

Behçet Sendromu

BEHCET'S SYNDROME

Semra V. DÜNDAR (KALDIRIMCI)

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları - Hematoloji Bölümü

Geliş Tarihi: 5 Haziran 1984

ÖZET

Behçet sendromu, ülkemizde oldukça sık görülen kronik gidişli bir multisistem hastalığıdır. 1937 yılında Hulusi Behçet rekürrent iridosiklit, ağızda aflar ve genital ülserlerle giden bu hastalığı tarif etmiş, fakat daha sonraki yıllarda deriyi, lokomotor sistemi, eklemleri ve damarları ilgilendiren bulguların da hastalığın kliniği içinde yer alabildiği gözlenmiştir. Etiolojide virüsler, bakteriler, toksik, immünolojik ve genetik nedenlerden söz edilmiştir. Fizyopatolojide esas olan, nonspesifik vaskülitlerdir. Klinik olarak olgular tam (komplet) veya eksik (inkomplei) evrede bulunabilir. Hastalığın tanısı klinik bulgularla yapılır; bu hastalık için spesifik laboratuvar bulgusu yoktur. Olguların büyük kısmında HLA-B5 doku grubu saptanır. Tedavide poliomiyelitis aşısı, kolchicine, immunosüpresif ajanlar, phenformin + ethylestrenol, transfer faktör, indomethacin, levamisole, plazmaferezis, taze kan ve plazma kullanılmıştır.

T Kİ Tıp Bil Araşt Dergisi C.3, S.1,1985, 74-81

Behçet sendromu ülkemizde diğer ülkelere kıyasla oldukça sık görülen; mukokutanöz, oküler, artiküler, ürogenital, intestinal ve nörolojik belirtilerle seyreden kronik bir multisistem hastalığıdır. İntermittant inflamatuvar ataklar şeklinde seyrettiği gibi, tek bir organa has stabil ve kronik bir tutulum da gösterebilir (5, 12, 30, 33).

Rekürren iridosiklit, oral ve genital ülserler Hipokrat tarafından tanımlanmasına rağmen, ayrı bir klinik antite olarak ilk kez bir Türk Dermatologu olan Profesör Hulusi Behçet tarafından ele alınmıştır (3, 55, 60). Behçet, bu sendromu tanımlamadan önce, Avrupa ve Japonya'dan, izole vak'alar halinde buna benzer yayınlar yapılmıştır (55). Behçet hasta-

SUMMARY

Behcet's syndrome, frequent! diagnosed in Turkey is a chronic multisystem disorder. In 1937, Hulusi Behcet, a Turkish dermatologist, described the disease as a three-symptom syndrome, mainly recurrent iridocyclitis, oral and genital ulcers. In the forthcoming years, locomotor system disorders, skin lesions, arthritic changes and vascular lesions have been added to the clinical picture of the disease. Viruses, bacteria, toxins, immunologic and genetic factors have been thought being responsible in the etiology. Main lesion in physiopathology, is vasculitis. Clinically, the cases may have been found in the complete or incomplete stage. Diagnosis is based on the clinical features; there is no laboratory findings specific for Behcet's syndrome. HLA-B5 tissue group antigen has been shown in most of the cases. Polyomyelitis vaccine, colchicine, immunosuppressives, phenformin + ethylestrenol, transfer factor, indomethacin, levamisole, plasmapheresis, fresh blood and plasma might be used for the treatment of the disease.

T J Res Med Sci V.3, N.1, 1985, 74-81

lığı okulomukokutanöz sendromlar arasında incelenir ve bunlar içerisinde özellikle Reiter hastalığı ve Stevens-Johnson sendromu ile karıştırılabilir.

Heride bahsedileceği gibi, Behçet hastalığının komplet ve inkomplet tipleri vardır. Hastalık erkeklerde kadınlardan iki misli fazla görülür. En çok görüldüğü yaş 20-30 yaşları arasındır. Çocukluk çağı ve yaşlılarda oldukça nadirdir. Ailesel Behçet hastalığı olguları da bildirilmiştir (5,12, 17, 20, 33, 55, 61).

EPİDEMİYOLOJİ

Behçet hastalığı en çok Akdeniz ülkeleri (Türkiye, İsrail, Lübnan, İtalya, Yunanistan gibi) ve uzak doğuda görülür. Gerçek insidansı tam olarak bilin-

memekle beraber, Japonya'da 1 : 10000, İngiltere'de 0,06 : 10000, USA'da 0,03 : 10000 olarak bildirilmektedir. Amerika ve İngiltere'de nadirdir. Japonya'nın da doğu ve soğuk bölgelerinde sık görülür. Memleketimizde sıklık konusunda kesin rakamlar mevcut değildir (12, 15,16, 19, 24, 30, 33, 55).

ETİYOLOJİ

Behçet sendromu, nonspesifik sistemik bir vaskülitir. Etiyolojisi tam olarak bilinmemesine rağmen, viral, bakteriyel, toksik, genetik, immünolojik hipotezler öne sürülmüştür (3, 30, 32, 50, 55).

