

# Behçet Hastalığında Eklem Tutulumu

Mehmet DANACI\*, Sabahattin GÜL\*\*, Mesut BAŞAK\*\*\*

\* Doç.Dr.GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği,  
\* Yrd.Doç.Dr.GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği,  
\* Uzm.Dr.GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, İSTANBUL

Behçet Hastalığı (BH), ilk kez 1937 yılında Hulusi Behçet tarafından oral, genital ve oküler lezyonlarla seyreden kronik, tekrarlayıcı bir klinik tablo olarak tanımlanmıştır (1). Bir yıl sonra yine Hulusi Behçet, romatoid ağrıların hastalığın bir komponenti olduğunu belirtmiştir (2). Önceleri bu eklem tutulumları palindromik romatizma formunda BH artrit olarak nitelendirilmiştir (3). Amerikan nomenklatüründe ise BH 1983'den beri vaskülit olarak kabul edilirken (4), BH artrit de intermitant ve periodik artritler grubunda yer almaktadır (5). BH, 1970'li yılların başından beri İngiltere ve Türkiye'de bazı yazarlarca eklem ve yumuşak doku tutulumlarının bazı özellikleri nedeni ile séronégatif artritler grubunda anılmaktadır (6,7,9,10).

BH'da eklem tutulumu %50 oranında görülür (Tablo 1) (5). Eklem bulgusu nadiren ilk bulgu olarak ortaya çıkabilir. Genelde ilk bulgu, bilindiği gibi orai arttır. Eklem bulguları ise oral alt ve diğer bulgulara çeşitli dönem, süre ve şiddette eşlik eder. Bu bulgunun ana formu artropati olup, bu da artraljiden deforme artrite kadar uzanan bir yelpaze içinde yayılabilir.

## BH ARTRİTİ KLİNİĞİ

BH artritinin inflamatuvar özelliği, ağrı hikayesi, sabah katılığı, eklem şişliği, sinoviyal sıvı bulunması ve bu sıvının analizi, sinoviyal doku histolojisi, sedimentasyon ve diğer akut faz reaktanlarında artışla gösterilir. Tutulan eklem, genelde sıcak ve şiştir. Kızarıklık çok nadirdir, eritema nodozum eşlik edebilir. Eklem tutulumu genel olarak hafif artralji ş klinde ifade bulur. Ancak çok nadir de olsa artiküler destrüksiyonla sonlanmış kronik artrit de söz konusu olabilir (11).

Artritin görülme şekli sıklıkla pakiartiküler (oligoartiküler) ve asimetriktir. Fakat monoartiküler form görülebileceği gibi, çok nadiren poliartiküler ve simetrik tutulum da görülebilir. Bu konuda çeşitli görüşler vardır: 1977 yılında Chamberlain BH'daki eklem tutulumunun asimetrik olduğunu bildirmiştir (12). 1979 yılında ise Barnes, bu tutulumun simetrik olduğunu belirtmiştir (13). Diğer yandan ülkemizde 1983 yılında Yurdakul ve arkadaşları BH'daki eklem tutulumunun daha çok simetrik olduğunu yayınlamışlardır (7). Sanchez Burson J ve arkadaşları 1992 yılında BH artritinin genellikle monoartiküler olarak başlayıp, daha sonraki epizotlarda oligoartiküler formda devam ettiğini bildirmişlerdir (8).

Sabah sertliği genellikle bir saatten daha az ve sili olarak sürer. Bu haliyle klasik anlamda romatoid artritinkine benzemez. Hareket kısıtlılığı ise sadece tutulan eklemlerde alevlenme süresince görülür. Genelde progressif kalıcı deformite çok nadirdir.

Artrit; sistemik ve lokal ateş, diğer aşikar artrit bulguları ile septik artrit gibi başlayabilir, fakat genelde séronégatif artritlerdeki gibi hafif bir şekilde başlar (13). En çok tutulan eklem diz eklemidir. Bunu sırası ile ayak bileği, el bileği ve dirsek takip eder. El eklemlerinin tutulumu %20, ayak eklemlerinki ise %10 sıklıktadır. Nadir de olsa servikal vertebra, sternokleidomastoid eklem, manibriostomal eklem ve temporomandibular eklem tutulması da görülebilir (Tablo 2) (14). Sakroiliak eklem tutulumunun olduğunu bildiren yayınlar vardır (15). Sakroileit genellikle unilateraldir ve eklem skleroz ile tam füzyonu nadirdir (16). Chamberlain MA ve arkadaşları ise, BH artritinin sakroiliak eklemi genellikle etkilemediğini bildirmişlerdir (17).

