

# Behçet Hastalığı'nda Tiroid Bezinin Tutulumu

## INVOLVEMENT OF THYROID GLAND IN BEHCET'S DISEASE

Dr. Ferda ARTÜZ,<sup>a</sup> Dr. Başak YALÇIN,<sup>a</sup> Dr. İpek ZIRAMAN,<sup>b</sup> Dr. Bahadır ŞENLİK,<sup>a</sup>  
Dr. Nuran ALLI,<sup>a</sup> Dr. Süha KOPARAL,<sup>b</sup> Dr. Alper GÜRLEK<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Dermatoloji, <sup>b</sup>Radyoloji Klinikleri, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

<sup>c</sup>Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları AD, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, ANKARA

### Özet

Behçet Hastalığı (BH) etiyolojisi belli olmayan sistemik bir vaskülitir. Hastalığın karakteristik semptomları tekrarlayan mukokutanöz lezyonlar ve göz bulgularıdır. Tiroid bezi kanlanması fazla bir organ olup otoimmün hastalıkları sıkır. BH'nın bu organ üzerindeki etkilerini gösteren çalışmalar sınırlıdır.

Bu çalışmada 78 hasta ve 38 sağlıklı bireyde serum TSH, serbest T3 ve serbest T4 düzeyleri, antitiroglobulin (anti-TG) ve antitiroperoksidaz (anti-TPO) antikorları araştırıldı. Hasta ve kontrolere tiroid ultrasonografisi (US) yapıldı.

Serum serbest T3 ve serbest T4 düzeyleri açısından çalışma ve kontrol grubu arasında istatistiksel bir fark tespit edilmedi. Ortalama serum TSH düzeyi Behçet hastalarında daha düşüktü. Anti-TG ve anti-TPO antikor pozitiflik oranları açısından çalışma ve kontrol grubu arasında fark yoktu. Tiroid US'de hastaların %8.9'unda ve kontrolerin %5.3'ünde tiroid parankim heterojenitesi tespit edildi. %44.8 hasta ve %18.4 kontrolde tiroid bezinde nodül oluşumu saptandı.

Çalışmamız sonucunda, her ne kadar klinik bulgulara neden olmasa da, BH'nda tiroid bezinin morfolojik olarak etkilenmiş olabileceği ortaya çıkmıştır. Bu konuda ileri çalışmalara ihtiyaç duyulduğunu düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Behçet hastalığı, tiroid bezi

**Türkiye Klinikleri J Dermatol 2007, 17:79-81**

### Abstract

Behcet's disease (BD) is a systemic vasculitis with an unknown etiology. It is characterized by recurrent mucocutaneous lesions and ocular involvement. The thyroid gland as a highly vascular organ with its frequent autoimmune diseases has not been well studied in BD.

Seventy-eight (55 female and 23 male) patients with BD and 38 healthy controls (27 female and 11 male) were included. Serum TSH, free T3 and T4 levels, anti-thyroglobulin (anti-TG) and anti-thyroperoxidase (anti-TPO) antibody titers were examined. Thyroid ultrasonography (US) was performed in each patient and control.

No statistically significant difference was detected between BD patients and control groups according to mean free T3, free T4. The median TSH level was statistically lower in patients with BD. However it was still in normal limits. The rates of serum anti-TG and anti-TPO antibody positivity were not significantly different between BD and control group. Thyroid US revealed heterogenic thyroid paranchyme in 7 (8.9%) of the patients and 2 (5.3%) of the controls. Thirty five (44.8%) of the patients and 7 (18.4%) of the controls had nodular formations in thyroid glands.

Our study showed that although clinically silent, thyroid gland might also be involved in BD and deserves further clinical research.

**Key Words:** Behcet's disease, thyroid gland

**B**ehçet Hastalığı (BH) ilk kez, bir Türk dermatolog olan Dr. Hulusi Behçet tarafından tanımlanan immüno-inflamatuvar bir vaskülitir.<sup>1</sup> Hastalık tekrarlayan oral aftlar, genital ülserasyon, paterji pozitifliği, deri bulguları ve oküler bulgular ile karakterizedir. Ayrıca hastalığın klinik yelpazesi içinde artrit, kardiyovasküler, renal, gastrointestinal ve santral sinir sistemi tutu-

lumu da bulunmaktadır.<sup>2,3</sup> Hastalığın etyopatogenezi tam olarak bilinmemektedir. Otoimmün mekanizmalar etyopatogeneze suçlanan faktörlerdendir. Daha önce yapılan çalışmalarda BH'nda major histokompatibilite kompleksi sınıf I zincir ile ilişkili A genine (MICA), 151 şok proteinlere ve alfa-tropomiyozine karşı otoimmünite geliştiği gösterilmiştir.<sup>4-6</sup> Tiroid bezinin birçok sistemik ve otoimmün hastalıkta etkilendiği bilinmektedir. Buna ek olarak tiroid bezinin kendi patolojileri de bir çok organ ve sistemde bozukluk ve hastalıklara neden olmaktadır.<sup>1-3</sup> Ayrıca vasküler açıdan en zengin organ olan tiroid bezinin vaskülitik olaylarda kolaylıkla etkilenmesi olası gözükmektedir. Bu

