

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

BEHÇET HASTALIĞINDA CİNSİYETE GÖRE SEMPTOMLARIN
DAĞILIMI

Dr. Naoto SHİMBORİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Prof. Dr. Nurşen DÜZGÜN

ANKARA
2014

Kabul ve Onay

Önsöz ve Teşekkür

Uzmanlık eğitimi boyunca iliminden faydalandığım, insani ve ahlaki değerleri ile de örnek edindiğim, yanında çalışmaktan onur ve mutluluk duyduğum, ve tecrübelerinden yararlanırken göstermiş olduğu hoşgörü ve sabırdan dolayı değerli hocam, tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Nurşen Düzgün'e teşekkür ederim.

Değerli hocalarım; başta İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Murat Turgay olmak üzere Romatoloji'den Sayın Prof. Dr. Gülay Kınıklı, Prof. Dr. Aşkın Ateş, Hematoloji'den Sayın Prof. Dr. Osman İlhan, Onkoloji'den Sayın Prof. Dr. Handan Onur, Prof. Dr. Filiz Çay Şenler ve danışman hocam, Prof. Dr. Bülent Yalçın, Nefroloji'den Sayın Prof. Dr. Gökhan Nergizoğlu, Prof. Dr. Şule Şengül, Gastroenteroloji'den Sayın Prof. Dr. Kadir Bahar, Prof. Dr. Abdulkadir Dökmeci, Prof. Dr. Hülya Çetinkaya, Prof. Dr. İrfan Soykan, Prof. Dr. Murat Törüner ve Doç. Dr. Mehmet Bektaş, Endokrinoloji'den Sayın Prof. Dr. Sevim Güllü, ve diğer İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nın tüm öğretim üyelerine teşekkür ederim.

Rotasyonumda; Kardiyoloji'den Sayın Prof. Dr. Muharrem Güldal, Prof. Dr. Nail Çağlar ve Prof. Dr. Deniz Kumbasar, Göğüs Hastalıklarından Sayın Prof. Dr. Demet Karnak, Prof. Dr. Turan Acıcan ve Doç. Dr. Banu Gülbay, Enfeksiyon Hastalıklarından Sayın Prof. Dr. Alpay Azap'a teşekkür ederim.

Uzmanlarım; Romatoloji/Behçet Poliklinik'te bana yolu gösteren Uzm. Dr. Günay Şahin Dalgıç, Uzm. Dr. Ali Şahin, ve Uzm. Dr. Orhan Küçükşahin'e teşekkür ederim. Ayrıca Hematoloji'den Uzm. Dr. Şule Mine Bakanay, Gastroenteroloji'den Uzm. Dr. Gökhan Kabaçam ve Uzm. Dr. Onur Keskin, Endokrinoloji'den Uzm. Dr. Uğur Ünlütürk, Onkoloji'den Uzm. Dr. Güze Özal, Radyoloji'den Uzm. Dr. Evren Üstüner, Kardiyoloji'den Uzm. Dr. Selçuk Öztürk'a teşekkür ederim.

Asistan arkadaşlarım; Behçet Polikliniğine indiğimde servise bakan arkadaşlarıma teşekkür ederim. Vizitler, nöbetler, halı saha maçlar, düzenlenen geziler, birlikte paylaştığım tüm anlar için teşekkür ederim.

Romatoloji bölümü sekreterlerinden Berna hanım, Gözde hanım, Behçet PK sekreteri Demet hanım ve Personelden her zaman sıcak çay ikram eden Emine hanım'a teşekkür ederim.

İlk günden beri her konularda yardımcı olan İç Hastalıklar sekreterlerinden Sibel hanım ve Hülya hanım'a teşekkür ederim.

Hastaları beraber takip ettiğim başta Romatoloji olmak üzere tüm hemşirelere teşekkür ederim.

Verdiği tüm desteği için Dekan Yardımcısı Sayın Prof. Dr. A. Murat Aksoy'a teşekkür ederim.

Uzun zaman yaşadığım İstanbul'dan Ankara'ya geldiğimde bana deniz gibi olan sınıf arkadaşlarım; Uzm. Dr. Seyhan Beyhan, Uzm. Dr. Suphi Başlar ve Uzm. Dr. Devrim Bellek'e teşekkür ederim.

Benden sevgisini ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen aileme ve dostlarıma teşekkür ederim.

Dr. Naoto Shimbori

İçindekiler

KABUL VE ONAY	ii
ÖNSÖZ	iii
İÇİNDEKİLER	iv
KISALTMA LİSTESİ.....	v
TABLolar DİZİNİ	vi
RESİMLER DİZİNİ.....	vii
1 GİRİŞ	1
2 GENEL BİLGİLER	2
2.1 SEMPTOMLAR.....	2
2.1.1 ORAL AFTÖZ ÜLSERLER	2
2.1.2 GENİTAL ÜLSER	2
2.1.3 CİLT LEZYONLARI.....	3
2.1.3.1 Papülopüstüler lezyonlar (PPL)	3
2.1.3.2 Eritema nodozum benzeri Lezyonlar (ENBL).....	3
2.1.3.3 Yüzeysel tromboflebit	4
2.1.3.4 Paterji reaksiyonu.....	4
2.1.4 GÖZ TUTULUMU.....	5
2.1.5 NÖROLOJİK TUTULUM.....	5
2.1.6 VASKÜLER TUTULUM.....	5
2.1.7 EKLEM TUTULUMLARI	6
2.1.8 GASTROİNTESTİNAL TUTULUM	6
2.1.9 KARDİYAK TUTULUM.....	6
2.1.10 PULMONER TUTULUM	6
2.1.11 RENAL TUTULUM	7
2.1.12 GEBELİKTE BEHÇET HASTALIĞI.....	7
2.1.13 DİĞER SEMPTOMLAR.....	7
3 HASTALAR VE YÖNTEM.....	8
4 BULGULAR.....	9
5 TARTIŞMA	19
6 SONUÇLAR	22
ÖZET.....	23
SUMMARY	24
KAYNAKLAR	25

Kısaltma Listesi

BCS	Budd Chiari Sendromu
BH	Behçet Hastalığı
CH	Crohn Hastalığı
DST	Dural Sinüs Trombozu
DVT	Derin Ven Tromboz
ENBL	Eritema Nodosum Benzeri Lezyon
GÜ	Genital Ülser
Gİ	Gastrointestinal
ICBD	International Criteria for Behçet's Disease
ISG	International Study Group
OA	Oral Aft
RAS	Rekürren Aftöz Stomatit
PAA	Pulmoner Arter Anevrizma
PPL	Papülopüstüler Lezyon
VCS	Vena Kava Superior
VCİ	Vena Kava Inferior

Tablolar Dizini

TABLO 1 KADIN VE ERKEKLERDE BEHÇET HASTALIĞI SEMPTOMLARININ BAŞLAMA YAŞI.....	9
TABLO 2 AİLEDE BEHÇET HASTALIĞI OLAN(+) VE OLMAYAN(-) HASTALARDA SEMPTOMLARIN BAŞLAMA YAŞI.....	10
TABLO 3 1.DERECE AKRABALARDA BEHÇET HASTALIĞI OLAN VE OLMAYAN HASTALARIN CİNSİYET DAĞILIMI.....	10
TABLO 4 AKTİF SİGARA TÜKETİMİNİN CİNSİYETE GÖRE DAĞILIMI ...	11
TABLO 5 BEHÇET HASTALIĞI SEMPTOMLARININ CİNSİYETE GÖRE DAĞILIMI	11
TABLO 6 HASTALIĞA AİT İLK SEMPTOMUN CİNSİYETE GÖRE DAĞILIMI	12
TABLO 7 BİRİNCİ DERECE AKRABALARDA BH OLAN(+) VE OLMAYAN (-) HASTA GRUBUNDA SEMPTOMLARIN DAĞILIMI.....	13
TABLO 8 HASTANIN BAŞVURUSUNDA MEVCUT SEMPTOMLARIN CİNSİYETE GÖRE DAĞILIMI.....	14
TABLO 9 VASKÜLER TUTULUMUN DİĞER SEMPTOMLAR VE SİGARA TÜKETİMİ İLE İLİŞKİLERİ.....	14
TABLO 10 VENÖZ TUTULUM YERİNİN CİNSİYETE GÖRE DAĞILIMI.....	15
TABLO 11 EKLEM TUTULUMUNUN DİĞER SEMPTOMLAR İLE İLİŞKİLERİ	15
TABLO 12 CİLT TUTULUMUNUN DİĞER SEMPTOMLAR İLE İLİŞKİLERİ.....	16
TABLO 13 PPL VE ENBL'UN CİNSİYETE GÖRE DAĞILIMI.....	17
TABLO 14 PPL'UN DİĞER BULGULARLA İLİŞKİLERİ.....	17
TABLO 15 ENBL'UN DİĞER BULGULARLA İLİŞKİLERİ	18
TABLO 16 GÖZ TUTULUMU İLE DİĞER SEMPTOMLAR ARASINDA İLİŞKİLER.....	18
TABLO 17 NÖROLOJİK TUTULUMU İLE CİNSİYET ARASINDA İLİŞKİLER	19