Yazıcı ve arkadaşları eritema nodosum, HLA-B5 doku antijeni ve artrit arasında artan bir paralellikten bahsetmiştir. Diğer bulguların artritle ilgileri bulunamamıştır (26). Doğal olarak sedimentasyon ve CRP ile BH artrit arasında nonspesifik bağlantı ayırıcı tanıda önem kazanmaktadır.

BH artritinin klinik gidişi tekrarlayıcı, kendiliğinden iyileşici, nadiren deformasyon yapıcı ve çok uzun remisyonlar gösterici şekildedir. Atakların süresi ortalama üç hafta olup, birkaç haftadan birkaç aya kadar dağılım gösterir. Çok nadir birkaç günden az veya üç aydan uzun sürebilir (7).

Geliş Tarihi: 12.07.1994

Yazışma Adresi: Mehmet DANACI  
GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi  
İç Hastalıkları Kliniği,

Tablo 1. BH'da organ tutulumu sıklığı

Aftöz stomatit	%100
Genital ülserasyon	%75
Uveitis	%60-80
Sinovitis	%50
Deri lezyonları	%56
Merkezi Sinir Sistemi	%10-30
Büyük damar tıkanması/anevrizması	%10-37

Tablo 2. BH'da eklem tutulumu sıklığı

Diz	%57
Ayak bileği	%47
El bileği	%31
Dirsek	%29
Eller	%20
Omuz	%11
Ayak	%10
Kalça	%6
Servikal omurga	%3
Sternoklavikular	%2
Manubrosternal	%0.5
Temporomandibular	%0.5

## SİNOVİYAL SIVININ ÖZELLİKLERİ

Aktif sinovit durumunda alınabilecek eklem sıvısının analiz sonuçları çok değişkenlik göstermekle beraber, iltihabi karakterdedir (7,18). Artrit tablosu uzun sürerse, hücreler polimorfonükleer lökositlerden (PMNL) mononükleer hücrelere kayar (18). Müsin pıhtı testi genellikle iyidir, fakat lökosit sayısı yükseldikçe bozulur. Glukoz seviyesi de genelde normaldir. Sinoviyal sıvıda en çarpıcı özellik, Romatoid Artrit (RA)'teki düşük seviyelere karşın buradaki yüksek kompleman seviyeleridir (18,19).

## SİNOVİYAL HİSTOLOJİ

Sinoviyal biopsi bulguları karakteristik değildir. Akut iltihabi reaksiyon ana görünümüdür. Bulgular genelde RA ve Reiter Sendromu'ndaki ile karışır (18,20,21). Elektron mikroskopisi faydasızdır. İmmünofloresan çalışmalarda sinoviyal dokularda IgG oturması dikkati çeker (21). Sinoviyal dokudaki interleukin-6 miktarı ile inflamasyon aktivitesi arasında pozitif bir korelasyon vardır (22).

## LABORATUVAR BULGULAR

CRP pozitifliği ve sedimentasyon yüksekliği spesifik değildir (23). Nötrofilik lökositosis, hafif anemi ve nadiren eozinofili dikkat çekebilir (18). HLA-B5 ve HLA-B51 pozitifliği vardır (8). Japonya'da Ohno ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada HLA-B5 %75 oranında pozitif bulunurken (24), Okuyama ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada HLA-B51 %56.8 oranında pozitif bulunmuştur. Roux H ve arkadaşları Fransa'da 73 olgudan

oluşan multisentrik bir çalışmada HLA-B5 pozitifliği %47 olarak bulmuşlardır (25). Türkiye'de Yazıcı ve arkadaşları ise, bu değerleri HLA-B5 için %86.3, HLA-B51 için ise %82 olarak belirlemişlerdir (26). Serum protein elektroforezinde gammaglobulinde artma olabilir. Vaskülitlerin diğer formlarından farklı olarak Anti-Nükleer Antikor (ANA) ve Romatoid Faktör (RF) (-)'dir (13). Özellikle C9'da belirgin olmak üzere serum kompleman seviyeleri genellikle yüksektir. Serumda IgA ve IgG immün kompleksleri bulunur. Paterji testi olguların %40'ında pozitifdir. C-Reaktif Protein (CRP) değerinin, artrit aktivitesi yönünden sedimentasyondan daha iyi bir indikatör olduğu ileri sürülmüştür (27).

