Behçet Hastalığının Çocuklarda İzlemi ve Tedavisi Nasıl Olmalı?

Dr. Deniz Gezgin Yıldırım
Doçent Doktor, Gazi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı

Behçet Hastalığı (BH) vücuttaki tüm tip damarları tutabilen gastrointestinal, santral sinir sistemi, kas-iskelet ve kardiyak sistemini etkileyebilen sistemik bir vaskülittir. BH çoğunlukla genç erişkin döneminde ortaya çıksa da hastaların %15-20'sinin semptomları çocukluk çağında başlangıç göstermektedir. Çocukluk çağı Behçet hastalığında erişkinlere göre hastalık sıklığı, şiddeti ve gidişatı farklılıklar göstermektedir. Ayrıca, çocukluk çağında hastalık daha çok inkomplet formda karşımızda çıkmakta olup hastalığın tipik semptomlarının meydana gelmesi yılları bulabilmektedir (1). BH'ı tanısında diagnostik bir laboratuvar tetkiki yoktur, hastalık tanısı klinik kriterlere göre konulmaktadır. En yaygın olarak kullanılan tanı kriteri uluslararası çalışma grubunun erişkin hastalar için geliştirdiği kriterdir (2). Geçtiğimiz yıllarda pediatrik BH'ı grubu çocuklar için tanı klasifikasyon kriteri geliştirdi (3).

Hastalık esas olarak eski İpek Yolu üzerindeki İran, İsrail ve Türkiye gibi ülkelerde görülmektedir (1). Hastalık prevalansı dünya genelinde 10.3/100000 olarak bildirilmiş olup Türk toplumunda prevelansı 600/100.000 olarak bildirilmiştir (4,5). Çocukluk çağında BH ortalama başlangıç yaşı 4.9 ve 12.3 yıl arasında değişmektedir ve ortalama tanı gecikmesi 3 yıldır (6). Cinsiyetler arası hastalık sıklığı açısından fark yoktur. Ancak hastalık erkeklerde kızlara göre daha ağır seyretmektedir. Aile öyküsü %12-55 gibi yüksek oranlarda bildirilmiştir (1).

Behçet Hastalığı'nın etiyopatogenezi halen tam olarak anlaşılamamıştır. Genetik yatkınlık zemininde doğal ve edinsel bağışıklık sisteminin aktivasyonu farklı klinik bulguların ortaya çıkmasından neden olduğu düşünülmektedir (1). Ailevi olguların sıklığı, hastalığın coğrafi dağılımı, HLA-B51 ile ilişkisi patogenezde genetik faktörlerin rolünü düşündürmektedir (7). Edinsel bağışıklık sistemi yanı sıra doğal immünite aracılı nötrofil hiperreaktivitesi ve inflamasyonun patogenezde önemli rolü mevcuttur. Doğal bağışıklık sisteminin rolü, otoimmün özelliklerin olmaması, epizodik hastalık olması Behçet Hastalığı'nın otoinflamatuvar bir hastalık olduğunu düşündürmektedir.

BH'nın en sık izlenen başlangıç klinik bulgusu tekrarlayan oral aftöz ülserlerdir ve izlemde hastaların hemen hepsinde görülür. Aftlar iri ya da ufak olabilir; tek ya da birden fazla izlenebilir; dudak, dil, yanak, orofarenks ya da damakta görülebilir ve genellikle iz bırakmadan iyileşirler. BH'nın ikinci en sık izlenen klinik bulgusu tekrarlayan genital ülserlerdir. Oral ülserlere göre daha büyük ve derindirler, sınırları düzensizdir, iltihabi akıntı izlenir, tipik olarak vulva ve skrotumda görülürler. Çok ağrılıdır, hastaların fiziksel aktivitesini kısıtlayabilir ve genellikle skar bırakarak iyileşirler. Eritema nodosum, nekrotik follikülit, akneiform lezyonlar, nötrofilik döküntüler BH'ında saptanan diğer cilt bulgularıdır. Hastaların ciltleri küçük travma, ponksiyon ve traşa karşı duyarlıdır. Paterji testi, önkol

CamScanner ile tarandı

cildinin küçük bir iğne aracılığı ile travmatizasyonu sonrası 24-48 saat içerisinde meydana gelen iltihabi aşırı duyarlılığını gösteren hastalığın karakteristik bir bulgusudur. Paterji testi pozitifliği toplumlar arası %14.5-80 arasında değişmektedir. Paterji testi, uluslararası çalışma grubunun tanı kriterleri içinde yer almaktaydı fakat son dönemde çocuklar için geliştirilen pediatrik BH'ı tanı kriterleri içerisinde yer almamaktadır (1).