**Geliş Tarihi/Received:** 28.02.2006 **Kabul Tarihi/Accepted:** 30.11.2006

**Yazışma Adresi/Correspondence:** Dr. Başak YALÇIN  
Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Dermatoloji Kliniği, ANKARA  
yalcinbasak@yahoo.com

Copyright © 2007 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Dermatol 2007, 17

bilgilerden yola çıkarak BH'nda tiroid fonksiyon testleri, tiroid otoantikörleri ve tiroid US bulgularını araştırmak istedik.

### Gereç ve Yöntemler

Uluslararası Behçet Hastalığı çalışma grubu kriterlerine göre BH tanısı alan 78 hasta ile yaş ve cinsiyet açısından hasta grubuyla uyumlu 38 sağlıklı kişi çalışmaya alındı. Hastaların cinsiyet, yaş, hastalığın başlama yaşı, BH'na ait patolojik bulguları ve sistemik tutulum özellikleri kayıt edildi. Hastalar ve kontrol grubu çalışma hakkında sözel olarak bilgilendirildi. Bunu takiben tiroid stimulating hormon (TSH), serbest T3 ve serbest T4 düzeyleri, anti-tiro-globulin (anti-TG) ve anti-tiro-peroksidaz (anti-TPO) antikör titreleri bakıldı. Hasta ve kontrollere tiroid US yapıldı ve tiroid bezi büyüklük, nodül oluşumu ve parankim homojenitesi açısından değerlendirildi.

### İstatistiksel Analizler

Tüm istatistiksel analizlerde SPSS 10.0 versiyonu kullanıldı. Gruplar arasındaki oransal farkları karşılaştırmak için Ki-kare testi ve sayısal farkları karşılaştırmak için de Mann Whitney U testi kullanıldı.

### Bulgular

Hasta grubundaki 78 hastanın 56'sı (%71.7) kadın ve 22'si (%28.2) erkek idi. Kontrol grubu ise 27'si kadın (%71.1) ve 11'i erkek (%28.9) toplam 38 kişiden oluşuyordu. Çalışma grubunun yaş ortalaması  $35 \pm 10$  ve kontrol grubunun  $32 \pm 7$  yıl idi. Hastalık başladığındaki ortalama yaş 28 idi. Hastaların tamamında tekrarlayan oral aft; 71'inde (%91) genital ülser; 8'inde (%10.2) göz tutulumu; 62'sinde (%79.4) eritema nodozum; 69'unda (%88.4) papülopüstüler lezyon; 42'sinde (%53.8) paterji pozitifliği; 2'sinde (%2.5) renal tutulum; 7'sinde (%9) kardiyovasküler sistem tutulumu olduğu saptandı. Hiçbir hastada nörolojik tutulum yoktu. Serum TSH, serbest T3, serbest T4, anti-TG, anti-TPO düzeylerinde ve US bulgularında anormallik olan hasta sayıları Tablo 1'de özetlenmiştir. Serum serbest T3, serbest T4 düzeyleri ile anti-TG ve anti-TPO antikör pozitiflikleri açısından çalışma ve kontrol grubu arasında istatistiksel

bir fark tespit edilmedi (p değerleri Tablo 1'de gösterilmiştir). Tiroid US bulguları açısından bakıldığında tiroid bezinde nodül oluşumunun BH'nda kontrol grubuna göre daha sık olduğu tespit edildi. Fark istatistiksel olarak anlamlılık sınırına yakındı (p= 0.087). Hasta ve çalışma grubuna ait ortanca tiroid hormon düzeyleri ve tiroid hacimleri Tablo 2'de özetlenmiştir. Serum serbest T3, serbest T4 değerleri açısından çalışma ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi (p değerleri Tablo 2'de gösterilmiştir). Hasta grubunun ortanca TSH düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük (p= 0.004) ve tiroid hacimleri anlamlı olarak daha büyük bulundu (p= 0.031). Ancak ortanca TSH düzeyleri ve tiroid hacimleri hasta ve kontrol grubunda normal sınırlar içinde idi.

### Sonuçlar

Biz bu çalışmada Behçet hastalarında kontrol grubuna göre serbest T3 ve serbest T4 düzeylerin-

**Tablo 1.** Hasta ve kontrol grubunda tiroid fonksiyon testlerinin normal sınırlar dışında olduğu, anti tiroid antikörlerin pozitif olduğu ve US'da nodül oluşumu ve parankim heterojenitesi tespit edilen hasta sayıları.