Resimler Dizini

RESİM 2.1 ORAL ÜLSER	2
RESİM 2.2 SKROTUMDA GENİTAL ÜLSER	3
RESİM 2.3 ALT EKSTREMİTEDE PPL	3
RESİM 2.4 HER İKİ ALT EKSTREMİTEDE ENBL'LAR	4
RESİM 2.5 ALT EKSTREMİTEDE DAMAR TRASESİ BOYUNCA YÜZEYEL TROMBOFLEBİT	4
RESİM 2.6 POZİTİF PATERJİ REAKSİYONUN GÖRÜNÜMÜ	4
RESİM 2.7 VENA KAVA SUPERİOR SENDROMLU BEHÇET HASTASININ TORAKAL VE ABDOMİNAL VENÖZ KOLLATERALLERİN GÖRÜNÜMÜ.....	6
RESİM 2.8 İNTRAKARDİYAK TROMBÜS EKOKARDİYOGRAFİK GÖRÜNÜMÜ	6

1 GİRİŞ

İlk kez 1937 yılında Dermatolog Prof. Dr. Hulusi Behçet tarafından tekrarlayan oral aft, genital ülser ve üveit semptomları ile tanımlanan Behçet Hastalığı (BH), multisistemik inflamatuvar bir hastalık olup, cilt, eklem, damar, nörolojik ve gastrointestinal bulgular dışında nadir olarak renal patoloji eşlik edebilir [1]. Hastalığın sebep veya sebepleri kesin olarak bilinmemektedir. Muhtemelen genetik yatkınlık [2] viral veya bakteriyel infeksiyöz ajanlar [3] [4] ve çevre faktörlerinin katkısı olduğu, humoral ve hücrel immün sistem bozukluklarının [5] patogeneizde rol oynadığı düşünülmektedir. Altta yatan patoloji vaskülitir. Tüm dünyada ve hemen hemen tüm ırklarda görülebilen BH, Akdeniz'e komşu ülkelerde, Orta Asya ve Uzak Doğu ülkelerinde sık görülmektedir. Türkiye'de 3 ayrı epidemiyolojik çalışmada; hastalık sıklığı yüz binde 110 ile 420 arasında olduğu saptanmıştır. Kadın ve erkek oranı genellikle eşit görülmektedir. Hastalığın klinik belirtileri farklı hastalarda ve farklı popülasyonlarda değişkenlik göstermektedir. Mukokutanöz ve artiküler bulgular sık görülmekle birlikte, renal hastalık, periferik sinir sistemi tutulumu diğer vaskülitlere göre nadirdir. Çalışmalarda semptomların dağılımında ve şiddetinde cinsiyete göre farklılıklar olduğu bildirilmiştir. Erkek olgularda papülopüstüler lezyonlar, oküler bulgular ve vasküler tutulum daha aktif seyrederken, kadınlarda eritema nodosum, genital ülser daha sık bulunmuştur[6] [7]. Göz, vasküler, santral sinir sistemi tutulumu yüksek morbidite ve mortalite ile birlikte. Çocukluk çağlarında hastalık tablosunda erişkinlere benzer semptomlar görülmekle birlikte daha şiddetli major organ tutulumu ortaya çıkabilir[8]. Cinsiyete göre semptomların irdelenmesini içeren literatür çalışmalarının çoğu dosya taraması ile elde edilen bilgileri içermektedir.

Çalışmamızda anamnez ve klinik bulguların hastalığın tanınmasında önemine dayanarak Behçet hastalığı tanısı almış kadın ve erkek hastalarda, hastalığın başlangıcından itibaren hasta ile yüz yüze görüşmenin gerçekleştiği zamana kadar hangi sisteme ait belirtilerin olduğu bilgilerini toplamak ve değerlendirmek amaçlanmıştır.

Bu amaçla;

- 1-Erkek ve kadın hastalarda başlangıç semptomlarını ve başlangıç bulgulara eklenen diğer bulguların sıklığını saptamak,
- 2- Ortaya çıkan belirti ve bulguların birlikte bulunma özelliği olup olmadığına cevap aramak,
- 3- Tüm verilerin kadın ve erkek hastalarda dağılımı ve semptomların seyrinin cinsiyete göre öngörülebilirliğini değerlendirme planlanmıştır.

2 GENEL BİLGİLER

2.1 Semptomlar

2.1.1 Oral aftöz ülserler

Tekrarlayan oral aftlar olguların %75-90'ında hastalığın ilk bulgusu olarak ortaya çıkmakta ve hastalığın seyrinde hemen hemen hastaların tümünde görülür, yıllar ilerledikçe seyrek olma eğilimi gösterir [9]. Yuvarlak veya oval, çevresi eritemli, üzeri sarımsı-beyaz bir psödomembran ile örtülü olan ülserler, dudak (**Resim 2.1**), bukkal mukoza ve dilde nadiren yumuşak damakta yerleşim gösterirler, ağrılıdır ve ağır vakalarda yutma güçlüğü olabilir. Minor, major ve herpetiform aftlar olarak 3 farklı şekilde görülürler. Büyüklükleri birkaç milimetreden 2 cm'e kadar ulaşabilir. 1 cm den küçük olanlar minör, 1 cm den büyük olanlar major aftlar olarak tanımlanırlar. En sık görülen şekli minor aftlardır, 5-10 gün içinde skatris bırakmadan iyileşirler. Major olanlar %15 oranında görülür, daha uzun sürede iyileşir ve skatris bırakabilirler. Herpetiform aftlar nadir görülür, çok sayıda ve 1-3 mm çapında yüzeysel ülserasyon şeklindedir. Tekrarlayan aftöz stomatitis (RAS)'de görülen aftlar, BH'daki oral aftlara makroskopik ve mikroskopik olarak benzer özellikler gösterir, ancak daha şiddetli ve yaygın olma eğilimi vardır. BH'da ülserlerin yılda 3 den fazla oluşması, ISG kriterlerinin olmazsa olmaz bulgusudur [10].



Resim 2.1 Oral Ülser

2.1.2 Genital ülser

Genital ülserler, oral aftlardan sonra hastalığın en sık görülen ikinci bulgusudur. Hastaların % 60-90 oranında görülür [11]. Erkeklerde en sık skrotumda (**Resim 2.2**), kadınlarda en sık vulvada bulunur. Genellikle ağrılıdır. İz bırakarak iyileşme özelliği, diğer etken kaynaklı genital ülser ile ayırışma da önemlidir. Epididimit, salpinjit, varikosel de oluşturabilmektedir. Üretrit nadirdir.



Resim 2.2 Skrotumda Genital Ülser

2.1.3 Cilt lezyonları

Başlıca papülopüstüler lezyonlar, eritema nodozum benzeri lezyonlar (ENBL), süperfisiyal tromboflebit, nadiren piyoderma gangrenozum tipi lezyonlar görülebilir. [11]

2.1.3.1 Papülopüstüler lezyonlar (PPL)

Hastalığın en sık gelişen cilt lezyonlarıdır. Sıklıkla alt ve üst ekstremitelerde görülmekle birlikte gövde, boyun ve yüzde bulunabilir (**Resim 2.3**). Tanı sırasında akne vulgaris ve bakteriyel folikülit lezyonlarından ayrılması önemlidir. Seboreik olmayan cilt bölgelerinde foliküler olmayan papülopüstüler lezyonlar hastalık için daha tipiktir.



Resim 2.3 Alt ekstremitede PPL

2.1.3.2 Eritema nodozum benzeri Lezyonlar (ENBL)

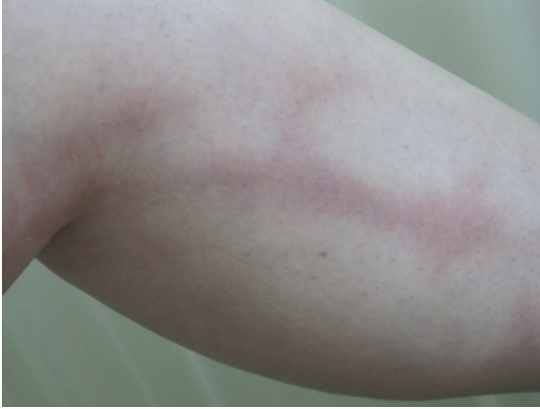
Kadınlarda daha sık görülen ENBL'lar eritemli, ağrılı, nodül tarzında olup genellikle alt ekstremitelerde (**Resim 2.4**) lokalize olmakla birlikte, gluteal bölgede ve üst ekstremitelerde de bulunabilirler. İyileşme sonrası bazı olgularda post- inflamatuvar hiperpigmentasyon bırakabilir.



Resim 2.4 Her iki alt ekstremitede ENBL'lar

2.1.3.3 Yüzeysel tromboflebit

Behçet hastalığında %10-20 oranında görülür. Erkek hastalarda daha sık ortaya çıkar. Sıklıkla alt ekstremitelerde ven trasesi boyunca lineer, eritemli, ağrılı bir inflamasyon bulgusu gösterir (**Resim 2.5**).