Etiyolojide bugün immün mekanizma üzerinde çok durulmaktadır. İlk kez 1963 yılında bu hastaların serumunda, ağız mukozası membranına karşı antikorlar saptanarak Behçet Hastalığı otoimmün hastalıklar arasına sokulmuştur. Immün floresan çalışmalarda vasküler duvarlarda IgM, IgG, beta 1 globulin depolanması da gösterilmiştir. Serumda da IgD, IgG, IgM, C1, C2, C3, C4 artımı vardır. Yine serumda immün kompleksler artmıştır. Behçet hastalığında, T-supresör hücrelerde fonksiyon bozukluğu olduğunu savunanlar da vardır (12, 26, 30, 39,41, 55).

Tüm bu faktörlerden başka Behçet sendromunda HLA-B5 doku grubunun saptanması, famiyal olguların sıklıkla görülmesi, orta ve uzak doğuda sık görülüşü, genetik faktörlerin de rol oynadığını düşündürür. Hatta bugün famiyal tutulum, bazılarına göre minör kriterler arasında yer almaktadır (15, 20, 24, 52, 60,61).

KLİNİK BULGULAR

Behçet sendromunun klinik seyri önceden tahmin edilemeyen eksaserebasyon ve remisyonlarla karakterizedir. Semptomların rekürrensleri arasındaki ortalama interval 1 ile 2 ay arasındadır (1 hafta ya da 2 yıl olabilir).

1. Ağız mukozasının rekurrent aftöz ülserasyonları (5, 12, 33, 49, 55)

Hastaların % 99-100'ünde ağızda aftlar vardır.

Bu ülserler en sık dudak ve gingivanın müköz membranlarında, bukkal mukozaya ve dilde meydana gelir. Damak, tonsiller ve farinks nadiren tutulur. Bu bölgelerdeki oral lezyonlar Reiter sendromu ve Stevens-Johnson'da çok daha sık gözlenir. Aftlar hafif kabarıklık bir zeminde kırmızılık şeklinde başlar ve 1-2 günde yüzeysel, yuvarlak, eritematöz, keskin sınırlı bir hal alır. Genellikle bu ülserlerin yüzeyini beyaz veya sarımsı bir pseudomembran kaplar. Bu oral aftöz lezyonların çoğu 7-10 günde yerinde nedbe dokusu bırakmadan iyileşir (Şekil 1). Fakat nadir de olsa, bir kaç ülserin birleşmesi ile oluşabilecek büyük ülserler nedbe bırakabilir.

2. Deri tutulumu (5, 12, 33, 49, 55, 60)

Behçetlilerin % 84'ünde cilt lezyonu gözlenir.

Eritema nodosum lezyonları genellikle alt ekstremitelerde olur; fakat kalça, kol, boyun ve yüzde de görülebilirler. Mavimsi bir renkte olabilirler, çoklukla ağrılıdır (Şekil 2).

Bu hastalarda gördüğümüz purpurik döküntüler ciltten kabarıktır, subkutanöz lokalizasyonla, endurasyon ve hassasiyetle birlikte gider. Lezyonlar 10-14 günde kaybolma eğilimindedirler ve pigmantasyon bırakır. Rekürrens sıktır (Şekil 3).

Bir diğer karakteristik cilt lezyonu ise, iğne batırılan veya intradermal serum fizyolojik enjeksiyonu yapılan yerlerde nonspesifik inflamatuvar reaksiyon oluşudur. Bu, hastaların % 40'ında görülür. İğne yapılan yerde 24-48 saat sonra tüberkulin benzeri reaksiyon gelişir. Neden olarak da polimorfonükleer lökosit kemotoksisindeki artış gösterilmiştir. Bu nedenle Behçet'li hastalarda yabancı antijenlerle yapılan cilt testlerinin yorumlanması yanlış neticeler verebilir. Yine Behçet'lilerde follikülit ve akne vulgaris'e benzer döküntüler sık görülür.

Cilt manifestasyonları da oro-genital ülserasyonlar gibi 1-2 haftada spontan olarak geriler. Ancak bunlar tekrarlama eğilimindedirler.

3. Oküler tutulum

Behçet sendromlu kişilerin % 90'mda göz belirtileri mevcuttur. Körlüğe kadar giden göz hastalığı en ciddi problemlerdendir. Tekrarlayan anterior ve posterior üveit, hipopyonlu iritis, retina ve choroidde kanama, eksuda oluşabilir. Göz belirtilerinin ileri safhalarında, optik sinirdeki atrofiye veya sekonder glokoma bağlı olarak akut bir görme kaybı gelişebilir. Tam körlük, göz tutulumu başlangıcından ortalama 3-36 yıl sonra oluşur (5, 12, 33, 49).

4. Genital tutulum (5, 33, 49,55)

Genital bölge eksülserasyonları en sık skrotum ve vulvada meydana gelir ve olguların % 67'sinde görülür. Bunun yanında penis, vagina, perianal mukozaya da tutulabilir.

Genital ülserler genellikle oral ülserlerden daha derindir ve iyileşince nedbe bırakırlar. Bu nedenle Behçet sendromu düşünülen hastalarda, aktif ülser olmasa bile genital bölgede nedbe dokusu araştırılmalıdır. Erkeklerde lezyon, kadınlara göre daha ağrılıdır. Kadınlarda ülser hastanın dikkatini çekmeyebilir (Şekil 4,5).

Behçet'teki vulva ülserleri genellikle siklusun premenstrual evresinde gelişir.