	BH (n= 78)	Kontrol (n= 38)	P
Serbest T3	5 (%6.4)	1 (%2.6)	0.65
Serbest T4	2 (%2.5)	0	0.54
TSH	0	0	
Anti TG	5 (%6.4)	1 (%2.6)	0.65
Anti-TPO	3 (%3.8)	1 (%2.6)	0.95
US parankim heterojenitesi	7 (%8.9)	2 (%5.3)	0.6
US nodül oluşumu	35 (%44.8)	7 (%18.4)	0.087

P: Ki-kare testi

**Tablo 2.** Hasta ve kontrol grubunda ortanca tiroid fonksiyon testleri değerleri ve tiroid min-max hacim değerleri(g).

	BH Ort (min-max)	Kontrol Ort (min-max)	p
ST3 (pg/dl)	2.66 (1.7-4.1)	2.9 (1.74-3.92)	0.408
ST4 (pg/dl)	1.09 (0.7-2.64)	1.04 (0.72-1.42)	0.462
TSH (uIU/ml)	1.51 (0.36-4.9)	3.05 (0.38-4.93)	0.004
Hacim (ml)	11.94 (3.5-34.2)	9.11(4.51-13.73)	0.031

P: Mann Whitney U testi

de istatistiksel bir farklılık tespit etmedik. Ancak Behçet hastalarının serum TSH düzeylerinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük, tiroid hacimlerinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek olduğunu tespit ettik. Ancak serum TSH düzeyleri ve tiroid hacimleri her iki grupta da normal sınırlarda olduğu için elde edilen bu istatistiksel farklılığın önemli olmadığını düşündük. Ayrıca Behçet hastalarının tiroid US'lerinde kontrol grubuna göre daha fazla tiroid nodül oluşumu saptadık. Bu bulgularla BH'nda tiroid bezinde fonksiyonel olarak olmasa da morfolojik olarak değişiklikler olabileceğini düşündük.

Bilindiği gibi otoimmün hastalıklar sıklıkla bir arada ortaya çıkmaktadır. Bunun nedeninin bu hastalıkların patogeneziindeki ortak bir otoimmün mekanizma olduğu düşünülmektedir.<sup>7</sup> Hashimoto tiroiditi ve Graves hastalığı gibi tiroide ait otoimmün hastalıklar; sistemik lupus eritematozus, miyastenia gravis, multiple sklerozis, inflamatuvar barsak hastalıkları, kronik ürtiker ve vitiligo gibi birçok otoimmün hastalıkla birlikte görülebilmektedir.<sup>8,9</sup> Bu çalışmada biz otoimmün zeminde geliştiği düşünülen BH'nda otoimmün tiroid hastalıklarının sık görülüp görülmediğini araştırmak için anti-tiroid otoantikörlerini araştırdık. Ancak bu hastalarda anti-TG ve anti-TPO antikör düzeyleri normal popülasyona göre yüksek değildi. Bunun sonucunda BH'nın otoimmün tiroid hastalıkları ile ortak bir otoimmün mekanizmayı paylaşmadığını düşündük.

Bu çalışmada biz tiroid bezinin BH'nda hedef organlardan biri olmadığını gösterdik. Ancak tiroid parankimi ile ilgili tespit ettiğimiz ultrasonografik anormallikler bu hastalarda tiroid bezinin araştırılacağı ileri klinik ve morfolojik çalışmalara ihtiyaç duyulduğunu göstermektedir.

#### KAYNAKLAR

1. Behcet H. Uber rezidivierende Aphthose, durch ein Virus verursachte Geschwure am Mund, am Auge und an den Genitalien. *Dermatol Wochenschr* 1937;105:1152-7.
2. Sakane T, Takeno M, Suzuki N, Inaba G. Behcet's disease. *N Engl J Med* 2000;76:629-37.
3. Demiroglu H, Yalcin S, Buyukasik Y, Dundar S. Elevated erythrocyte aggregation as an indicator for an aggressive clinical course in Behcet's disease: a prospective study. *Ann Rheum Dis*. 1998;57:694-6.
4. Yasuoka H, Okazaki Y, Kawakami Y, et al. Autoreactive CD8+ cytotoxic T lymphocytes to major histocompatibility complex class I chain-related gene A in patients with Behcet's disease. *Arthritis Rheum*. 2004;50:3658-62.
5. Direskeneli H, Saruhan-Direskeneli G. The role of heat shock proteins in Behcet's disease. *Clin Exp Rheumatol*. 2003;21(4 Suppl 30):S44-8.
6. Mor F, Weinberger A, Cohen IR. Identification of alpha-tropomyosin as a target self-antigen in Behcet's syndrome. *Eur J Immunol*. 2002;32:356-65.
7. Eisenbarth GS. Autoimmune polyendocrine syndromes. *Adv Exp Med Biol* 2004;552:204-18.
8. Bonapace ES, Srinivasan R. Simultaneous occurrence of inflammatory bowel disease and thyroid disease. *Am J Gastroenterol*. 2001;96:1925-6.
9. Yalcin B, Tamer E, Gur G, Oztas P, Alli N. Development of pemphigus vulgaris in a patient with vitiligo and Hashimoto's thyroiditis. *J Invest Endocrinol* 2005;28:558-60.