Resim 2.5 Alt ekstremitede damar trasesi boyunca yüzeysel tromboflebit

2.1.3.4 Paterji reaksiyonu

Cildin lokal olarak 20 -21 gauge iğne ile delinmesinden 48 saat sonra ortaya çıkan papül veya püstül şeklinde cevabıdır (**Resim 2.6**). Hastalığın sık görüldüğü coğrafik bölgelerde Paterji pozitifliği %50-75 iken Kuzey Amerika ve Kuzey Avrupadaki hastalarda bu oran %10-20 arasındadır [12]



Resim 2.6 Pozitif paterji reaksiyonunun görünümü

2.1.4 Göz tutulumu

Sıklığı çalışmanın yapıldığı toplumlara göre % 25-75 arasında farklılık gösterir, önemli bir morbidite nedenidir. Erkeklerde daha sık görülür ve daha ağır seyredir. [13] Hastalıkta tipik göz tutulumu hem ön, hem arka segmenti etkileyen, kronik, tekrarlayan, non-granüloamatöz üveittir. [14-16] Hipopyonlu üveitte ön segmentte pürulan materyal saptanır, bu tip ön üveit hastaların %20' inde görülür. Bilateral veya tek taraflı olarak tüm uvea tabakasını tutarsa panüveit gelişir. Ataklar arasında tam düzelme olmayabilir. Posterior üveit, retinal vaskülit ve optik nöritis sistemik immünsüpressif tedavi gerektiren durumlardır. Tedavisiz kalan hastalarda görme kaybına yol açabilir. Diğer göz bulguları arasında neo-vaskülarizasyon, sekonder katarakt, glokom, korneal ülserasyon sayılabilir.

2.1.5 Nörolojik tutulum

Behçet hastalarının 1/5'inden daha az kısmında gelişir. [17] Erkeklerde daha sık görülür. En sık görülme şekli santral sinir sistemi tutulumudur ve 20- 40 yaşlar arasında başlar. Parankimal ve non-parankimal tutulum tipinde ortaya çıkar. Parankim tutulumunda lezyon genellikle beyin sapını etkiler. Fokal nörolojik işaretler; beyin sapı, kortikospinal yol, spinal kort, periventriküler beyaz cevher ve bazal gangliondaki lezyonlara bağlı ortaya çıkabilir. Meningoensefalit tablosu da görülebilir. Non-parankimal tutulumda sıklıkla serebral venöz trombozlar görülür. Serebral arterler daha az sıklıkta etkilenir. Kişilik değişikliği, psikiyatrik bozukluklar ve demans gelişebilir. Periferik nöropati diğer sistemik vaskülitlerin aksine Behçet hastalığında genel olarak beklenmez. Behçet hastalığının sistemik belirtileri olmadan nörolojik tutulum olması çok nadirdir. [18, 19].

2.1.6 Vasküler tutulum

Behçet hastalığının başlıca klinik işaretleri, vaskülitte bağlı olduğu kabul edilir. Hastalık her büyüklükte (küçük, orta, büyük) arteriyel ve venöz damarları tutar. Vasküler tutulumun %7- 49 oranında olduğu bildirilmektedir [20] .

En sık tutulum şekil DVT'dur. Ayrıca üst ekstremitede tromboz, vena kava trombozu(**Resim 2.7**), Budd Chiari, dural sinus trombozu, pulmoner anevrizma ve tromboz olarak ortaya çıkabilmektedir. Pulmoner arterin tutulumu, sıklıkla DVT ile birlikteliği bilinmektedir[21].



Resim 2.7 Vena kava superior sendromlu Behçet hastasının torakal ve abdominal venöz kollaterallerin görünümü

2.1.7 Eklem tutulumları

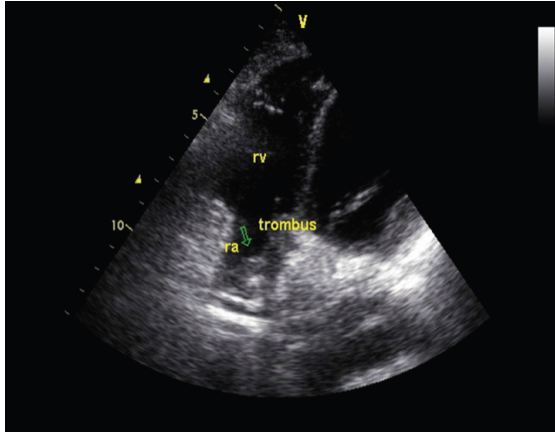
Non-eroziv, asimetrik, genelde sekel bırakmadan iyileşen artiritler hastaların yarısında izlenir.

2.1.8 Gastrointestinal tutulum

Hastalarda anoreksi, bulantı, abdominal ağrı, diyare, kanama semptomları görülebilir. En sık tutulum yeri ilioçekal bölge olarak bilinir[22]. OA ile birlikte seyreden Crohn hastalığı ile ayırıcı tanı yapılmalıdır.

2.1.9 Kardiyak tutulum

Semptomatik kardiyak tutulum Behçet hastalığında nadirdir. Bir çalışmada, 807 Behçet hastaları arasından 52 (%6) oranında kardiyak tutulumu saptanmış. Tutulum şekil, sıklığı sırası ile perikardit, endokardit, intrakardiyak tromboz (**Resim 2.8**), myokardiyal infarktüs, endomyokardiyal fibrozis, ve myokardiyal anevrizmalar kaydedilmiş [23].



Resim 2.8 İtrakardiyak trombüs ekokardiyografik görünümü

2.1.10 Pulmoner tutulum

Pulmoner vasküler lezyonlara ek olarak, akciğer völümünde azalma, belli ve belirsiz opasiteler, retiküler gölgeler, radyografik anormallikler görülebilir[24].

2.1.11 Renal tutulum

Behçet hastalığında izlenen böbrek tutulumu, diğer vaskülit hastalıklarına göre daha seyrek ve daha hafiftir. Proteinüri, hematüri, veya ılımlı böbrek yetmezliği olarak ortaya çıkabilir, ancak tam yetmezliğine de yol açabilmektedir.

2.1.12 Gebelikte Behçet Hastalığı

Gebelik ve BH arasında ilişkisi hakkında çalışmalar çok sınırlıdır. Uzun ve ark'ın yaptığı hamile olan 44 Behçet hastaları üzerinde çalışmasında, gebelikte hastalığın %52.3 remisyon, %27.3 aktivasyon, %20.4 farksız olarak sonuçlanmış. Aktivasyon şekili olarak en sık OA saptanmış. Diğerler arasında GÜ, üveit, artrit, PPL, ENBL izlenmiş[25].

2.1.13 Diğer semptomlar

Behçet hastalığında ateş, halsizlik şikayetleri olabilir. Üriner ve erektil fonksiyonlarda problem olabilir. Nöral ve vasküler hasarlardan kaynaklanmış olduğu düşünülmektedir. İç kulak tutulumu ile birlikte tinnitus, sağırılık, baş dönmesi olabilir. Sekonder amiloidoz gelişebilir. Myelodisplazi ile hastalık ilişkisinden de şüphelenilmektedir.

3 HASTALAR VE YÖNTEM

Çalışmamız Ankara Tıp Fakültesi Multidisipliner Behçet Hastalığı Polikliniğine başvuran ve İbn-i Sina Hastanesi Romatoloji Servisinde yatan hastaları içermektedir.. Kesin BH tanısı konulan 606 hastadan ICBD kriterini tamamlayan 573'üne ait veriler toplandı. Tanısı şüpheli olanlar ekarte edildi. Veri giriş için bir form hazırlandı. Aşağıda yazılı olan sorular yüz yüze hastalara soruldu, aynı zamanda hasta dosyasından alınan bilgiler de toplandı. Formda sorulan sorular;

- İlk klinik semptom
- İlk klinik semptom yaşı
- Tanı yaşı
- Tüm semptom ve bulgular
- Mevcut semptomlar
- Aile öyküsü
- HLA-B51 analizi
- Sigara kullanımı
- Oral aft
- Genital ülser
- Göz tutulumu
- Cilt lezyonu
- Paterji testi
- Eklem tutulumu
- Vasküler tutulum
- Nörolojik tutulum
- Gİ tutulum
- Kardiyak tutulum
- Renal tutulum
- Gebelik sürecinde hastalık seyri

Cilt tutulumuna ait ENBL ve PPL sorgulandı. Gİ tutulumunda, sadece kolonoskopik incelemelerle kanıtlanmış vakalar kayıt edildi. Nörolojik tutulumda MRI raporu olan vakalar dahil edildi. Kardiyak tutulumda ise ekokardiyografide mural tromboz saptanan vakalar ve diğer risk faktörleri bulunmayan myokard infarktüsü geçiren vakalar sayıldı.