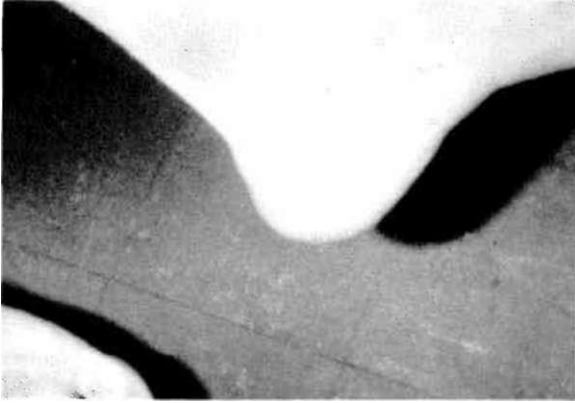
5. Kardiovasküler tutulum (10, 11, 14, 16, 19, 29,31,33,38,50)

Behçet hastalığı hem venleri, hem de arterleri tutan nonspesifik bir vaskülitir. Küçük damarların tutulumuna ek olarak orta ve büyük çaplı damarları da tutar. Vasküler sistemin özellikle venöz kısmını tutar. Behçet'teki bu nonspesifik vaskülitin özelliği şunlardır:

1. Damar çevresinde lenfosit ve mononükleer hücre infiltrasyonu.
2. Endotel şişmesi ve fibrinoid dejenerasyon.
3. Mast hücreleri mevcudiyeti.



Şekil 1. Ağızda ve alt yüzde fronküller



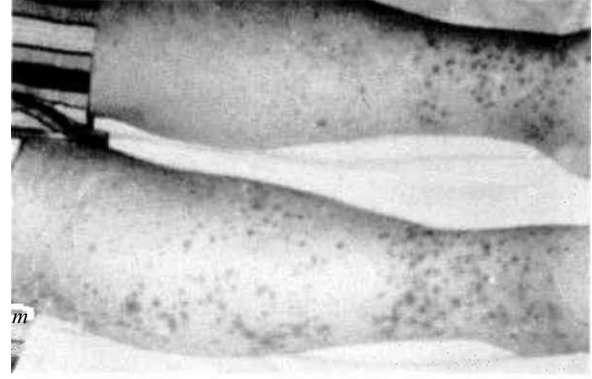
Şekil 2. Eritema nodosum

Behçet'te kalp tutulumu nadir olmasına rağmen, kardit vakaları rapor edilmiştir (14, 38, 54).

Behçet sendromunda 5 tip vasküler lezyon görülür:

1. Venöz trombozlar
2. Varisler
3. Arteriyel trombozlar
4. Arteriyel anevrizmalar
5. Gezici tromboflebitler.

Behçetlilerin % 20-25'inde vasküler lezyonlar oluşur. Erkeklerin % 8,7'sinde, kadınların ise % 6,3'ünde görülür. Venöz tutulum, arteriyel tutulumdan daha çok olmasına karşın, ölümlerin % 80'e yakını, büyük arteriyel anevrizma rüptüründen husule gelmektedir (35).



Şekil 3. Bacaklarda purpurik döküntüler



Şekil 4. Skrotum üzerinde ekzülserasyonlar



Şekil 5. Vulva ve labia minoris üzerinde ekzülserasyonlar.

Venöz trombozlar varislerden daha sıktır. En sık olarak vena cava superior ve inferiorde oklüzyon gelişir. Aksiller ve femoral ven gibi proksimal venlerde de komplikasyonlar sık görülür. Büyük venlerdeki tıkanma, torasik ve abdominal duvarda kolleteral damar gelişmesine neden olabilir (18) (Şekil 6)

Hastaların 1/3'ünde ekstremitelerde hem yüzeysel, hem de derin tromboflebitlere rastlanır. Tromboflebit genellikle gezevidir ve aynı anda bir kaç lokalizasyonda görülebilir. Behçet hastalığında, tromboz olaylarına rağmen, laboratuvarında primer hiperkoagulabilitenin tesbit edilememesi, flebit ve arterit gibi semptomların (17, 53), humoral faktörlere bağlı olmaktan

çok, vaskülitte bağlı olduğunu düşündürür (Şekil 7).

Femoral ve popliteal arterlerde stenoz veya anevrizma olduğu zaman hasta intermittant klaudikasyon ile; abdominal aorta ve mezenterik arterde anevrizma olduğu zaman karın ağrısı ile, renal arter anevrizması olduğu zaman reno-vasküler hipertansiyonla, subklavian arterde tromboz olduğu zaman senkop veya nabızsızlık hastalığı (55) ile müraaat edebilir (Şekil 8, 9, 10, 11).

6. Eklem tutulumu (5,12, 17, 52, 55)

Behçet sendromlu hastaların % 40-45'inde eklem tutulumu vardır. Eklemlerde şişlik, kızarıklık ve ağrı (artralji ya da artrit) olur. Tutulum asimetrik ve rekurrenttir. Hastalık en çok diz eklemi tutar. El ve ayak bileği, dirsek, küçük eklemleri de tutabilir (Şekil 12). Sakro iliak eklem tutulumu Japonlarda % 0,5-1 oranında rastlanmıştır. Kemik ve kırkırdakta harabiyet ve atrofi nadiren meydana gelir. Artrit ataklarına genellikle ateş ve eritema nodosum benzeri lezyonlar eşlik eder. Bunlarda serum romatoid faktör testi negatiftir.