BH hastalarının yaklaşık %20-40'ında eklem ile ilgili bulgular görülmektedir. En sık artralji izlenirken, artrit daha az sıklıkta izlenmektedir. Artrit genellikle diz ve ayak bileğinde oligoartrit şeklindedir. Sakroiliak eklem tutulumu ya da entesit de izlenebilir. Eklem bulguları tekrarlayıcı özelliktedir, birkaç gün ya da hafta sürmektedir ve tipik olarak kalıcı hasar bırakmadan iyileşmektedir (1).

Göz BH'nda en sık tutulan organlardan birisidir ve en önemli morbidite nedenlerinden biridir. Bu nedenle BH'ı şüphesi olan her hasta göz muayenesinden geçirilmelidir. Tekrarlayan göz bulguları hastaların %14.1-66.2'sinde görülmektedir; bir ya da iki gözü etkileyebilmektedir. Görmede bulanıklık, kırmızı göz, ağrı ve fotofobi olabilmektedir. Erişkinlere göz tutulumu çocukluk çağında daha az sıklıkta görülmekle beraber daha ağır seyretmektedir. En karakteristik göz bulgusu panüveit ve retinal vaskülitir. Konjonktivit, papil ödemi, band keratopati, retinit, papillit, maküler ödem, hipopion, oftalmomalazi diğer izlenebilen göz bulgularıdır. Posterior sineşi, katarakt, glokom, retinal ven oklüzyonu ve görme kaybı da bildirilmektedir. Erkeklerde göz tutulumu daha sıktır ve daha ağır seyretmektedir (1).

Çocukluk çağı BH'nda nörolojik tutulum %3.6-59.6 oranında bildirilmiştir. Nörolojik tuutlum, parankimal ve parankimal olmayan olarak ikiye ayrılmaktadır. Periferik sinir hastalığı çocuklarda çok nadirdir. Çocuklarda en sık beyinde parankimal olmayan tutulum izlenmekte olup özellikle dural sinüs trombozu görülmektedir. Baş ağrısı, papil ödemi, kafa içi basınç artışına bağlı motor ve oküler sinir paralizileri, subakut kanama ve serebral vaskülit bulguları ile kendini göstermektedir. Erişkinlerde ise en sık beyin parankimi tutulmaktadır. Daha nadiren beyin sapı disfonksiyonu, miyelopati, meningoensefalit, tekrarlayan piramidal bulgular görülebilmektedir. Nöro BH'ı akut ya da progresif kronik seyir gösterebilir (1).

BH her tip ve boyuttaki damarları tutabilen sistemik bir vaskülittir, ancak venöz tutulum arteryel tutuluma göre daha sık izlenmektedir. Çocuklarda vasküler tutulum erişkinlere göre daha az oranda görülmektedir ve %1.8-21 sıklıkta bildirilmektedir. En sık alt ekstremite venöz yapılarda tromboz meydana gelmektedir. Damar duvarındaki inflamasyona bağlı tromboz gelişmektedir ve BH'nda tipik olarak emboli beklenen bir bulgu değildir. Özellikle erkeklerde kızlara göre daha fazla oranda görülmektedir. Tekrarlayan anevrizma, stenoz ve trombozlar görülebilmektedir. Alt ekstremitelerde derin ven trombozu, vena kava trombozu, pulmoner arter anevrizması, abdominal aorta anevrizması, periferik arter anevrizmaları, Budd-Chiari sendromu, iliak ve femoral arter trombozu, superior sagital sinüs trombozu ve kardiyak tromboz BH'larında meydana gelebilen vasküler manifestasyonlardır. Özellikle pulmoner arter tutulumu BH'ında en sık mortalite nedenidir (1).