4 BULGULAR

Çalışmaya alınan olguların 229'u erkek, 344'ü kadın idi (erkek/kadın oranı= 0.66). Tüm hastaların yaş ortalaması; 41.13 (erkek için 41.66; kadın için 40.77), yaş dağılımı; 14 -71 idi. Hastalık semptomlarının başlama yaşı ve tanı yaşı , **Tablo 1** 'de gösterilmiştir. Bu tabloda görüldüğü gibi semptomların başlama yaşı OA için 22; GÜ ve cilt bulguları için 27; Eklem tutulumu için 31; Göz ve vasküler bulgular için 32; Kardiyak lezyonlar için 33; Gİ tutulum için 36 ve Nörolojik bulgular için 37 olarak saptanmıştır. Ayrıca OA'ın, kadınlarda erkeklere göre 2 yıl önce ortaya çıktığı saptanmıştır. ($p<0.022$).Tanı yaşı erkekler için 30.42; kadınlar için 29.64 olup , istatistiki olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Tablo 1 Kadın ve erkeklerde Behçet Hastalığı semptomlarının başlama yaşı

	Tüm Hastalar			t	p	MD	CI%95
	Cinsiyet						
	n=573	Erkek n=229	Kadın n=344				
	Ortalama yaş						
OA	22.18	23.55	21.26	-2.30	0.022	-2.29	-4.25-- 0.33
GÜ	27.93	28.56	27.56				
Cilt	27.39	27.78	27.12				
Göz	32.15	31.07	32.95				
Eklem	31.35	31.13	31.47				
Vasküler	32.70	32.35	33.52				
Nörolojik	37.92	37.75	38.11				
Gİ	36.28	38.00	34.56				
Kardiyak	32.88	32.33	34.50				

Tablo 2.'de ailede BH olan ve olmayan hastalarda semptomların başlama yaşının ve tanı yaşının karşılaştırılması görülmektedir. Bu tabloda görüldüğü gibi 1.derece aile öyküsü olan hastalarda, olmayanlara göre OA ve cilt bulgularının, daha erken yaşta (minimum 2 yıl) ortaya çıktığı istatistiki olarak anlamlı bulunmuştur ($p= 0.024$ ve $p=0.006$). Aile öyküsü olan ve olmayan hasta grubunda tanı yaşında anlamlı fark bulunmadı.

Tablo 2 Ailede Behçet Hastalığı olan(+) ve olmayan(-) hastalarda semptomların başlama yaşı

	Tüm hasta	1.derece akrabada BH		t(df)	p	MD	CI%95
	n=573	(+) n=67	(-) n=506				
	Ortalama yaş						
İlk Semp.Yaşı	22.33	20.06	22.63	2.118(571)	0.035	2.571	0.19-4.95
OA	22.18	19.27	22.61	2.268(400)	0.024	3.332	0.44-6.22
GÜ	27.93	26.00	28.21				
Cilt	27.39	23.46	27.92	2.748(292)	0.006	4.466	1.27-7.66
Göz	32.15	33.73	31.73				
Eklem	31.35	32.68	31.19				
Vasküler	32.70	32.82	32.68				
Nörolojik	37.92	46.00	36.41				
Gİ	36.28	37.00	35.82				
Kardiyak	32.88	31.00	34.00				
Tanı Yaşı	29.95	28.28	30.17				

Ailede Behçet Hastalığı olan hastaların cinsiyet dağılımı tablo 3’de gösterilmiştir. Kadın hastalarda aile öyküsü daha fazla olmasına rağmen , istatistiki olarak fark bulunmamıştır.

Tablo 3 1.derece akrabalarda Behçet Hastalığı olan ve olmayan hastaların cinsiyet dağılımı

	Tüm Hasta	Cinsiyet		X ² (1)	p	E/K	OR(CI%95)
	n=573	Erkek n=229	Kadın n=344				
	Sayı (%)						
1.derece akrabada BH	67(11.7)	27(11.8)	22.5(11.6)	0.004	0.953		

Hastalarda aktif sigara tüketiminin cinsiyete göre dağılımı da incelendiğinde (Tablo 4), beklendiği gibi, erkek hastalarda $p<0.001$ değeri ile anlamlı bulunmuştur. Sigara tüketiminin vasküler, OA ve diğer semptomlar ile ilişkisi saptanmamıştır.

Tablo 4 Aktif sigara tüketiminin cinsiyete göre dağılımı

	Tüm Hasta n=573	Cinsiyet		$X^2(1)$	p	E/K	OR(CI%95)
		Erkek n=229	Kadın n=344				
		Sayı(%)					
Sigara Tüketimi	125(21.8)	67(29.3)	58(16.9)	12.388	<0.001	E	2.04(1.37-3.05)

Tablo 5.'te Behçet Hastalığı semptomlarının cinsiyete göre dağılımı görülmektedir. GÜ ($p=0.049$), eklem tutulumu ($p=0.001$) kadınlarda daha sık oranda bulunmuştur. Vasküler bulguların erkeklerde kadınlara göre 4 kat daha sık olduğu saptanmıştır ($p<0.001$).

Tablo 5 Behçet Hastalığı semptomlarının cinsiyete göre dağılımı

	Tüm Hasta n=573	Cinsiyet		$X^2(1)$	p	E/K	OR(CI%95)
		Erkek n=229	Kadın n=344				
		Sayı (%)					
OA	567(99.0)	228(99.6)	339(98.5)	1.372	0.242		
GÜ	484(84.5)	185(80.8)	299(86.9)	3.941	0.049	K	1.58(1.00-2.49)
Cilt	399(69.8)	163(71.5)	236(68.8)	0.542	0.462		
Paterji†	214(51.5)	88(54.7)	126(48.8)	1.344	0.246		
Göz	209(36.5)	91(39.7)	118(34.3)	1.753	0.185		
Eklem	252(44.0)	81(35.4)	171(49.7)	11.472	0.001	K	1.81(1.28-2.55)
Vasküler	121(21.1)	81(35.4)	40(11.6)	46.527	<0.001	E	4.17(2.72-6.37)
Nörolojik	44(7.7)	22(9.6)	22(6.4)	2.000	0.157		
GI	24(4.2)	11(4.8)	13(3.8)	0.360	0.549		
Kardiyak	11(1.9)	9(3.9)	2(0.6)	8.188	0.009*	E	6.99(1.50-32.26)

*Fisher kesin ki-kare testi (çift taraflı)

†Paterji test sonucu belli olan 419 hasta verisi

Hastalığa ait ilk semptomun cinsiyete göre dağılımı tablo 6’da gösterilmiştir. Hastalığın ilk semptomu olarak OA, kadınlarda erkeklere göre daha sık bulunmuştur ($p=0.012$). Erkeklerde vasküler tutulumun ilk semptom olma olasılığının kadınlardan 7 kat fazla olduğu Fisher kesin ki-kare testi (çift taraflı) ile saptanmıştır($p=0.009$).

Tablo 6 Hastalığa ait ilk semptomun cinsiyete göre dağılımı

İlk Semp:	Tüm Hasta	Cinsiyet		$X^2(1)$	p	E/K	OR(CI%95)
	n=573	Erkek n=229	Kadın n=344				
		Sayı(%)					
OA	500(87.3)	190(83.0)	310(90.1)	6.317	0.012	K	1.87(1.14-3.07)
GÜ	65(11.3)	31(13.5)	34(9.9)	1.825	0.177		
Cilt	35(6.1)	9(3.9)	26(7.6)	3.155	0.076		
Göz	17(3.0)	9(3.9)	8(2.3)	1.230	0.268		
Eklem	32(5.6)	14(2.4)	18(3.1)	0.202	0.653		
Vasküler	11(1.9)	9(3.9)	2(0.3)	8.188	0.009*	E	7.00(1.50-32.26)
Nörolojik	2(0.3)	1(0.4)	1(0.3)	0.084	0.640*		
GI	1(0.2)	0(0.0)	1(0.3)	0.667	1.000*		
Kardiyak	1(0.2)	1(0.4)	0(0.0)	1.505	0.400*		

*Fisher kesin ki-kare testi (çift taraflı)

Tablo 7’de, birinci derece akrabalarda BH olan(+) ve olmayan (-) hasta grubunda semptomların dağılımı gösterilmiştir. BH aile öyküsü (birinci derecede) ile göz tutulumu ve GI tutulumu istatistiksel olarak anlamlı olup($p=0.041$ ve $p=.0.004$), GÜ semptomları ile sınırda ilişkili bulunmuştur ($p=0.052$).