7. Gastrointestinal belirtiler (2, 12, 36, 42, 49, 59)

Behçetlilerin yaklaşık % 50'sinde gastrointestinal sistemle ilgili şikâyetler mevcuttur. Bunlar bulantı-kusma, karın ağrısı, karında gaz, diare-konstipasyon gibi şikâyetlerdir. Malabsorbsiyona sıklıkla rastlanır. Bu şikâyetler, akut ataklar anında, remisyona oranla daha sıklıkla gözlenir. Gastrointestinal tutulumun çok belirgin olduğu durumlara Entero-Behçet ismi verilir. Semptomlar intestinal damarlardaki vaskülitte bağlı olarak oluşurlar. İntestinal ülserlerle, buna bağlı melena ve perforasyon oluşabilir. Behçet sendromu en çok ilio-çekal bölgeyi tutar. Bu nedenle Crohn hastalığı ve diğer inflamatuvar barsak hastalıkları ile karışır. Bu ilio-çekal bölge ülserleri perforasyon eğiliminde olduğu için prognozu kötüdür. Operasyona verildiğinde, geniş rezeksiyona ihtiyaç gösterirler. Behçet sendromunda özefagusta aftöz ülserler de tarif edilmiştir.

8. Epididimit

Erkek Behçet hastalarının % 4,5 - 8'inde epididimit görülebilir. Ağrı ve şişlik 1-2 hafta sürebilir,



Şekil 6. Vena cava inferior obstrüksiyonunda karında kollateraller



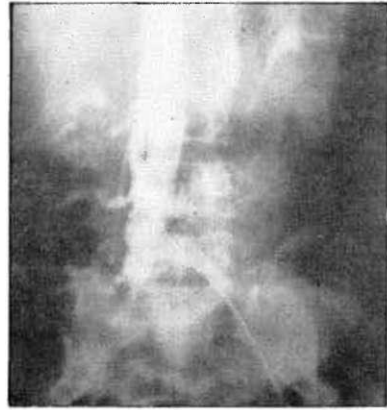
Şekil 7. Sağ bacakta tromboflebit



Şekil 8. Sol aksiller venede tıkanıklık



Şekil 9. Sağ femoral venede tıkanıklık



Şekil 10. Vena hepatica trombozu



Şekil 11. Sağ internal iliak arter anevrizması

sıklıkla rekürrens olur. Tutulumu itibarı ile karıştırılabilir (5, 17, 55).

9. Santral sinir sistemi belirtileri (17, 32, 38, 47, 48)

Behçet sendromu olgularının 1/4'ünde nörolojik tutulum olduğu söylenmektedir. Japonya'daki Behçet'lilerin % 10'unda, hastalığın gidişi sırasında herhangi bir zamanda nörolojik hastalık geliştiği bildirilmiştir. Motor ve duyuşal semptomların her ikisi de görülebilmesine rağmen, genellikle motor sistem tutulur. Nörolojik bulguların belirgin olduğu olgulara nöro-Behçet ismi verilir. Nöro-Behçet kendini ateş, baş ağrısı, kusma, ense sertliği, Kernig bulgusu gibi menenjit bulguları ile; nistagmus, ataksi, tremor gibi serebellar semptomlarla; spastik paralizi, pozitif Babinski, klonus, konuşma ve mental bozukluklar gibi piramidal trakt sendromu ile; aşırı gülme, spontan çılgılık atma ve yutma zorluğu gibi ekstra piramidal bulgularla gösterebilir. Bunun yanında spinal kord ve periferik sinir tutulumuna ait semptomlar da olabilir.

Hastaların % 50'sinde hafıza kaybı, demans, karakter değişikliği, depresyon, irritabilite, apati, anksiyete, öfori gibi psikolojik değişiklikler görülebilir.

10. Pulmoner tutulum (4, 9, 17, 26)

Behçet hastalığında akciğer tutulumu nadirdir. Henüz şu ana kadar da akciğer tutulumuna ait değişiklikler tam toparlanamamıştır. Literatürde; akciğer grafisinde tüberküloz gibi bulgusu olup, anti-tüberküloz tedaviye cevap vermeyen vak'alar rapor edilmiştir.

Bunun dışında akciğerde opasiteler, pleurai efüzyon, pulmoner hipertansiyon, hemoptizi de rapor edilmiştir. Pulmoner fibrozis nadiren gelişir (Şekil 8, 9).

11. Karaciğer tutulumu

Behçet hastalığında karaciğer tutulumu oldukça nadirdir. Ancak hepatik ven oklüzyonuna bağlı Budd-Chiari sendromu gelişebilir ve karaciğerde konjestif değişiklik (18) yapabilir (Şekil 13).

12. Renal tutulum (26, 55, 56, 57)

Behçet sendromunda renal belirtiler nadirdir. Fakat semptom vermese de mikroskopik düzeyde renal tutulum olabileceği üainıa akılda tutulmalıdır. Kollajen doku hastalığındaki böbrek tutulumu ile Kolay kolay ayrılmayan renal tutulum oluşabilir. Fokal glomerulonefrit, hızla ilerleyen glomerulonefrit, immün kompleks nefriti görülebilir. Bu vak'aların yarısında proteinlin ve mikroskopik hematüri gözlenebilir.

Behçet sendromunda renal amiloidoz oldukça nadirdir. Bugüne kadar 7 vakada rapor edilmiştir.

