiyondur (12). Yazıcı ve ark.'larına (13) göre erkek cinsiyette paterji reaksiyonu pozitifliği daha sık görülmektedir. Çalışmamızda saptanan paterji testi pozitifliği (%34,3) Yazıcı ve ark.'nın (13) sonuçlarına paraleldir.

Mukokutanöz lezyonlar tekrarlayan relapslarla karakterizedir. Uzun bir seyirleri vardır ve spontan remisyon nadir de olsa bildirilmiştir (14). Çalışmamızda mukokutanöz lezyonlar sıklık açısından ilk sırada yer alırken bunu artiküler ve oküler semptomlar takip ediyordu. Bu sonuçlar ise literatürle uyumlu idi. Literatürde oral aftöz ülserler ve genital aftöz ülserler %57-93, oküler lezyonlar %29-100 ve artiküler lezyonlar ise %14-84 arasında değişmekteydi (15).

Gastrointestinal sistem bulguları çalışmamıza göre en sık konstipasyon şeklinde görüldü %32,9. Yetmiş hastalık grubumuzda tüm gastrointestinal sistem bulguları oranı ise 38,6 idi.

Eklem tutulumu hastaların %67,1'inde mevcuttu. Yetmiş hastalık çalışma grubumuzda 32 hastada diz eklemi şikayeti mevcuttu ve en sık tutulan eklem idi. Ayrıca 8 hastada ayak, 1 hastada kalça, 13 hastada dirsek, 5 hastada vertebral alan (boyun, sırt, bel), 11 hastada el bileği, 3 hastada omuz bölgesi yakınmaları şeklindeydi. Hastaların 23'ünde yukarıdaki bölgelerden iki veya daha fazlasında yakınma vardı.

Laboratuvar bulguları olarak incelediğimiz parametrelerden serum hematokrit düzeyleri ortalama yüzde 38,4±5,4 olup erkek hastalarda 41,2±6,5, kadınlarda ise 36,8±3,9 idi. Erkeklerde daha yüksek bulunan bu değerler genel popülasyonla da uyumludur.

Serum ferritin düzeyleri ortalama 11,7 ng/mL olup, erkeklerde 12,3 ng/mL, kadınlarda ise 30,69 ng/mL gibi erkeklere kıyasla daha yüksekti. Değerler normal laboratuvar referans değerleriyle uyumluydu.

Serum vitamin B12 düzeyleri ortalama 244 pg/mL olup erkeklerde bu oran pg/mL, kadınlarda ise 226 pg/mL idi. Kadın ve erkek grupları arasında fark yoktu ve değerler normal sınırlar içerisindeydi.

Serum folik asit düzeyleri ortalama 6,99 ng/mL olup erkeklerde bu oran 6,87 ng/mL, kadınlarda ise 7,01 ng/mL idi. Değerler referans sınırları içerisindeydi. Laboratuvar bulguları genel olarak literatür değerleriyle eşleşiyordu.

Genel olarak çalışmamızda bulunan değerler literatür verileriyle eşleşiyordu, ancak BH'nin sıklığı coğrafik olarak oldukça büyük farklılıklar gösterdiğinden daha geniş serilerde daha kapsamlı çalışmalar yapılabilir.

Sonuç

BH'yi otoimmün, inflamatuvar ve vaskülitik bir hastalıktır. Türkiye'nin BH'nin en sık rastlanan ülkelerden birisi olduğu düşünüldürse, daha geniş serilerle daha ileri sıklık belirten tablolar yapılabilir. Bu çalışmamızda Türkiye'de BH'nin semptomlarının görülme sıklıklarını ve bazı laboratuvar değerlerinin düzeylerini vurgulamaya çalıştık.

Etik

EtikKurulOnayı:KayseriKamuHastaneleriBirliğiSağlıkBilimleri Üniversitesi Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden etik kurul onayı alındı (Protokol no: 09.04.2013/17), Hasta Onayı: Alındı.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: A.A., Dizayn: D.A., Veri Toplama ve İşleme: R. E., Analiz ve Yorumlama: D.A., Literatür Arama: M.A., K.Ö., Yazan: A.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Cho SB, Cho S, Bang D. New insights in the clinical understanding of Behçet's disease. *Yonsei Med J* 2012;53:35-42.
2. Saadoun D, Wechsler B. Behçet's disease. *Orphanet J Rare Dis* 2012;7:20.
3. Direskeneli H. Behçet's disease. Infectious aetiology, new autoantigens, and HLA-B51. *Ann Rheum Dis* 2001;60:996-1002.
4. Avcı A, Avcı D. Serum prolactin levels in Behçet's disease. Is there a relationship between Behçet's disease and prolactin as in other autoimmune diseases? *Acta Dermatovenerol Croat* 2013;21:52-3.
5. Mohammad A, Mandl T, Sturfelt G, et al. Incidence, prevalence and clinical characteristics of Behçet's disease in southern Sweden. *Rheumatology (Oxford)* 2013;52:304-10.
6. Çölgeçen E, Özyurt K, Ferahbaş A. The prevalence of Behçet's disease in a city in Central Anatolia in Turkey. *Int J Dermatol* 2015;54:286-9.
7. Farah S, Al-Shubaili A, Montaser A, et al. Behçet's syndrome: a report of 41 patients with emphasis on neurological manifestations. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;64:382-4.
8. Ozyurt K, Colgecen E, Baykan H. Does familial occurrence or family history of recurrent oral ulcers influence clinical characteristics of Behçet's disease? *Acta Dermatovenerol Croat* 2013;21:168-73.
9. Tugal - Tutkun I. Behçet's uveitis. *Middle East Afr Ophthalmol* 2009;16:219-24.
10. Alpsoy E, Zouboulis CC, Ehrlich GE. Mucocutaneous lesions of Behçet's disease. *Yonsei Med J* 2007;48:573-85.
11. Ehrlich GE. Behçet's disease: an update. *Compr Ther* 1999;25:216-20.
12. Chang HK, Cheon KS. The clinical significance of a pathergy reaction in patients with Behçet's disease. *J Korean Med Sci* 2002;17:371-4.
13. Yazici H, Tüzün Y, Tanman AB, et al. Male patients with Behçet's syndrome have stronger pathergy reactions. *Clin Exp Rheumatol* 1985;3:137-41.
14. Hatemi G, Silman A, Bang D, et al. Eular recommendations for the management of Behçet disease. *Ann Rheum Dis* 2008;67:1656-62.
15. Cho SB, Cho S, Bang D. New insights in the clinical understanding of Behçet's disease. *Yonsei Med J* 2012;53:35-42.