



www.pediatric-rheumatology.printo.it

BEHÇET HASTALIĞI

Nedir?

Behçet sendromu ya da Behçet hastalığı (BS), tekrarlayan oral (ağız) ve genital (cinsel organlar) ülserlerle, göz, deri, eklem, damar ve sinir sistemi tutulumuyla giden, nedeni bilinmeyen bir vaskülit (damar iltihabı). BS, 1937 yılında bir Türk doktoru olan Prof. Dr. Hulusi Behçet tarafından tanımlanmıştır.

Ne kadar sıktır?

BS dünyanın bazı yerlerinde daha sıktır. BS'nin coğrafik dağılımı tarihi ipek yolu ile örtüşür. Japonya, Kore, Çin, İran, Türkiye, Tunus ve Fas gibi Uzak Doğu, Orta Doğu ve Akdeniz bölgesinde bulunan ülkelerde daha çok görülür. Yetişkin popülasyonda görülme sıklığı Japonya'da 1/10.000 ve Türkiye'de 1-3/1000'dir. Kuzey Avrupa'da ise bu sayı 1/300.000 civarındadır.

ABD ve Avustralya'dan az sayıda vaka rapor edilmiştir. Çocuklarda BS, yüksek riskli popülasyonlarda bile nadirdir. Tanı kriterleri, BS hastalarının yaklaşık %3'ünde 16 yaşından önce tamamlanmış olur. Hastalığın ortalama başlangıç yaşı 20-35'tir. İki cinsiyet arasında eşit dağılmıştır fakat erkeklerde daha ağır seyreder.

Hastalığın nedenleri nelerdir?

Hastalığın nedenleri bilinmemektedir (idiopatik). BS'nin gelişiminde genetik yatkınlık rol oynayabilir. Herhangi bir tetikleyici neden yoktur.

Hastalığın nedenleri ve tedavisi üzerine araştırmalar çeşitli merkezlerde yürütülmektedir.

Kalıtımsal mıdır?

Kesin bir kalıtım biçimi yoktur ancak, genetik yatkınlık söz konusudur. Özellikle Uzakdoğu ve Akdeniz kökenli hastalarda, hastalık bir genetik belirleyici (HLA-B5) ile ilişkilidir. Literatürde tanımlanmış bazı ailesel olgular mevcuttur.

Neden benim çocuğum hasta oldu? Önlenebilir mi?

Hastalığın nedeni bilinmemektedir ve engellenmesi mümkün değildir.

Bulaşıcı mıdır?

Bulaşıcı değildir.

Esas belirtiler nelerdir?

- 1) Ağız yaraları (aftlar):** Bu lezyonlar hemen her hastada vardır. Ağız yaraları, hastaların üçte ikisinde ilk bulgudur. Çocukların çoğunda, çocuklukta sık görülen tekrarlayan ağız yaralarından ayırt edilemeyen çok sayıda küçük yara gelişir. Büyük yaralar daha nadir görülür fakat tedavisi çok zordur.
- 2) Genital yaralar:** Erkek çocuklarda yaralar esas olarak skrotumda, daha nadir olarak da peniste yerleşmiştir. Yetişkin erkek hastalarda bunlar hemen her zaman

- iz bırakarak iyileşir. Kız çocuklarda esas olarak dış genital organlar etkilenmiştir. Bu yaralar oral aftlara benzerler. Ergenlik öncesi çocuklarda daha az genital yara görülür. Erkek çocuklarda tekrarlayan orşitler (yumurtalık iltihabı) görülebilir.
- 3) **Deri tutulumu:** Değişik deri lezyonları vardır. Akne (sivilce) benzeri lezyonlar ancak ergenlikten sonra görülür. Eritema nodozum, genelde bacakların alt kısmında yerleşen, kırmızı, ağrılı, ciltten kabarık sertçe lezyonlardır. Bu lezyonlar ergenlik öncesi çocuklarda daha sıktır. “Paterji reaksiyonu”, BS hastalarında bir iğne ucu batırılmasına derinin verdiği yanıttır. Bu, BS’de tanısasal bir test olarak kullanılabilir. Ön kolun derisine steril bir iğne batırılmasından sonra, 24-48 saat içinde bir papül ya da püstül oluşur.
 - 4) **Göz tutulumu :**Bu, hastalığın en ciddi tablolarından biridir. Toplumda görülme sıklığı %50 olduğu halde , erkek çocuklarda %70’e kadar çıkar. Kızlar daha az etkilenir. Hastalık, hastaların çoğunda iki taraflıdır. Genellikle, gözler sendromun başlangıcından sonraki ilk 3 yıl içinde tutulur. Göz hastalığı, alevlenmelerle giden kronik bir seyir gösterir. Gözün hem ön hem arka kamaraları tutulur (anterior ve posterior üveit) Her alevlenmede sonra, giderek görme kaybına neden olacak bazı yapısal hasarlar oluşur.
 - 5) **Eklem tutulumu :** BS’li çocukların yaklaşık %30-50 sinde eklem tutulumu görülür. Genellikle, ayak bileği, diz, el bileği ve dirsek eklemleri etkilenir. Monoartiküler (tek eklem tutulumu) ya da oligoartiküler (4 ya da daha az eklem tutulumu) tutulum gözlenir. Bu iltihap genellikle birkaç hafta sürer ve araz bırakmadan düzelir. BS artritinin eklem hasarıyla sonuçlanması çok nadirdir.
 - 6) **Nörolojik tutulum:** BS’li çocuklarda nadir de olsa nörolojik tutulum görülebilir. Sara nöbetleri, artmış kafa içi basıncıyla ilişkili baş ağrısı ve beyin bulguları karakteristiktir. En ağır biçimi, erkeklerde görülür. Bazı hastalar, psikiyatrik problemler geliştirebilir.
 - 7) Çocukluk çağı BS’da **damar tutulumu** %12-20 oranında görülür. Kötüye gidişin bir göstergesi olabilir. Genelde vücutta büyük damarlar tutulur. En sık tutulanlar baldırdaki toplardamarlardır. Baldırlar şişer ve ağrılıdır.
 - 8) **Gastrointestinal tutulum:** Özellikle Uzak Doğulu hastalarda yaygındır. Bağırsak incelemesinde ülserler (yaralar) görülebilir.