## RADYOLOJİK BULGULAR

Radyolojik olarak tutulan eklemlerde erozyon %1 oranında görülürken, eklem aralığı daralması çok nadirdir (7,13,28). Jukstaartiküler demineralizasyon, karpal kemik rotasyonu ve daha nadir olarak bilek kemiklerinde destrüksiyon görülebilir. Atlantookspital sublukasyon rapor edilmiştir (29). Femur başının aseptik nekrozu görülebilir, bu kemiğin besleyici damarlarının obstrüksiyonuna bağlı olarak gelişmektedir (3). BH'da sakroiliak ve spinal eklemlerin genellikle radyolojik olarak etkilenmediği yazılmıştır (14,17). Ancak hastalığın séronégatif artropati olduğunu iddia edenlerce bu eklemlerde az da olsa değişiklikler olduğu söylenmektedir (9).

## AYIRICI TANI

BH aritri, diğer séronégatif spondiloartritler, overlap sendromları, septik artrit, BH'nın nadir görüldüğü ABD'de Lyme aritri ile otoimmün artritler ve romatoid artritden ayırt edilmelidir.

a) BH aritriden en güç ayırt edilen Reiter Sendromu aritri ve Psöriatik Artrit'tir. Bu üç hastalığı birbirinden ayırt eden özellikler Tablo 3'de gösterilmiştir (14).

b) Bir overlap sendromu olan Relapsing Polikondritis'i BH'dan ayırt etmek güçtür. Relapsing Polikondritis'te yangılı kartilaj ile birlikte oral ve genital ülserler kompleksi (Mouth and genital ulcers with inflamed cartilage syndrome [MA-GIC sendromu]) vardır. İki klinik arasında geçişler olabilir. Bu konuda daha önce 5 hasta rapor edilmiştir (30).

c) Poliartiküler Behçet Sendrom'lu bayan hastalarda ayırıcı tanıda Sistemik Lupus Eritematozus (SLE) ve RA'i düşünmek gerekir. Klinik bulgular yönünden bu hastalıklar BH'dan ayırt edilebilir. SLE'de ANA %99 pozitifdir. BH'da ise ANA negatiftir. RA'te tekrarlayan oral aftlar ve genital ülserler yoktur. RA'te subkutan romatoid nodüller %20 ve RF (+)'liği %85 oranında görülür.

d) Septik aritride tek eklem tutulumu vardır. Sinoviyal sıvının görünümü bulanıktır. Pürülan özellikteki bu sinoviyal sıvıda lökosit sayısı 100.000/cm<sup>3</sup> veya daha fazla (PMNL hakimiyeti), müsin pıhtısı negatif, glukoz seviyesi düşük, enfeksiyona sebep olan bakteriler boyama yöntemleri ile mikroskop altında veya kültür-

Tablo 3. BH, Reiter sendromu ve psöriatik artrit in ayırıcı tanısı

Özellikleri	Reiter Sendromu	Psöriatik Artrit	BH
Iridosiklitis	Var	Yok	Var
Tırnakda noktalanma	Yok	Var	Yok
Tırnak erimesi	Var	Var	Yok
Oral tezyonlar	Var, ağrısız	Nadir, ağrısız	Var, ağrılı
Eritema nodozum	Yok	Yok	Var
Sosis parmak	Var	Var	Yok
Entesopati	Var	Var	Yok
Sakroileitis	Var	Var	Yok?
Spondilitis	Var	Var	Yok
HLA-B27	Var	Nadir	Yok?

lerde üretilerek gösterilebilir. Behçet artritinin de özensiz ve sık aspirasyonlar nedeni ile enfekte olması mümkündür.

e) BH artritini en sık olarak ABD'nin kuzeyinde görülen Lyme artritinden ayırt etmek gerekir. Lyme artritinde BH'dan farklı olarak çevre ve iklim özelliği, kene ısırma anamnezi, serumda *Borrelia Burgdorferi* spirokete karşı pluşmuş antikorları ve eritema kronikum migrans mevcuttur.