Tablo 7 Birinci derece akrabalarda BH olan(+) ve olmayan (-) hasta grubunda semptomların dağılımı

	Tüm Hasta n=573	1.derece akrabalarda BH		$X^2(1)$	<i>p</i>	+/-	OR(CI%95)
		(+) n=67	(-) n=506				
	Sayı (%)						
OA	567(99.0)	67(100.0)	500(98.8)	0.803	1.000*		
GÜ	484(84.5)	62(92.5)	422(83.4)	3.766	0.052	+	
Cilt	399(69.8)	44(65.7)	355(70.3)	0.600	0.439		
Paterji†	214(51.1)	29(58.0)	185(50.1)	1.090	0.296		
Göz	209(36.5)	32(47.8)	177(35.0)	4.171	0.041	+	1.70(1.02-2.84)
Eklem	252(44.0)	31(46.3)	221(43.7)	0.161	0.688		
Vasküler	121(21.1)	14(20.9)	107(21.1)	0.002	1.000		
Nörolojik	44(7.7)	8(11.9)	36(7.1)	1.944	0.163		
GI	24(4.2)	8(11.9)	16(3.2)	11.361	0.004*	+	4.15(1.70-10.11)
Kardiyak	11(1.9)	3(4.5)	8(1.6)	2.636	0.127*		

*Fisher kesin ki-kare testi (çift taraflı)

†Paterji test sonucu belli olan 419 hasta verisi

Hastanın başvurusunda mevcut semptomların cinsiyete göre dağılımı tablo 8’de gösterilmiştir. Mevcut semptomların sıklık sıralamasına göre ; Eklem, OA, Cilt, GÜ, Göz, Nörolojik, GI ve Kardiyak tutulum sırası gözlenmiştir. Mevcut semptomlar açısından kadınlarda eklem bulgusunun (2.65 kat, $p<0.001$); erkeklerde vasküler semptomların varlığının daha sık olduğu saptanmıştır(10.8 kat, $p<0.001$).

Table 8 Hastanın başvurusunda mevcut semptomların cinsiyete göre dağılımı

Mevcut Semp:	Tüm Hasta n=573	Cinsiyet		X ² (1)	p	E/K	OR(CI%95)
		Erkek n=229	Kadın n=344				
	Sayı(%)						
OA	165(28.8)	58(25.3)	107(31.1)	2.238	0.135		
GÜ	32(5.6)	12(5.2)	20(5.8)	0.086	0.770		
Cilt	62(10.8)	25(10.9)	37(10.8)	0.004	0.951		
Göz	27(4.7)	13(5.7)	14(4.1)	0.791	0.374		
Eklem	167(29.1)	41(7.2)	126(22.0)	23.340	<0.001	K	2.65(1.77-3.97)
Vasküler	23(4.0)	20(8.7)	3(0.9)	22.053	<0.001	E	10.87(3.19-37.04)
Nörolojik	10(1.7)	4(1.7)	6(1.7)	0.000	0.998*		
GI	3(0.5)	2(0.9)	1(0.3)	0.896	0.567*		
Kardiyak	3(0.5)	2(0.9)	1(0.3)	0.896	0.567*		
Semptom olmayan	223(38.9)	108(47.2)	115(33.4)	10.904	0.001	E	0.563(0.399-0.793)

*Fisher kesin ki-kare testi (çift taraflı)

Vasküler tutulumun diğer semptomlar ile ilişkileri tablo 9’de görülmektedir. Bu tabloda görüldüğü gibi, vasküler bulguların ; nörolojik ve kardiyak bulgularla anlamlı ilişkisi olduğu bulunmuştur ($p=0.001$).

Table 9 Vasküler tutulumun diğer semptomlar ve sigara tüketimi ile ilişkileri

	Tüm Hasta n=573	Vasküler tutulum		X ² (1)	p	+/-	OR(CI%95)
		(+) n=121	(-) n=452				
	Sayı(%)						
OA	567(99.0)	120(99.2)	447(98.9)	0.072	0.780		
GÜ	484(84.5)	97(80.2)	387(85.6)	2.164	0.141		
Cilt	399(69.8)	92(76.0)	307(68.1)	2.867	0.090		
Paterji†	214(51.1)	45(51.7)	169(50.9)	0.019	0.892		
Göz	209(36.5)	49(40.5)	160(35.4)	1.070	0.301		
Eklem	252(44.0)	45(37.2)	207(45.8)	2.870	0.090		
Nörolojik	44(7.7)	18(14.9)	26(5.8)	11.208	0.001	+	2.86(1.51-5.42)
GI	24(4.2)	4(3.3)	20(4.4)	0.298	0.585		
Kardiyak	11(1.9)	10(7.4)	1(0.2)	32.795	<0.001*	+	40.63(5.15-320.73)
Sigara tüketimi	125(21.8)	27(22.3)	98(21.7)	0.022	0.881		

*Fisher kesin ki-kare testi (çift taraflı)

†Paterji test sonucu belli olan 419 hasta verisi

Tablo 10, vasküler tutulum yerinin cinsiyet farklılığı ile ilişki olup olmadığını göstermektedir. Alt ve üst ekstremitelerde DVT bulgusunun erkeklerde kadınlara göre daha sık olduğu gözlenmiştir ($p<0.001$, $p=0.04$).

Tablo 10 Venöz tutulum yerinin cinsiyete göre dağılımı

Venöz Tutulum Yeri:	Tüm Hasta	Cinsiyet		$X^2(1)$	p	E/K	OR(CI%95)
	n=573	Erkek n=229	Kadın n=344				
	Sayı(%)						
Alt Ekstremit	106(18.5)	75(32.8)	31(9.0)	51.389	<0.001	E	4.93(3.11-7.81)
Üst Ekstremit	6(1.0)	5(2.2)	1(0.3)	4.753	0.04*	E	7.63(0.89**-66.67)
VCS/VCİ	7(1.2)	5(2.2)	2(0.6)	2.924	0.122*		
Serebral	13(2.3)	8(3.5)	5(1.5)	2.580	0.108		
PE	15(2.6)	9(3.9)	6(1.7)	2.577	0.108		
BCS	2(0.3)	1(0.4)	1(0.3)	0.084	1.000*		

*Fisher kesin ki-kare testi (çift taraflı)

**istatistiksel güç zayıf

Tablo 11’de gösterilmekte olan eklem bulgularının diğer semptomlarla ilişkisine baktığımızda; GÜ var olduğunda ilk semptom da olsa eklem tutulumu ile negatif ilişkili idi($p=0.04$, $p=0.04$). İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da vasküler ve nörolojik semptomların, eklem tutulumu ile negatif ilişkileri dikkati çekmektedir.

Tablo 11 Eklem tutulumunun diğer semptomlar ile ilişkileri

	Tüm Hasta	Eklem tutulumu		$X^2(1)$	p	+/-	OR(CI%95)
	n=573	(+) n=252	(-) n=321				
	Sayı(%)						
OA	567(99.0)	249(98.8)	318(99.1)	0.089	0.765		
GÜ	484(84.5)	204(81.0)	280(87.2)	4.237	0.040	-	0.62(0.40-0.98)
İlk Semp:GÜ	65(11.3)	21(8.3)	44(13.7)	4.054	0.044	-	0.57(0.33-0.99)
Cilt	399(69.8)	169(67.3)	230(71.7)	1.246	0.264		
Paterji†	214(51.1)	105(52.2)	109(50.0)	0.210	0.647		
Göz	209(36.5)	101(40.1)	108(33.6)	2.523	0.112	+	
Vasküler	121(21.1)	45(17.9)	76(23.7)	2.870	0.090	-	
Nörolojik	44(7.7)	14(5.6)	30(9.3)	2.861	0.091	-	
GI	24(4.2)	9(3.6)	15(4.7)	0.427	0.514		
Kardiyak	11(1.7)	4(1.6)	7(2.2)	0.264	0.763*		

*Fisher kesin ki-kare testi (çift taraflı)

†Paterji test sonucu belli olan 419 hasta verisi

Tablo 12’de cilt tutulumunun diğer semptomlar ile ilişkileri gösterilmiştir. Cilt tutulumu olanlarda 2 kat daha sık paterji pozitifliği saptandı($p<0.001$, OR=2.15, CI%95 1.40-3.32).

Tablo 12 Cilt tutulumunun diğer semptomlar ile ilişkileri

	Tüm Hasta n=573	Cilt tutulumu		$X^2(1)$	p	+/-	OR(CI%95)
		(+)	(-)				
		n=399	n=174				
	Sayı (%)						
OA	567(99.0)	393(98.5)	174(100.0)	2.644	0.185*	+	
GÜ	484(84.5)	343(86.0)	141(81.0)	2.245	0.134		
Paterji†	214(51.1)	168(56.6)	46(37.2)	12.311	<0.001	+	2.15(1.40-3.32)
Göz	209(36.5)	141(36.1)	65(37.4)	0.084	0.778		
Eklem	252(44.0)	169(42.4)	83(47.7)	1.405	0.236		
Vasküler	121(21.1)	92(23.1)	29(16.7)	2.971	0.085	+	
Nörolojik	44(7.7)	34(8.5)	10(5.8)	1.315	0.251		
GI	24(4.2)	19(4.8)	5(2.9)	1.077	0.299		
Kardiyak	11(1.9)	7(1.8)	4(2.3)	0.191	0.742*		

*Fisher kesin ki-kare testi (çift taraflı)

†Paterji test sonucu belli olan 419 hasta verisi

Tablo 13’de cilt bulgularının cinsiyete göre dağılımı verilmiştir. PPL erkeklerde ($p<0.001$), ENBL ise kadınlarda anlamlı olarak daha sık olduğu saptanmıştır($p<0.001$).