Amiloidozis Behçet sendromunun primer bir gösterisi olabileceği gibi, kronik süpürasyonlar sonucu sekonder olarak da gelişebilir (5, 51, 56, 57).

13. Myositis ve splenomegali de nadiren Behçet sendromu olgularında saptanmıştır. Myositis! olan olguların genellikle du yönde belirgin bir şikâyetleri olmadığı halde, adale Diyopsisi ile myosit saptanır (1, 21). Behçetli hastalarda myositin gerçek insidansını saptamak için kanımızca her hastaya adale biyopsisi uygulanmalıdır. Literatürde splenomegali saptanıp, bu bulgunun Behçet sendromunun belirtisi olduğunu düşündüren üç olgu raporu mevcuttur (21, 37).

Behçet sendromu olan bir kişide nadiren malign Dir hastalık gelişebilmektedir (22, 27). Bazan gelişen bu malign hastalık, Behçet sendromunun tedavisinde kullanılan Cytoxana bağlı olabilir. Cytoxana Dağlı bir malign hastalığın çıkması için genellikle 4 sene gibi bir süre ou ilâcın kullanılması gerekir, özellikle göz lezyonu nedeniyle Cytoxan verilenlerde oöyle Dir tehlike söz konusu olabilir. Genellikle Cytoxana bağlı gelişen ikincil kanserler urogenital sistemde görülür. Nadiren aynı hastada aynı anda hem Behçet sendromu, hem lökemi saptanabilir (22). Lenfoma ile birlikte görülmesi, müşterek otoimmün nedenle izah edilebilir (27).

TANI KRİTERLERİ

Behçet hastalığının tanısı klinik belirti ve bulgularla yapılır. Bu hastalığı ortaya koyacak spesifik laboratuvar testleri yoktur. Tanı kriterleri ikiye ayrılır:

I) MAJÖR KRİTERLER

1. Rekurrent oral aftöz ülserler
2. Deri lezyonları
3. Göz lezyonları
4. Genital ülserler

II) MİNÖR KRİTERLER

1. Arthritis ve/veya artralji
2. Gastrointestinal lezyonlar
3. Epididimit
4. Vasküler lezyonlar
5. Santral sinir sistemi tutulumu
6. Paterji testinin pozitif oluşu.

Behçet sendromu klinik olarak inkomplet (eksiK) veya komplet (tam) evrede bulunabilir. İzlenen hastalar kısa veya uzun sürede eksik evreden tam evreye geçerler.

Bazı yazarlar komplet Behçet sendromu tanısı için 4 majör bulgunun bulunmasının şart olduğunu, bunlardan DirinLi eksikliği halinde inkomplet Behçet sendromu denmesi gerektiğini ileri sürerken (55), diğer bazıları dört majör bulgudan üçü ve bir minör bulgu varsa hastalığın komplet evrede olduğunu kabul ederler (48). Bazılarına göre üç majör

veya iki majör + iki minör bulgu varsa hastalık komplet dönemdedir (5, 12, 15, 20, 52). Kendi olgularımızın izleniminden aldığımız sonuca göre bu son evrelendirme daha uygun gibi görünmektedir. Yalnız majör bulgulardan birinin "ağızda rekurrent aft" olması gerekir. Ayrıca evrelendirme sistemi pek yarar sağlamayabilir. Uzun seneler yalnızca vena kava superior trombozu tanısı ile izlenen olgularda, bir gün Behçet sendromunun diğer klinik belirtileri çıkabilmektedir. Evrelendirme, belki tedaviye yön verme bakımından faydalı olabilir. İnkomplet dönemde semptomatik, komplet dönemde ise daha ağırsif tedavi düşünülebilir. İnkomplet dönemde olan olguların tanısı bazan güçlük doğurabilir ki bu durumlarda, doku grubunun HLA-B5 olması hastalığın tanınmasında yardımcı olur (15, 52). Bazı otörler HLA-B5 grubu ile paterji testinin pozitifliğinin bir arada bulunmasının sendromun tanınmasında önemli olduğunu ileri sürerler (50).

KLİNİK GİDİŞ VE PROGNOZ

Karakteristik vakalarda oral aftöz ülserler ilk semptomdur (hastaların % 67'sinde). Ardından sıklık sırası ile deri lezyonları, oküler, genital ve artiküler belirtiler gelir.

Sinir sistemi ile ilgili semptomlar ve vasküler semptomlar genellikle daha geç ortaya çıkar. Bazı vakalarda sinir sistemi bulguları ilk semptom olabilir. O zaman multipl sklerozla ayrılması zor olur.

Prognoz nöro-Behçet olguları ve vasküler tutulum olanlarda daha kötüdür. Nöro-Behçet'te mortalite oranı % 21-47 arasındadır. Vasküler tutulumda, arteriyel lezyonların prognozu, venöz lezyonlara göre daha kötüdür. Oluşan arteriyel anevrizmaların rüptürü ölüme yol açar. Venöz oklüzyonlarda ise kolleteraller gelişir ve tıkanıklık kısmen düzelir.

Göz lezyonu sonucu hasta tek veya iki gözünde görmesini kaybederek hayat boyu kör kalabilir.