## TEDAVİ

BH'nın genel tedavisinde ve nükslerde denenen bir çok tedavi modalitesinde cevap alınamaz veya az cevap alınırken, artrit bulguları tedaviye kısmen daha iyi cevap verirler. Behçet artritinin tedavisinde yazarlar arasında fikir birliği yoktur. Amerikan ve Japon BH artritlerinde non-steroid anti-inflamatuar ilaçlar (NSAİİ) tercih edilirken, Türkiye'de kolşisin ve kolşisin+NSAİİ kombinasyonunun iyileşmeyi hızlandırdığı bildirilmektedir (31). Aktulga ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada kolşisinin artraljiye faydası olduğu, fakat artriti etkilemediği gösterildi (31,32). Bununla birlikte Türkiye'de tek başına NSAİİ'la yapılan çalışmalar da vardır: Şimşek H ve arkadaşları indometazin BH artritinde oldukça etkili olduğunu bildirmişlerdir (33). Siklosporin ve diğer immünosupresif ilaçların (özellikle azathioprin) BH artritinde oldukça etkili olduğu bildirilmiştir (10). Kronik ve nadir olarak karşılaşılan dirençli BH artritinde günlük egzersizleri kapsayan fizik tedavi, eklem fonksiyon kaybını önlemektedir.

BH büyük eklem monoartritinde tedavi yaklaşım sırası şöyle olmalıdır:

1. NSAİİ
2. Kolşisin
3. Eklem sıvısı varsa boşaltılması
4. İntraartiküler kortikosteroid enjeksiyonu (yılda 4 kezden fazla yapılmamalı)

Bu basamaklar sırası ile veya kliniğine göre beraberce uygulanabilir.

Poliartiküler artritte ise tedavi yaklaşımı şöyle olmalıdır:

1. Basit analjezikler ve eklem istirahati
2. NSAİİ
3. Kolşisin
4. Uzun süreli sistemik kortizon kullanımı (vertebra kompresyon fraktürlerine, femur başı aseptik nekrozuna ve pseudotumor serebriye dikkat etmek gerekir).

Sonuç olarak BH artriti, hastalığın en selim bulgularından biridir. Uzun süreli remisyonlarla seyreden asimmetrik oligoartrit şeklinde karşımıza çıkmaktadır. Deformasyona neden olmaz. Kısmen basit analjezik ve NSAİİ'lara cevap verir, aktivasyonu ortalama üç hafta sürerek kendi kendine iyileşir.

## KAYNAKLAR

1. Behçet H. Über rezidivierende, aphtose, durch ein virus verursachte geschwüre am mund, am auge und an den genitalien. *Derm Wschr* 1937; 36:1152-7.
2. Behçet H. Soome observations on the clinical picture of the so-called triple symptom complex: a *Dermatologica* 1940; 81:73-83.
3. Shimizu T, Ehrlich GE, Hayashi K et al. Behçet Disease (Behçet Syndrome). *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 1979; 8:223-60.
4. Decker JR. American Rheumatism Association nomenclature and classification of arthritis and rheumatism. *Arthritis Rheum* 1983;1029-32.
5. Lightfoot RW. Intermittent and periodic arthritic syndromes. In: McCarty DJ, Koopman WJ, eds. *Arthritis and Conditions*. Philadelphia: Lea&Febiger, 1993:1130-4.
6. Mason RM, Barnes CG. Behçet's Syndrome with arthritis. *Annals of The Rheumatic Diseases* 1969; 28:95-105.
7. Yurdakul S, Yazıcı H, Tüzün Y et al. The arthritis of Behçet's Disease: a prospective study. *Annals of Rheumatic diseases* 1983; 42:505-15.
8. Sanchez BJ, Grana GJ, Rosales RM, Atañes SA, Alonso BC, Gaido FF. HLA and Behçet's Disease in northern Spain: their lack of correlation with arthritis pattern. *Clin Rheumatol* 1992; 11 (2):261-4.