Tablo 13 PPL ve ENBL'un cinsiyete göre dağılımı

	Tüm Hasta n=573	Cinsiyet		X ² (1)	p	E/K	OR(CI%95)
		Erkek n=229	Kadın n=344				
		Sayı (%)					
PPL	242(42.2)	121(52.8)	121(35.2)	17.583	<0.001	E	2.07(1.47-2.91)
ENBL	269(46.9)	86(37.6)	183(53.2)	13.507	<0.001	K	1.89(1.34-2.66)

Tablo 14 ve tablo 15'de PPL ve ENBL'un diğer semptomlar/bulgularla ile ilişkileri gösterilmektedir. GÜ ve Paterji testin hem PPL ve hem ENBL ile pozitif ilişkileri saptanır iken sadece PPL'nin vasküler tutulumu ile pozitif ilişkisi saptandı. Posterior üveit ve ENBL arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif ilişki mevcut idi.

Tablo 14 PPL'un diğer bulgularla ilişkileri

	Tüm Hasta n=573	PPL		X ² (1)	p	+/-	OR(CI%95)
		(+) n=242	(-) n=331				
		Sayı (%)					
Mevcut Semp: Vasküler	23(4.0)	15(6.2)	8(2.4)	5.188	0.023	+	2.67(1.11-6.40)
Mevcut Semp: Eklem	167(29.1)	58(24.0)	109(32.9)	5.439	0.020	-	0.64(0.44-0.93)
Sigara K.	125(21.8)	63(26.0)	62(18.7)	4.370	0.037	+	1.53(1.03-2.27)
GÜ	484(84.5)	213(88.0)	271(81.9)	4.021	0.045	+	1.63(1.01-2.62)
Paterji†	214(51.1)	111(59.0)	103(44.6)	8.665	0.003	+	1.79(1.21-2.65)
Vasküler	121(21.1)	61(25.2)	60(18.1)	4.206	0.040	+	1.52(1.02-2.28)

†Paterji test sonucu belli olan 419 hasta verisi

Tablo 15 ENBL'un diğer bulgularla ilişkileri

	Tüm Hasta n=573	ENBL		X ² (1)	p	+/-	OR(CI%95)
		(+)	(-)				
		n=269 Sayı (%)	n=304 Sayı (%)				
Mevcut Semp:GÜ	32(5.6)	10(3.7)	22(7.2)	3.352	0.067	-	
Mevcut Semp:Göz	27(4.7)	8(3.0)	19(6.3)	3.411	0.065	-	
Sigara K.	125(21.8)	25.3	18.8	3.567	0.059	+	
GÜ	484(84.5)	239(88.8)	245(80.6)	7.414	0.006	+	1.91(1.19-3.08)
Paterji†	214(51.1)	118(58.7)	96(44.0)	9.006	0.003	+	1.81(1.23-2.66)
Post. Üveit	51(8.9)	34(12.6)	17(5.6)	8.741	0.003	+	2.44(1.33-4.48)
Vasküler	121(21.1)	59(21.9)	62(20.4)	0.203	0.653		

†Paterji test sonucu belli olan 419 hasta verisi

Tablo 16'de göz tutulumu ile diğer semptomların ilişkisi gösterilmiştir. Göz tutulumu olan hastaların nörolojik tutulum riski yaklaşık 4 kat daha fazla saptanmıştır($p<0.001$). Hastalık takibinde önemli bir saptama olabilir. 1.derece aile öyküsü olanların göz tutulumu riski 1.7 kat daha fazla saptanmıştır($p=0.05$). Bu da hastalık takibinde az de olsa önem taşıyabilir.

Tablo 16 Göz tutulumu ile diğer semptomlar arasında ilişkiler

	Tüm Hasta n=573	Göz tutulumu		X ² (1)	p	+/-	OR(CI%95)
		(+)	(-)				
		n=209 Sayı (%)	n=364 Sayı (%)				
1.derece akrabada BH	67(11.7)	32(15.3)	35(9.6)	4.171	0.041	+	1.70(1.02-2.84)
GÜ	484(84.5)	158(75.6)	326(89.6)	19.728	<0.001	-	0.36(0.23-0.57)
Nörolojik	44(7.7)	29(13.9)	15(4.1)	17.821	<0.001	+	3.75(1.96-7.17)

Tablo 17’de nörolojik bulgulardan DST/parenkim tutulumunun cinsiyet ile ilişkisi gösterilmiştir. DST’un erkeklerin kadınlarına göre 3 kat daha sık saptandı ($p=0.032$, $OR=3.01$)

Tablo 17 Nörolojik tutulumu ile cinsiyet arasında ilişkiler

Nörolojik tutulum:	Tüm Hasta	Cinsiyet		$X^2(1)$	p	E/K	OR(CI%95)
	n=573	Erkek	Kadın				
		n=229	n=344				
	Sayı(%)						
Dural Sinüs Tromboz	15(2.6)	10(4.4)	5(1.5)	4.577	0.032	E	3.01(1.04-9.17)
Parenkim tutulumu	20(3.5)	11(4.8)	9(2.6)	1.952	0.162		

Gebelik öyküsü olan 287 hastanın 34’ünde (%11.8) hastalık semptomlarında aktivasyonu saptandı. Sıklık sırasına göre OA(24), GÜ(20), cilt lezyonlar(11), eklem tutulumu(5), panüveit(1) olarak kaydedildi.

5 TARTIŞMA

Çalışmamızda genelde Behçet hastalığı çalışmalarında kullanılan ISG kriteriri yerine ICBD kriteri kullanıldı. ISG kriterinde OA olmazsa olmaz kriterlerden biri olduğundan cinsiyet arasında semptom sıklığı karşılaştırması için uygun değildi.

Ayrıca multidisipliner Behçet hastalığı merkezimizde kesin tanı olarak takip edilen 586 hastadan 573’i ICBD’i tamamlarken, 485 hasta ISG kriterlerini tamamlamıştır. Türkiye gibi Behçet hastalığının sık olarak bulunduğu ICBD’nin daha yaygın kullanımı hastalığın erken tanı ve tedavi açısından yararlı olabilir[26].

OA’nın, kadınlarda erkeklere göre 2 yıl erken ortaya çıktığı saptandı. ($p=0.022$) Birinci derece akrabalarında BH öyküsü olanlarda ise OA, 3 yıl erken ortaya çıkmaktadır ($p=0.024$). OA açısından cinsiyet arasında fark gözlenmemiştir. Sigara kullanımı ile OA arasında negatif ilişkiyi gösteren çalışma mevcuttur [27], ancak çalışmamızda sigara kullanımı ve OA arasında istatistiksel ilişki saptanmamıştır.

Çalışmamızda GÜ’in kadınlarda daha sık bulunması (Erkek; %80.8, Kadın ; %86.9 , $p=0.04$), Güney Kore ve Türkiye’de yapılmış diğer çalışmalar ile örtüşmektedir [7] [28]. Ayrıca çalışmamızda GÜ’in PPL ile pozitif ilişkisi($p=0.045$; $OR=1.63$), eklem ve göz tutulumları ile de negatif ilişkisi saptanmıştır ($p=0.04$; $OR=0.62$ ve $p<0.001$; $OR=0.44$).

Cilt bulguları ile cinsiyet arasında fark bulunmazken, lezyonları ayrıştırarak değerlendirdiğimizde PPL; erkeklerde, EN ise; kadınlarda daha sık gözlemlendi($p<0.001$)

ve $p<0.001$). Bu sonuçlar diğer çalışmalar ile uyumludur [28]. Çalışmamızda PPL'in vasküler tutulum ile ilişkili olduğunu da saptadık ($p=0.04$). PPL varlığında birlikte bulunan mevcut semptomlar arasında eklem tutulumunun daha az sıklıkta olduğu ($p=0.02$) ve aile öyküsü olanlarda PPL'un 4 yıl erken ortaya çıktığı gözlemlendi ($p=0.006$).

Paterji test pozitifliğinin bazı çalışmalarda erkeklerde daha sık izlendiği gösterilmiştir [29], ancak çalışmamızda cinsiyet ile paterji pozitifliği arasında fark saptanmadı. Cilt tutulumu olan hastalarda Paterji pozitifliği 2 kat daha sık bulunmuştur ($p<0.001$; OR=2.20).

Tugal-Tutkun ve ark.'nın retrospektif bir çalışmasında 880 Behçet hastalığı ilişkili üveiti olan Türk hastaların %68'i erkek (ortalama yaş; 28.7) geri kalanı kadın idi (ortalama yaş; 30). Panüveit en sık bulgu olup bilateral tutulum %78.1 olarak bulundu. Görme kaybı 10 yılda erkekler için %30, kadınlar için %17 saptandı. Prognoz 1990'lı yıllardan sonra daha iyi olduğu belirtildi. [15]

Çalışmamızda göz tutulumu olan kadın ve erkek hastaların tümünde OA'nın ilk semptom olarak ortaya çıkma olasılığı daha az saptanmıştır. GÜ ile göz tutulumu arasında negatif ilişki mevcuttu, 1.derecede akraba öyküsü ile göz tutulumu ve nörolojik tutulum arasında pozitif ilişki saptandı. ($p=0.05$, $p<0.001$) Klinik pratikte, göz tutulumunun OA gelişmesinden önce ilk semptom olma olasılığı dikkate alınmalıdır. Ayrıca 1. derecede aile öyküsü olan hasta göz tutulumu olasılığı açısından daha yakın takip edilmesi ve göz tutulumu var olan hastanın nörolojik tutulum açısından daha yakın takip edilmesinin yararlı olacağı düşünülmüştür.