LABORATUVAR BULGULARI (6, 12, 39, 40)

Tek başına değer taşıyan hiç bir spesifik bulgu yoktur. Saptanabilen laboratuvar bulguları şunlardır:

- 1) Eritrosit sedimentasyon hızındaki artış.
- 2) IgG, IgM, IgU konsantrasyonunda artım.
- 3) Serum albuminlerinde azalma, globulinde artıma (özellikle gamma ve alfa 2).
- 4) Serum mukoproteinlerinde artış.
- 5) Serum glukoproteinlerinde artış.
- 6) Lökositoz
- 7) CHP pozitifliği.
- 8) Otoantikörler (tutulmuş dokulara karşı oluşmuş).
- 9) Paterji testinin müsbet oluşu.

Tüm bunlar, ataklar anında artar, remisyonda azalır veya kaybolur.

TEDAVİ

Behçet sendromunun tedavisinde spesifik etkin bir ajan yoktur. Bu hastalığın tedavisi için kullanılan geleneksel yöntemler şöyle sıralanabilir:

1. Polyomyelitis vaksini (25, 28, 58): Polivalan poliomyelitis aşısı ayda bir 4 damla olmak üzere 3 ay üst üste verilir. İlk defa Tager'in nonspesifik oral aftlarda polyomyelitis aşısını kullanmasından sonra Behçet olgularında kullanılmaya başlanmıştır. Sonuçlar değişiktir.

2. Colchicine (43, 45): Yapılan çalışmalar Behçet sendromu olgularında lökosit kemotoksisinin arttığını göstermiştir (34). Polimorfonükleer lökosit kemotoksisinin iyi bir inhibitörü olan colchicine bu nedenle Behçet sendromunun tedavisinde kullanılmaktadır. Daha çok cilde ait enfeksiyon belirtilerinin fazla olduğu olgularda veya amiloid geliştiğinde önerilmekte ise de, diğer olgularda da verilebilir. Tavsiye edilen doz 0,5 mg'lik tabletlerinden günde 2 defadır.

3. Phenformin + ethylestrenol: İlk defa vena kava superior tıkalı olan bir Behçet sendromu olgusunda, mutad trombolitik ve antikoagülan tedavi ile sonuç alınmayınca denenmiştir (13). 50 mg'lik phenformin tabletlerinden günde 2 defa ve 2 mg'lik estrenolden 4 defa verilerek hastada iyi sonuç alındığı bildirilmiştir. Trombozu olan olgularda denenebilir.

4. İmmüno-supresifler: Cyclophosphamide (Cytotoxin): Genellikle 50 mg'lik tabletlerinden günde üç defa verilir. Haftada bir lökosit sayımı yapılır (7, 12, 23, 30). Bilhassa göz lezyonu olanlarda iyi sonuç alınmaktadır. Tedavi süresi hastalığın aktivitesine göre ayarlanır.

Azathiopyrine 50 mg'lik tabletlerinden günde 3 defa verilerek, aynen Cytotoxin'da olduğu gibi hareket edilir (23).

Chlorambucil (Leukeran): 0,1 mg/kg/gün verilir. Bazı olgularda iyi sonuç alınmaktadır (48).

Prednisolon: Günde 5-10 mg tavsiye edilmektedir. Tek başına veya Cytotoxin'la birlikte verilebilir (12, 23, 55).

5. Transfer faktör: Hastalığın aktif olduğu dönemlerde transfer faktörün seviyesinin azaldığının görülmesi üzerine, transfer faktör tedavisi girmiştir. Normal kişilerden hazırlanan transfer faktörün 1 ünitesinde 1×10^9 lökosit bulunmalıdır. Tedavi, subkutan 3-4 enjeksiyon şeklindedir (62).

6. Taze kan ve plazma da tedavide kullanılmıştır. Geçici bir süre hastalığı kontrol edebilir (46).

7. Indomethacin: İlk defa 1976'da denenmiş ve iyi sonuç alınmıştır. Etkisinin nasıl olduğu kesin bilinmemekle beraber, prostaglandin inhibisyonu ile olabilir. 25 mg'lik tablet veya kapsüllerden günde 4 defa verilir (54).

8. Levamisole: İmmüno-stimulan bir ajandır.

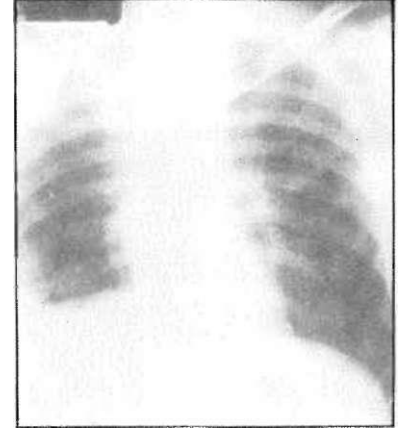
2 haftada bir 3 gün, günde 3 defa 40 mg'lık tabletlerden verilir. Bazı olgularda iyi sonuç alınmaktadır (28,44).

9. Plazmaferezis: İlk defa Fransa'da bildirilen bir olguda tatbik edilmiş ve iyi sonuç alınmıştır. Kendi Behçet sendromu olgularımızdan da iyi netice verenler vardır. Hastanın bütün plazmasını değiştirmek



Şekil 12. El parmaklarında artritik değişiklikler

gerekir. Yalnız, alman plazma süratle yerine konacağı için, 1-2 hafta gibi belirli aralıklarla prosedür tekrarlanmalıdır. Bu yolla, artmış olan immün kompleksler atılır. Birlikte Cytoxan da verilirse immün kompleks yapımı önenebilir (8, 18).