9. Düsen N, Konice M ve Aral O. Why Behcet's Disease should be accepted as a seronegative arthritis (abstract 69). Royal Society of Medicine International Conference on Behcet's Disease. London/England, September 5 and 6 1985.
10. Kozin F. Medical and surgical treatment of seronegative spondyloarthropathies. *Curr Opin Rheumatol* 1991; 3(4):592-6.
11. Kchir MM, Zouari R, Mrad S, Haddad A, Hila A. Destructive polyarthritis in Behcet's disease. *Rev Med Interne* 1992; 13(3):211-4.
12. Camberlain MA. Behcet's Syndrome in 32 patients in Yorkshire. *Ann Rheum Dis* 1977; 36:491-9.
13. Barnes CG. Behcet's Syndrome-Joint Manifestations and Synovial Pathology. In: Lehner T, Barnes CG, eds. Behcet's Syndrome. Clinical and Immunologic Features. Proceedings of a Conference Sponsored by the Royal Society of Medicine. London: Academic Press 1979:199-212.
14. Calabro JJ. Muskuloskeletal manifestations. In: Plotkin GR, O'Duffy, eds. Behcet's Disease: A Contemporary Synopsis. New York: Futura Publishing Company, 1988:179-202.
15. Katz AW. Rheumatic Disease. Diagnosis and management 1977:848-9.
16. Michelson BJ, Cisan VF. Behcet's Diseases Survey of Ophthalmology 1982; 26.
17. Chamberlain MA, Robertson RJ. A controlled study of sacroiliitis in Behcet's Disease. *Br J Rheumatol* 1993; 32(8):693-8.
18. Zizic TM, Stevens MB. The Arthropathy of Behcet's Disease. *Johns Hopkins Bed J* 1975; 136:243-50.
19. Hamza MH, Ayed K, el Euch M et al. Synovial fluid complement levels in Behcet's Disease (letter). *Ann Rheum Dis* 1984; 43:767.
20. France R, Buchanan RN, Wilson MW et al. Relapsing iritis with recurrent ulcers of the mouth and genitalia (Behcet's Syndrome). Review: With report of additional case. *Medicine* 1951; 30:335-55.
21. Gibson T, Laurent R, Highton J et al. Synovial histopathology of Behcet's Syndrome. *Ann Rheum Dis* 1981; 40:376-81.
22. Miyasaka N, Sato K, Hashimoto J, Kohsaka H, Yamamoto K, Goto M, Inoue K, Matsuda T, Hirano T, Kishimoto T et al. Constitutive production of interleukin 6/B cell stimulatory factor-2 from inflammatory synovium. *Clin Immunol Immunopathol* 1989; 52(2):238-47.
23. Adinolfi M, Beck SE, Lehner T. Serum levels of acute phase proteins, C9, factor B and lysozyme in Behcet's Syndrome and recurrent oral ulcers. In: Lehner T, Barnes CG, eds. Behcet's Syndrome. Clinical and immunologic features. Proceedings of a Conference Sponsored by the Royal Society of Medicine. London: Academic Press, 1979:107-25.
24. Ohno S, Aoki K, Sugiura S et al. Immunohematological studies on Behcet's Disease. *Acta Soc Ophthalmol Jpn* 1973; 77:1452-8.
25. Roux H, Richard P, Arrighi A, Bergaoui N. Autochthonous Behcet's Disease. *Rev Rhum Mai Osteoartic* 1989; 56(5):383-8.
26. Yazıcı H, Akokan G, Yalçın B et al. The high prevalence of HLA-B5 in Behcet's Disease. *Clin Exp Immunol* 1977; 30:259-61.
27. Övül Ç, Düsen N, Konice M. Rheumatic manifestation of Behcet's Disease. *Revue Du Rhumatisme. Numero Special*, 0294, Juin 1981.
28. Ehrlich GE. Intermittent and periodic arthritic syndromes. In: Mc Carty DJ, ed. Arthritis and Allied Conditions. A Textbook of Rheumatology. Philadelphia: Lea and Febiger, 1985:883-900.
29. Koss JC, Dalinka MK. Atlantoaxial subluxation in Behcet's Syndrome. *AJR* 1980; 134:392-3.
30. Firestein GS, Gruber HE, Weisman MH et al. Mouth and genital ulcers with inflamed cartilage: MAGIC Syndrome. Five patients with features of relapsing polychondritis and Behcet's Disease. *Am J Med* 1985; 79:65-72.
31. Aktulga E, Altaç M, Müftüoğlu A et al. A double blind study of colchicine in Behcet's Disease. *Haematologica (Pavia)* 1980; 65:399-402.
32. Yazıcı H, BarnesCG. Practical treatment recommendations for pharmacotherapy of Behcet's syndrome. *Drugs* 1991; 42(5):796-804.
33. Şimşek H, Dündar S, Telatar H. Treatment of Behcet Disease with indomethacin. *Int J Dermatol* 1991; 30(1):54-7.