Eklem tutulumu, Güney Kore'den bir çalışmada (1901 BH) kadınlarda daha sık saptanmış olup, ($p=0.005$) [7] çalışma sonuçlarımız ile uyumlu bulunmuştur. Çalışmamızda ayrıca mevcut semptom olarak eklem tutulumu kadınlarda istatistiksel olarak anlamlı olarak daha sık izlendi ($p<0.001$; OR=2.65). Hastaların çoğunun kolşisin kullanımı altında olduğu düşünüldüğünde kolşisin'e dirençli artiküler tutulumu için daha etkili tedavilerin araştırılması gerekmektedir. Aylık olarak Benzatin penisilin kullanımının eklem tutulumundaki etkinliği bazı çalışmalarda kaydedilmiştir. [30, 31]

Eklem tutulumu ile izlenen hastalarımızda GÜ'nin daha az olduğu bulgusunun BH'nın semptom bazında kümelenendirme çalışmalarında (non-vasküler BH veya artiküler BH gruplarına) katkısı olabilir.

Erkek hastalarımızda ; vasküler, PPL ve kardiyak bulgular daha sık olup, istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır. Ayrıca ilk semptom olarak vasküler tutulum erkeklerde 7 kat daha fazla bulunmuştur. Vasküler bulguların erkeklerde daha sık olduğu diğer çalışmalarda da rapor edilmiştir [7, 28]

Nörolojik bulgular anlamlı olmamakla birlikte erkeklerde sık olduğunu saptadık. Bulgularımız, Tursen ve ark.'nın yaptığı çalışma sonuçları ile benzer görünmektedir. Kore çalışmasında ise nörolojik bulgular kadınlarda daha sık rapor edilmiştir. Nörolojik bulguların kadın ve erkeklerdeki sıklığı hakkında sağlıklı bilgi elde edebilmek için beyin parankim ve vasküler tutulumların ayrı değerlendirilmesinin beyin kökenli vasküler bulguların diğer vasküler bulgulardan sayısal olarak

ayrıştırılmasının faydalı olabileceği düşünülmektedir. Hastalarımızda vasküler bir bulgu olan dural sinüs trombozunun erkeklerde daha sık olduğunu bulduk.

Çalışmamızda Gİ tutulum ve cinsiyet arasında ilişki saptanmadı. Bu sonuç diğer çalışmalar ile uyumlu iken ek olarak Gİ tutulum ve 1.derece akraba öyküsü olanlar arasında ilişki saptandı ($p=0.004$; $OR=4.15$). Bu bulgu hastalık takibinde aile öyküsü olanların Gİ tutulum açısından sorgulanması aşamasında dikkatli olunmasının önemli olduğu düşünüldü.

Literatürde kardiyak tutulum açısından çalışmalar sık olmamakla birlikte, Geri ve ark.'nın 807 hasta içerikli çalışmasında % 6 oranında kardiyak semptom varlığı (perikardit :n = 20; %38.5; endokardit sıklıkla aort yetmezliği ile birlikte; n = 14; %26.9; intrakardiyak tromboz :n = 10; %19.2; myokard infarktüsü: n = 9; %17.3) bildirilmiştir. Bu çalışmada kardiyak lezyonlu 52 hastanın 45'i erkek(%86.5) olup, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.01$). Çalışmamızda kardiyak bulguları olan 8 erkek, 2 kadın, toplam 11 hastamızda (%1.9) ; intrakardiyak trombüs (4) , myokard infarktüsü (4) ve kalp kapak hastalığı(2), koroner arter hastalığı (1) olup istatistiksel olarak , erkeklerde kadınlara göre kardiyak lezyonların sıklığının anlamlı olduğu saptanmıştır. Kalp ve vasküler bulguların ilişkili olabileceği düşünülüp, erkeklerde kardiyak lezyonların sık görülmesinde vasküler bulguların artı katkısı olasıdır[23].

Behçet hastalığında renal tutulum ile ilgili kaynaklar sınırlı sayıdadır. Türkiyeden bir çalışmada 17 BH tanısı olan diyaliz hastasında böbrek yetmezliği etiyojisi araştırmasında amiloidoz (9), siklosporin nefrotoksitesi(1), Amiloidoz + siklosporin nefrotoksitesi(1), Renal arter stenoz (1), hidronefroz + aortik anevrizma(1), diyabet(1) ve bilinmeyen(3) olgu rapor edilmiştir[32]. Çalışmamızda ; nefrolitiazis(8), proteinüri(2) ve 1'er adet IgA nefropatisi, siklosporin toksisitesi, asemptomatik hematüri, tüberküloz kaydedilmiştir. Normal popülasyondaki insidanstan daha yüksek olmadığından istatistiksel incelemeye alınmamıştır.

Çalışmamızda gebelikte BH aktivasyonu %11.8(287 hastanın 34'ü) olarak saptanmış olup diğer çalışmalarla benzerlik göstermektedir[33]. Kolşisin tedavisinin durdurulmasının aktivasyona yol açabileceği düşünüldü. Çalışmamızda remisyon verileri mevcut değildir.

Çalışmamızdan elde ettiğimiz bulgu ve gözlemlere dayanarak klinik pratikte yararlı olacağını düşündüğümüz bilgiler aşağıda bulunmaktadır.

Tanısı henüz kesin olmayan hastalarda:

- OA başlangıç yaşı hastaların çoğunda erkeklerde ortalama 20'li yaşlarda ; kadınlarda ise iki yıl kadar önce başlayabilmektedir.,
- Erken yaşlarda OA başlamış olan hastalara özellikle aile öyküsünün sorgulanması,
- Aile öyküsü pozitif olan hastalarda cilt semptomlarının sorgulanması , hatta poliklinik odalarında cilt lezyonlarının fotoğraflarını hastalara göstererek kendilerinde benzerlerinin olup olmadığının değerlendirilmesi.
- Paterji testinin mukokütanöz lezyonu bulunan hastalarda erken tanıya önemli katkı sağlayacağından öncelikli yapılmasının uygun olacağı düşünülmektedir.

Tanısı kesin olan hastalarda:

-PPL ve genital ülserli erkek hastalarda vasküler lezyonların yüksek oranda gelişme olasılığı akılda tutulmalıdır.

-Vasküler semptomları ortaya çıkmış hastalarda ise kardiyak ve nörolojik tutulum olasılığı yüksek olduğundan bu sistemlerin öncelikli incelenerek değerlendirilmesi önerilir.

-Vasküler tutulumlu erkek hastalarda tromboza eğilim nedeni olan trombofilik durumların mümkünse araştırılması uygundur.

-ENBL pozitif ve genital ülseri negatif kadın hastalarda eklem tutulumunun daha sık birlikteliği göz önünde bulundurulmalıdır.

6 SONUÇLAR

- Erkeklerde vasküler, kardiyak tutulum, PPL, DST daha sık,
- Kadınlarda GÜ, eklem tutulumu, ENBL daha sık,
- BH aile öyküsü olanlarda göz ve Gİ tutulumu daha sık olduğu,
- Eklem tutulumu ve GÜ arasındaki negatif ilişki ve
- Vasküler tutulumun, kardiyak, nörolojik, PPL ile pozitif ilişkiler gösterilmiştir.

ÖZET

Amaç: Behçet hastalarında semptomlarının cinsiyete göre dağılımı

Gereç ve Yöntem: 573(Erkek:229 Kadın:334) BH tanısı olan hastalar ile yüz yüze görüşerek semptomlarla ilgili veriler toplandı ve kadın erkek arasında farklılıklar saptandı.

Sonuç: Erkeklerde vasküler lezyonlar kadınlara göre 4 kat ($p<0.001$), kardiyak semptomlar ise 7 kat anlamlı olarak daha sık ($p=0.009$) bulunmuştur.. Erkeklere göre kadınlarda genital ülser 1.6 kat ($p=0.0049$), eklem tutulumu ise 1.8 kat ($p<0.001$) daha sık saptandı. Ayrıca cilt lezyonlardan PPL'un erkeklerde 2 kat ($p<0.001$), ENBL'un kadınlarda 1.8 kat ($p<0.001$) daha sık saptandı.

Anahtar Sözcükler: Behçet Hastalığı, semptom, cinsiyet

SUMMARY

Objective: Distribution of symptoms according to sex in Behçet's Disease

Method: Total of 573 patients with Behçet Disease were examined face to face by a physician. The onset and the frequency of various symptoms were noted and compared between females and males.

Result: Vascular involvement was observed 7 times, cardiac involvement was 4 times more frequent in male than in female ($p<0.001$, $p<0.001$ respectively). Genital ulcer was seen 1.6 times, articular involvement was 1.8 times more frequent in female than in male ($p=0.005$, $p<0.001$). PPL was more commonly seen in male ($p<0.001$), while ENBL was more frequent in female patients ($p<0.001$).

Conclusion: Vascular, cardiac involvement and PPL are more common in male while genital ulcers and articular involvement are more frequent among female BH patients.