Hastalık her çocukta aynı mıdır?

Her çocukta aynı değildir. Bazıları, oral ülserlerle giden hafif hastalık geçirirken, bazılarında deri lezyonları olabilir; diğerlerinde göz ya da sinir sistemi tutulumu görülebilir. Ayrıca, kız ve erkek çocuklar arasında farklılıklar vardır. Erkeklerde genelde, daha sık göz ve damar tutulumu olur ve daha şiddetli bir hastalık seyri gözlenir.

Çocuklardaki hastalık, erişkinlerdekinden farklı mıdır?

BS erişkinlere oranla çocuklarda daha nadirdir. Ergenliğe geçiş ile birlikte bazı farklılıklar görülür. Ergenlik sonrası çocuklarda hastalık daha çok erişkin hastalığına benzer. Yetişkinlere oranla çocuklarda daha fazla ailesel olguya rastlanır. Bazı istisnalara rağmen genel anlamda, çocuklardaki BS erişkin hastalığına benzer.

Nasıl tanı konur?

Tanı esas olarak kliniklidir. Hastanın BS için tanımlanmış uluslararası kriterleri doldurması 1-5 yıl sürebilir. Genellikle tanı ortalama 3 yıl gecikir.

BS'ye özgü laboratuvar bulguları yoktur. Çocukların yaklaşık yarısı HLA- B5 taşırlar. Bu daha şiddetli hastalık ile ilişkilidir. Daha öncede tanımlanmış olan paterji deri testi, hastaların yaklaşık %60-70'inde pozitifdir. Damar ya da sinir sistemi tutulumunu tanımak için damarların ya da beynin özel olarak görüntülenmesi gerekmektedir. BS çok-sistemli bir hastalık olduğundan göz uzmanı, dermatolog ve nörolog hastaların tedavisine katılmalıdır.

Testlerin önemi nedir?

1. Paterji deri testi tanı için önemlidir. Uluslar arası Çalışma Grubunun Behçet Hastalığı sınıflandırması kriterlerine de dahildir. Ön kolun iç yüzeyine steril bir iğne 3-5 defa batırılır. Çok az acıtır. Reaksiyon 24-48 saat sonra değerlendirilir. Bu aşırı hassasiyet kan alınan bölgelerde ya da cerrahi sonrası da hastalarda gözlenebilir, bu nedenle BS hastalarına gereksiz girişimler yapılmamalıdır.
2. Ayırıcı tanı için bazı kan tetkikleri yapılır fakat BS için özgül olan hiçbir laboratuvar tetkiki yoktur. Genel iltihabı gösteren tetkikler hafifçe yükselmiştir. Bu testlerde orta derecede anemi ve beyaz kan hücrelerinde artış saptanabilir. Eğer hasta hastalığı ya da ilaç yan etkileri açısından izlenmiyorsa, bu testleri tekrar etmeye gerek yoktur.
3. Damarsal ya da nörolojik tutulumu olan çocuklara çok sayıda görüntüleme tekniği uygulanır.

Tedavi edilebilir mi?

Hasta iyileşme dönemine girebilir fakat seyri boyunca alevlenmeler görülebilir. Kontrol edilebilir ama iyileştirilemez.

Tedavi seçenekleri nelerdir?