Şekil 13. Sağ plevrada sıvı toplanması

KAYNAKLAR

1. Arkın CR, Rothschild BM, Florendo NT, et al.: Behçet Syndrome with myositis, Arth. Rheum. 23 (5): 600, 1980.
2. Baba S, Maruta M, Ando K, et al.: Intestinal Behçet's disease, Dis. Colon and rectum, 19 (5): 428, 1976.
3. Behçet IUI: Uber rezidivierende aphthöse durch ein virus verursachte geshwür, am mund, am auge un an der genitalien, Derm. Woch 105:1 152, 19 37.
4. Berk Ö, Gündoğdu MA, Kocabalkan F. et al.: Poliserosite beraber giden bir Behçet Hastalığı Olgusu, GATA Bül. 19:161, 1971.
5. Beroniade V: Amyloidosis and Behçet's disease, Ann. Intern. Med. 83 (6):904, 1975.
6. Biyal F, Hatemi H, Gündoğdu S, et al.: Behçet Hastalığında KBnik ve Laboratuvar Bulguları, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Dergisi, 7:207, 1976.
7. Buckley CH, Gills JP: Cyclophosphamide therapy of Behçet's disease, J. Allergy, 43 (5):273, 1969.
8. Budolet J, Esteves A, Leroux G, et al.: Exchange plasmatique chez une malade ayannt une maladie de Behçet, Nouv. Press. Med. 43:3563, 1979.
9. Cadman EC, Lundberg WB, Mitchell MS: Pulmonary manifestations in Behçet Syndrome, Arch. Intern. Med. 136:944, 1976.
10. Chajek T, Painaru M: Behçet's disease with decreased fibrinolysis and superior vena caval occlusion, Britt. Med.J. 1:782, 1973.
11. Chavatzas D: Popliteal artery thrombosis in Behçet's Syndrome. A new manifestation of a very Bttle known condition, Angiology, 25:773, 1974.
12. Cooper OA, Penny R: Behçet's Syndrome: Cünical, Immunological and therapeutic evaluation of 12 patients, Aust. N.Z.J. Med. 4:585, 1974.
13. Cunliffe WS, Menem IS: Treatment of Behçet's Syndrome with phenformin and ethylestrenol, Lancet, 1: 1239, 1969.
14. Demireioğlu E, Komşuoğlu B, DüNDAR S, et ak: Behçet sendromunda sol ventrikül fonksiyonlarının ekokardiyo-grafik ölçümü, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Der. 14 (1):7, 1983.
15. DüNDAR VS, Özerkan K: Behçet sendromunda HLA antijenleri, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Dergisi, 11 (2): 151, 1980.
16. DüNDAR S, Yazıcı H: Vena cava superior syndrome, Mayo Clin. Proc. 57:785, 1982.
17. DüNDAR S: Clinic study and laboratory work of hypercoagulability state in Behçet's disease, International Society of Hematology. European and African division, seventh meeting, Barcelona, 4-9 September, Abstract Book, page 331, 1983.
18. DüNDAR S (Kaldırımıcı), Karacadağ Ş, Paker Ş: Plasma-pheresis treatment in Behçet's disease, Asian Med. J. 25 (7)472, 1983.
19. DüNDAR (Kaldırımıcı) S, Yazıcı H: Superior vena cava syndrome in Behçet's disease, Vascular surgery, 18 (1): 28, 1984.
20. DüNDAR (Kaldırımıcı) S: Familial cases of Behçet's disease (First report of the syndrome in twins), Asian Med. J. 27 (5):327, 1984.
21. DüNDAR (Kaldırımıcı) S, Şimşek H: Behçet's disease with splenomegaly, Meeting of the Mediterranean Blood Club, İzmir, 9-12 June 1984, Abstract no: 96.
22. DüNDAR (Kaldırımıcı) S, Şimşek II: Behçet's disease and malignancies, Meeting of the Mediterranean Blood Club, İzmir, 9-12 June 1984, Abstract no: 93.
23. Fırat T: Behçet Hastalığında immünosupressif tedavi Türk Oftalmoloji Gazetesi, 6 (4):139, 1976.