Pediatrik BH'nda gastrointestinal tutulum sıklığı %4.8-56.5 oranında izlenmektedir. Çocuklarda erişkinlere göre daha sıktır. Lezyonlar tüm sindirim sisteminde görülebileceği

CamScanner ile tarandı

gibi özellikle ileum ve kolon en sık tutulan bölgelerdir. Karın ağrısı, diyare, bulantı, kanama ve perforasyon en sık bulgulardır (1).

Tedavide ana amaç sistemik inflamasyonu baskılayarak organ hasarını ve hastalık alevlenmelerini önlemektir. Multidisipliner yaklaşım önemlidir. Tedaviye tutulan bölge ve hastalık şiddetine göre karar verilir. Kolşisin, mukokutanöz lezyonların tedavisinde en sık kullanılan birinci basamak tedavidir. Oral ya da genital ülser tedavisinde topikal kortikosteroidler ya da kısa süreli oral kortikosteroid tedavileri kullanılmaktadır. Ağır nörolojik, vasküler ve oküler tutulum varlığında kortikosteroid ve immünosüpresif tedaviler (azatioprin, siklosporin, siklofosfamid) birlikte kullanılmaktadır. Standart immünosüpresif tedaviye yanıt vermeyen nörolojik, gastrointestinal, oküler veya vasküler tutulumda TNF-α inhibitörleri (infliximab, adalimumab, etanercept) sıklıkla tercih edilmektedir. Yine interferon alfa, anti IL1, anti IL6 tedaviler seçili vakalarda kullanılmaktadır. Oral fosfodiesteraz inhibitörü olan apremilast tedavisinin erişkin hastalarda oral ülser sıklığını azalttığı gösterilmiştir (1).

Hastalık tekrarlayıcı özelliktedir ve seyri her hastada değişkendir. Çocukluk çağında yıllar içerisinde hastalık ile ilgili yeni bulgular ortaya çıkabilmektedir. Hastalar aralıklı hastane kontrollerinde olası tedavi komplikasyonları ve hastalık aktivitesini değerlendirmek için tam kan sayımı, böbrek fonksiyon ve karaciğer fonksiyon testleri, akut faz belirteçleri ve hastalıkla ile ilgili gelişebilecek yeni bir klinik bulgu açısından detaylı fizik muayene ile değerlendirilmelidirler. Şikayetleri olmasa bile yılda bir göz muayenesi kontrolünden geçirilmelidir. Nörolojik ve oküler tutulum varlığında fonksiyonel kalıcı yetersizlikler meydana gelebilir. Vasküler tutulum, nörolojik tutulum ya da sepsise bağlı ölümler bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Yildiz M, Haslak F, Adrovic A, Sahin S, Koker O, Barut K, Kasapcopur O. Pediatric Behçet's Disease. Front Med (Lausanne). (2021) 8:627192.
2. Criteria for diagnosis of Behcet's disease. International Study Group for Behcet's Disease. Lancet. (1990) 335:1078–80.
3. Koné-Paut I, Shahram F, Darce-Bello M, Cantarini L, Cimaz R, Gattorno M, et al. Consensus classification criteria for paediatric Behçet's disease from a prospective observational cohort: PEDBD. Ann Rheum Dis. (2016) 75:958–64.
4. Maldini C, Druce K, Basu N, LaValley MP, Mahr A. Exploring the variability in Behçet's disease prevalence: a meta-analytical approach. Rheumatology. (2017) 57:185–95.
5. Baş Y, Seçkin HY, Kalkan G, Takci Z, Önder Y, Çitil R, et al. Investigation of Behçet's disease and recurrent aphthous stomatitis frequency: the highest prevalence in Turkey. Balkan Med J. (2016) 33:390–5.
6. Pain CE. Juvenile-onset Behçet's syndrome and mimics. Clin Immunol. (2020) 214:108381.
7. de Menthon M, LaValley MP, Maldini C, Guillevin L, Mahr A. HLAB51/ B5 and the risk of Behçet's disease: a systematic review and metaanalysis of case-control genetic association studies. Arthr Rheum. (2009) 61:1287–96.

CamScanner ile tarandı