BS'nin nedeni bilinmediği için özgül bir tedavisi yoktur. Değişik organ tutulumları için geniş spektrumlu tedavi alternatifleri söz konusudur. Bu yelpazenin bir ucunda hiç tedaviye ihtiyaç duymayan BS hastaları, diğer ucunda ise kombinasyon tedavileri gerektiren göz, santral sinir sistemi ve damar hastalıkları olan hastalar vardır.

BS tedavisi ile ilgili hemen hemen tüm veriler erişkin çalışmalarından gelmektedir. Başlıca ilaçların listesi şöyledir:

1. Kolşisin: Önceleri BS'nin hemen hemen tüm bulguları için kullanılan bu ilacın son çalışmalarla, eklem problemleri ve eritema nodozum tedavisinde daha etkili olduğu gösterilmiştir.
2. Kortikosteroidler: iltihabı kontrol etmede çok etkilidirler. Steroidler çoğunlukla göz, merkezi sinir sistemi ve damar tutulumu olan çocuklara yüksek dozlarda (1-2mg/kg/gün) verilirler. Gerekğinde hızlı bir yanıt almak için (bolus steroid

- tedavisi), damar içine de yüksek dozlarda uygulanabilirler (30mg/kg/gün, 3 kez). Topikal steroidler ağız yaralarının tedavilerinde ve göz hastalığında göz damlası olarak kullanılır.
3. İmmün baskılayıcı ilaçlar: Bu ilaç gurubu ağır hastalara, özellikle göz ya da başlıca organ tutulumları olanlara verilir. Azatioprin, siklosporin-a, siklofosfamid bu guruba dahildir.
 4. Anti-agregan ve anti-koagülan tedaviler: Damar tutulumu olan seçilmiş olgularda kullanılır. Hastaların büyük bir kısmında bu amaçla aspirin kullanmak yeterli olur.
 5. Oral ve genital ülserler için bölgesel tedaviler.
 6. Anti- TNF tedavisi: Seçilmiş merkezlerde bu yeni ilaçlar incelenmektedir.
 7. Talidomid: Bazı merkezlerde büyük oral ülserleri tedavi etmek için kullanılmaktadır.

BS hastalarının takip ve tedavisi için bir takım çalışması gereklidir. Takıma romatolog (varsa çocuk romatoloğu) dışında bir göz doktoru, nörolog ve bir hematolog dahil edilmelidir. Hastanın ailesi hekimle ya da tedaviden sorumlu olan merkez ile sürekli temas halinde olmalıdır.

İlaç tedavisinin yan etkileri nelerdir?

1. İshal, kolşisinin en sık yan etkisidir. Ender olgularda beyaz kan hücreleri veya trombositlerin sayısında azalmaya neden olabilir. Azospermi (sperm sayılarında azalma) bildirilmiştir fakat tedavi dozlarında problem olmamaktadır.
2. Kortikosteroidler en etkili iltihap çözücü ilaçlardır fakat, uzun süreli kullanımda şeker, hipertansiyon, kemik erimesi, katarakt ve gelişme geriliği gibi ciddi yan etkileri olduğu için kullanımları kısıtlıdır. Steroidle tedavi edilmesi gereken çocuklar tedavi dozunu mümkünse günde bir kez ve sabah almalıdır. Uzun süreli tedavide kalsiyum eklenmelidir.
3. İmmün baskılayıcı ilaçlar: Azatioprin hepatotoksik (karaciğere toksik) olabilir, kan hücrelerinin sayısını azaltabilir ve enfeksiyonlara yatkınlığı arttırabilir. Siklosporin A esas olarak böbreklere toksiktir ve hipertansiyona neden olabilir. Vücut kıllarında artış ve diş eti problemleri gözlenebilir. Siklofosfamid'in yan etkileri kemik iliği depresyonu ve mesane problemleridir. Uzun süreli tedavide adet düzenini bozabilir ve kısırlığa neden olabilir. Bu tedavileri alan hastalar yakından takip edilmelidir. Her ay ya da iki ayda bir kan ve idrar tetkikleri yapılmalıdır.

Tedavi ne kadar sürmelidir?

Bu sorunun kesin bir yanıtı yoktur. Genellikle immün baskılayıcı tedavi en az 2 yıl sürdürüldükten sonra ya da hasta tam iyileşmeye girdikten iki yıl sonra kesilmelidir.

Ne var ki, çocukta tam iyileşmenin kolay sağlanmadığı damar ya da göz tutulumu varsa, tedavi ömür boyu sürebilir. Böyle bir durumda ilaç ve dozları klinik bulgulara göre değiştirilir.

Geleneksel olmayan / tamamlayıcı tedavinin yeri nedir?

BS için böyle bir tedavi söz konusu değildir.

Ne gibi kontrol muayeneleri gereklidir ?