24. Fırat T, Ersoy F, Berkel İ, et al.: Behçet hastalığında doku gruplarının özellikleri, Türk Oftalmoloji Gazetesi 6 (4):143, 1976.
25. Fiskel B, Tager A, Fishel R, et al.: Poliomyelitis vaccine in the treatment of Behcet's syndrome, Arch. Derm. 116:1348, 1980.
26. Gamble CN, Wiesner KB, Shapino RF: The immun complex pathogenesis of glomerulonephritis and pulmonary vasculitis in Behcet's disease, Am. J. Med. 66: 1031, 1979.
27. Göğüs S, Tınaztepe B, Müftü Y, et al.: Behçet sendromu ve lenfoma, I. Ulusal Kanser Kongresi, 14 Nisan 1975, Ankara, sayfa 199.
28. Gürler A: Behçet hastalığının Sabin (polio) vaccine ve Levamisole ile mukayeseli tedavisinden alınan sonuçlar, Ankara Tıp Mec. 35:85, 1982.
29. Haim S, Barzilai D, Ilazará E: involvement of veins in Behcet's syndrome, Br. J. Derm. 84:238, 1971.
30. Haim S: Behcet's disease: Etiology and treatment, Dermatológica 15:163, 1975.
31. Hills EA: Behcet's syndrome with aortic aneurysms, Brit. Med. J. 4:152, 1967.
32. Ikuta F, Mosaka H, Takeshita I, et al.: An attempt to isolate viruses from multiple sclerosis and neuro Behcet disease in Japan, Neurology, 26 (6):75, 1976.
33. James DG: Behcet's syndrome, N. Eng. J. Med. 301 (8): 431, 1979.
34. James DW, Walker JR, Smith MJ: Abnormal polymorphonuclear leucocyte chemotaxis in Behcet's syndrome, Ann. Rheum. Dis. 38:219, 1979.
35. Jenkins AM, MacPherson AIS, Nolan B, et al.: Peripheral aneurysms in Behcet's disease, Br. J. Surg. 63:199, 1976.
36. Kasakara Y, Tanaka S, Mishino M, et al.: Intestinal involvement in Behcet's disease, Dis. Col. Rect. 24:103, 1981.
37. Kiemann TS, Gillan J, Murray JP, et al.: Behcet's disease and splenomegaly, Brit. Med. J. 2:1340, 1978.
38. Labib MAM, Gammal Y, El Aguizy DiI: Behçet's syndrome (with cardiac and neurological complications), Bull. Ophth. Soc. Egypt. 68:337, 1975.
39. Lehner T: Behcet's syndrome and autoimmunity, Brit. Med. J. 1:465, 1967.
40. Lehner T, Adinolfi M: Acute phase proteins, C9, factor B and lysozyme in recurrent oral ulceration and Behcet's syndrome, J. Clin. Path. 33:269, 1980.
41. Lim SD, Haw CR, Kim NI, et al.: Abnormalities of T-cell subsets in Behcet's syndrome, Arch. Derm. 119: 307, 1983.
42. Lockhart JM, McIntyre W, Caperton EM: Esophageal ulceration in Behcet's syndrome, Ann. Intern. Med. 84 (5):572, 1976.
43. Matsumura N, Mizushima Y: Leucocyte movement and colchicine treatment in Behcet's disease, Lancet 2: 813, 1975.
44. Merieux P, Spitler LE, Paulus HE: Treatment of Behcet's syndrome with Levamisole, Arth. Rheu. 24 (1): 64, 1981.
62. Wolf RE, Fubenberg III, Welch TM, et al.: Treatment of Behcet's syndrome with transfer factor, JAMA, 238 (8) 669, 1977.
45. Myachi Y, Taniguchi S, Ozaki M, et al.: Colchicine in the treatment of cutaneous manifestations of Behcet's disease, Br. J. Derm. 104:67, 1981.
46. O'Duffy J: Blood transfusion therapy in Behcet's disease, Ann. Int. Med. 80:279, 1974.
47. O'Duffy JD, Goldstein NP: Neurologic involvement in seven patients with Behcet's disease, Am. J. Med. 61: 170, 1976.
48. O'Duffy JD, Robertson DM, Goldstein NP: Chlorambucil in the treatment of uveitis and meningoencephalitis of Behcet's disease, Am. J. Med. 76:75, 1984.
49. Parkin JV, Wight DGD: Behcet's disease and alimentary tract, Postgr. Med. J. 5 (594):260, 1975.
50. Rosenthal T, Halkin H, Shani M, et al.: Occlusion of the great veins in the Behcet syndrome, Angiology, 23:600, 1972.
51. Rosenthal T: Systemic amyloidosis in Behcet's disease, Ann. Intern. Med. 82 (2):220, 1975.
52. Rosselet E, Saudan Y, Jeannot M: Recherche des antigenes HL-A dans la maladie de Behçet, Opht. 172 (2-3): 116, 1976.
53. Saito K, Higuchi M, Sugiura S: Studies on blood coagulability activity in Behcet's disease, Acta Soc. Ophth. Jpn. 80:1, 1976.
54. Scarlet JA, Kistner ML, Yang LC: Behcet's syndrome, report of a case associated with pericardial effusion and cryoglobulinemia, treated with Indomethacin, Am. J. Med. 66:146, 1979.
55. Shimizu T, Ehrlich GE, Hayashi K: Behçet disease (Behçet Syndrome), Sem. Art. Rheu. 8 (4):222, 1979.
56. Sözen T, Dündar S, Oto A, et al.: Behcet's disease associated with amyloidosis, Israel Med. Sci. 20:500, 1984.
57. Sözen T, Dündar S, Oto A, et al.: Behcet's disease associated with amyloidosis, Nephron, in press.
58. Tager A: Preliminary report of the treatment of Behçet syndrome with oral poliomyelitis vaccine (Sabin), Derm. 149:253, 1974.
59. Thach BT, Cummings NA: Behçet syndrome with aphthous colitis, Arch. Intern. Med. 136:205, 1976.
60. Yazıcı II, Tüzün Y, Pazarlı II, et al.: The combined use of İLA-B5 and the pathergy test as diagnostic markers of Behçet's disease in Turkey, J. Rheum, 7:2, 1980.
61. Yürütken S, Yılmaz MI, Özkaraş O: Bir ailenin iki jenerasyonunda saptanan Behçet hastalığı olguları ve ailevi Behçet hastalığı, GATA Bül. 21:659, 1979.