Key Word: Behçet Disease, symptom, sex

KAYNAKLAR

1. BEHCET, H. Uber rezidivierende, aphtose, durch ein Virus verursachte Geschwure am Mund, am Auge und an den Genitalien. Dermatologische Wochenschr. 1937;105:1152-7.
2. 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. Rheumatology. 1979;7(2):206-10.
3. HIROHATA, S., OKA, H., MIZUSHIMA, Y. Streptococcal-related antigens stimulate production of IL6 and interferon- γ by T cells from patients with Behçet's disease. Cellular immunology. 1992;140(2):410-9.
4. HAMZA, M., ELLEUCH, M., SLIM, A., HAMZAOUI, K., AYED, K. Antibodies to herpes simplex virus in patients with Behçet's disease. Clinical rheumatology. 1990;9(4):498-500.
5. FRASSANITO, M.A., DAMMACCO, R., CAFFORIO, P., DAMMACCO, F. Th1 polarization of the immune response in Behçet's disease: A putative pathogenetic role of interleukin - 12. Arthritis & Rheumatism. 1999;42(9):1967-74.
6. DAVATCHI, F., SHAHRAM, F., CHAMS, C., CHAMS, H., NADJI, A., JAMSHIDI, A.R., AKBARIAN, M., GHARIBDOOST, F. The influence of gender on the frequency of clinical symptoms in Behcet's disease. Advances in experimental medicine and biology. 2003;528:65-6.
7. BANG, D.S., OH, S.H., LEE, K.H., LEE, E.S., LEE, S.N. Influence of sex on patients with Behcet's disease in Korea. J Korean Med Sci. 2003;18(2):231-5.
8. KARINCAOGLU, Y., BORLU, M., TOKER, S.C., AKMAN, A., ONDER, M., GUNASTI, S., USTA, A., KANDI, B., DURUSOY, C., SEYHAN, M. Demographic and clinical properties of juvenile-onset Behçet's disease: A controlled multicenter study. Journal of the American Academy of Dermatology. 2008;58(4):579-84.
9. SAKANE, T., TAKENO, M., SUZUKI, N., INABA, G. Behçet's disease. New England Journal of Medicine. 1999;341(17):1284-91.
10. Criteria for diagnosis of Behcet's disease. International Study Group for Behcet's Disease. Lancet. 1990;335(8697):1078-80.
11. ALPSOY, E., DONMEZ, L., ONDER, M., GUNASTI, S., USTA, A., KARINCAOGLU, Y., KANDI, B., BUYUKKARA, S., KESEROGLU, O., UZUN, S. Clinical features and natural course of Behçet's disease in 661 cases: a multicentre study. British Journal of Dermatology. 2007;157(5):901-6.
12. DAVIES, P.G., FORDHAM, J.N., KIRWAN, J.R., BARNES, C.G., DINNING, W.J. The pathergy test and Behçet's syndrome in Britain. Annals of the rheumatic diseases. 1984;43(1):70-3.
13. EVEREKLIOGLU, C. Current concepts in the etiology and treatment of Behcet disease. Surv Ophthalmol. 2005;50(4):297-350.
14. ATMACA LS, B.F., İDİL A. Behçet hastalığında makula tutulumu. MN Oftalmoloji. 1997;4(3):164-7.

15. TUGAL-TUTKUN, I., ONAL, S., ALTAN-YAYCIOGLU, R., HUSEYIN ALTUNBAS, H., URGANCIOGLU, M. Uveitis in Behcet disease: an analysis of 880 patients. *Am J Ophthalmol.* 2004;138(3):373-80.
16. TUGAL-TUTKUN, I., ONAL, S., ALTAN-YAYCIOGLU, R., HUSEYIN ALTUNBAS, H., URGANCIOGLU, M. Uveitis in Behcet disease: an analysis of 880 patients. *American journal of ophthalmology.* 2004;138(3):373-80.
17. KURAL-SEYAHİ, E., FRESKO, I., SEYAHİ, N., OZYAZGAN, Y., MAT, C., HAMURYUDAN, V., YURDAKUL, S., YAZICI, H. The long-term mortality and morbidity of Behcet syndrome: a 2-decade outcome survey of 387 patients followed at a dedicated center. *Medicine (Baltimore).* 2003;82(1):60-76.
18. AL-ARAJI, A., KIDD, D.P. Neuro-Behcet's disease: epidemiology, clinical characteristics, and management. *Lancet Neurol.* 2009;8(2):192-204.
19. YESİLOT, N., MUTLU, M., GUNGOR, O., BAYKAL, B., SERDAROGLU, P., AKMAN-DEMİR, G. Clinical characteristics and course of spinal cord involvement in Behcet's disease. *Eur J Neurol.* 2007;14(7):729-37.
20. DÜZGÜN, N., ATES, A., AYDINTUG, O.T., DEMİR, Ö., ÖLMEZ, Ü. Characteristics of vascular involvement in Behcet's disease. *Scand J Rheumatol.* 2006;35(1):65-8.
21. TASCILAR, K., MELIKOGLU, M., UGURLU, S., SUT, N., CAGLAR, E., YAZICI, H. Vascular involvement in Behcet's syndrome: a retrospective analysis of associations and the time course. *Rheumatology.* 2014:233.
22. IDEGUCHI, H., SUDA, A., TAKENO, M., MIYAGI, R., UEDA, A., OHNO, S., ISHIGATSUBO, Y. Gastrointestinal manifestations of Behcet's disease in Japan: a study of 43 patients. *Rheumatology international.* 2014;34(6):851-6.
23. GERI, G., WECHSLER, B., THI HUONG DU, L., ISNARD, R., PIETTE, J.C., AMOURA, Z., RESCHE-RIGON, M., CACOUB, P., SAADOUN, D. Spectrum of cardiac lesions in Behcet disease: a series of 52 patients and review of the literature. *Medicine (Baltimore).* 2012;91(1):25-34.
24. UZUN, O., ERKAN, L., AKPOLAT, I., FINDIK, S., ATICI, A.G., AKPOLAT, T. Pulmonary involvement in Behcet's disease. *Respiration.* 2008;75(3):310-21.
25. UZUN, S., ALPSOY, E., DURDU, M., AKMAN, A. The clinical course of Behcet's disease in pregnancy: A retrospective analysis and review of the literature. *Journal of dermatology.* 2003;30(7):499-502.
26. DAVATCHI, F., ASSAAD - KHALİL, S., CALAMIA, K.T., CROOK, J.E., SADEGHI - ABDOLLAHI, B., SCHIRMER, M., TZELLOS, T., ZOUBOULIS, C.C., AKHLAGI, M., AL - DALAAN, A. The International Criteria for Behcet's Disease (ICBD): a collaborative study of 27 countries on the sensitivity and specificity of the new criteria. *J Eur Acad Dermatol and Venereol,* 2014;28(3):338-47.
27. KAKLAMANI, V.G., TZONOU, A., MARKOMICHELAKIS, N., PAPAZOGLU, S., KAKLAMANIS, P.G. The effect of smoking on the clinical features of Adamantiades-Behcet's disease. 2004:323-7.
28. TURSEN, U., GURLER, A., BOYVAT, A. Evaluation of clinical findings according to sex in 2313 Turkish patients with Behcet's disease. *J Dermatol.* 2003;42(5):346-51.

29. BANG, D., LEE, J.H., LEE, E.S., LEE, S., CHOI, J.S., KIM, Y.K., CHO, B.K., KOH, J.K., WON, Y.H., KIM, N.I., PARK, S.D., AHN, H.J., LEE, Y.W., WANG, H.Y., LEE, W.W., EUN, H.C., SONG, E.S., LEE, S.W., LEE, C.W., LEE, C.J., PARK, J.H., SONG, Y.W., KIM, S.T., KIM, C.Y., PARK, J.K., KWON, K.S. Epidemiologic and clinical survey of Behcet's disease in Korea: the first multicenter study. *J Korean Med Sci.* 2001;16(5):615-8.
30. AL-WAIZ, M.M., SHARQUIE, K.E., MH, A.Q., HAYANI, R.K. Colchicine and benzathine penicillin in the treatment of Behcet disease: a case comparative study. *Dermatol Online J.* 2005;11(3):3.
31. ÇALGÜNERİ, M., KIRAZ, S., ERTENLİ, I., BENEKLI, M., KARAARSLAN, Y., ÇELİK, I. The effect of prophylactic penicillin treatment on the course of arthritis episodes in patients with Behcet's disease. A randomized clinical trial. *Arthritis and Rheum.* 1996;39(12):2062-5.
32. AKPOLAT, T., AKKOYUNLU, M., AKPOLAT, I., DILEK, M., ODABAS, A.R., OZEN, S. Renal Beh [ccedil] et's disease: A cumulative analysis. *Seminars in arthritis and rheumatism*, 2002. Elsevier: 317-37.
33. JADAON, J., SHUSHAN, A., EZRA, Y., SELA, H.Y., OZCAN, C., ROJANSKY, N. Behçet's disease and pregnancy. *Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica.* 2005;84(10):939-44.