Kontrol muayeneleri hastalığın aktivitesini ve tedaviyi izlemek ve özellikle göz iltihabı olan çocukların takibi için önemlidir. Üveit tedavisinde uzmanlaşmış bir göz uzmanı tarafından göz muayeneleri yapılmalıdır. Muayenelerin sıklığı hastalığın aktivitesi ve kullanılan ilaca göre değişir.

Hastalık ne kadar sürer?

Genelde hastalığın seyri iyileşme ve alevlenme dönemleriyle gider. Hastalığın aktivitesi zaman içinde azalır.

Hastalığın uzun dönemli sonuçları (prognoz) nelerdir?

Çocukluk çağı BS hastalarında uzun süreli izleme ilişkin yeterli veri yoktur. Elimizdeki verilere dayanarak tedavi gerektirmeyen pek çok BS hastasının olduğunu söyleyebiliriz. Ne var ki, göz, sinir sistemi ve damar tutulumu olan çocuklar özel bir tedavi ve takip gerektirir. Genç erkekler, bir şekilde hastalığı kızlardan daha ağır geçirirler. Gözler, hastalığın ilk birkaç yılı içinde tutulur. Özellikle bazı ırklarda (örn. Japonlar) görüldüğü gibi, damar tutulumu (akciğer atardamarlarının yırtılması ya da diğer anevrizmalar), ağır merkezi sinir sistemi hastalığı, bağırsak ülserleri ve delinmeleriyle giden ender olgularda BS ölümcül olabilir. Uzun dönem problemlerin (morbidite) başlıca nedeni çok ağır seyredabilen göz hastalığıdır. Çocuğun büyümesi steroid tedavisine ikincil olarak duraklayabilir.

Tam iyileşme mümkün müdür?

Bazı hafif olgular tamamen iyileşebilir fakat genellikle çoğunda uzun süreli iyileşme dönemleri görülür.

Hastalık çocuğun ve ailenin günlük hayatını nasıl etkileyebilir?

Herhangi bir kronik hastalık gibi BS de çocuğun ve ailenin güncel hayatını etkiler. Eğer hastalık, göz ve diğer önemli organ tutulumu olmaksızın sürüyorsa genelde aile normal hayatını sürdürebilir.

Bu grupta, en yaygın problem genellikle tekrarlayan ağız yaralarıdır, öyle ki, çoğu çocukta sorun olabilir. Bu lezyonlar çok ağrılı olup yeme içmeyi engelleyebilir. Göz tutulumu da aile için ciddi problem olabilir.

Okula gidebilir mi?

Kronik hastalığı olan çocukların eğitime devam etmesi gereklidir. BS'de eğer göz ya da diğer önemli organ tutulumu yoksa çocuk düzenli olarak okula gidebilir. Görmede azalma özel eğitim programlarını gerekli kılabilir.

Spor yapabilir mi?

Eğer yalnız deri ve mukoza tutulumu söz konusuysa çocuk spor aktivitelerine katılabilir. Eklem iltihabı atakları sırasında spordan kaçınılmalıdır. BS'deki artrit kısa sürelidir ve tamamen iyileşir. İltihap çözüldükten sonra hasta spora tekrar başlayabilir.

Ancak, göz ve damar problemleri olan çocuklarda hareket kısıtlanmalıdır. Alt ekstremitelerde damar problemi olan çocukların uzun süre ayakta kalmaları tavsiye edilmez.

Beslenme nasıl olmalıdır?

Besin alımına karşı herhangi bir kısıtlama yoktur.

İklim hastalığın seyrini etkileyebilir mi?

Hayır, iklimin BS'nin seyri üzerine belirgin etkisi yoktur.

Çocuk aşılanabilir mi?

Çocuğun hangi aşığı alabileceğine hekim karar vermelidir. Eğer hasta immün baskılayıcı ilaç ile tedavi ediliyorsa (steroid, azatioprin, siklosporin A, siklofosfamid, anti-TNF) canlı zayıflatılmış virüs aşığıyla (kızamıkçık, kızamık, kabakulak, oral polio) aşılanma ertelenmelidir. Canlı virüs içermeyip yalnız enfeksiyöz protein içeren (tetanoz, difteri, polio salk, hepatit B, boğmaca, pnömokok, hemofilus, meningokok) aşığı uygulanabilir.

Cinsel yaşam, gebelik ve doğum kontrol nasıl olmalıdır?

Cinsel hayata ilişkin önemli problemlerden biri genital yaraların oluşmasıdır. Bunlar tekrarlayıcı ve ağrılı olup cinsel birleşmeyi engelleyebilir. BS'li kadınlar hastalığı hafif geçirdiği için normal bir gebelik sürebilirler. Eğer immün baskılayıcı ilaç kullanıyorlarsa doğum kontrolü uygulamaları gereklidir. Bu nedenle doğum kontrolü için ve gebelik durumunda doktorlarına danışmaları gereklidir