

Ağız Aftları ve Oküler Behçet Hastalığı

A. Ali Yücel (*)

ÖZET

Amaç: Uluslar arası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu (UBHÇG) tarafından Behçet hastalığı tanımlamasında temel kriter olan "ağzı aft"lı olguların arasındaki oküler tutulumlu Behçet hastalarının özelliklerinin incelenmesi ve UBHÇG kriterlerinin göz bulgularının saptanmasındaki etkinliğinin araştırılması.

Yöntem: 1996-2000 yılları arasında Uludağ Üniversitesi polikliniklerine ağız aftı nedeniyile başvuran yada göz polikliniklerinde göz şikayetleri yanında tekrarlayıcı ağız aftı saptanan 76 olgunun 152 gözü çalışma kapsamına alındı. Olguların tümüne uygulanan standart göz muayenesi dışında mutlak surette dijital kayıt sistemli fundus florescein anjiyografisi uygulandı.

Bulgular: Göz tutulumu 31 Behçet olgusunun (%40.7) 51 gözünde (%70.8) mevcuttu. Yaş ortalaması (21-55yaş) 36.3 ± 10.5 olan olgularda erkekler kadınlara göre daha çok sayıda bulundular ($\%67.7 \pm \%32.2$). Tutulmuş olan gözlerin %88.2'sinde görme keskinliği 0.8-1.0 arasında bulundu. Arka segment tutulumu tek ve çift taraflı olarak (%35 ve %64.5) ön segment tutulumu ve panuveite göre belirgin olarak fazlaydı. Optik nöropati çok hafif şiddette olsada en sık rastlanan (%59.6) FFA bulgusuuydu.

Sonuç: UBHÇG kriterlerinin özellikle dijital kayıtlı fundus florescein anjiyografisi uygulanmasıyla oküler Behçet hastalarının saptanması içinde uygun olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Behçet Hastalığı, göz tutulumu, florescein anjiyografisi

SUMMARY

Oral Aphtosis and Ocular Behçet's Disease

Purpose: To investigate the prevalence of ocular Behçet's disease among patients with oral aphthosis and study the effectiveness of the criteria of the International Study Group for Behçet's Disease (ISG) with ocular involvement.

Methods: One hundred forty-two eyes of 76 patients with recurrent oral aphthosis were included. Best corrected visual acuities, findings of the anterior and posterior segment (fluorescein angiographic) were noted.

Results: Ocular involvement was present in 51 eyes of 31 patients. The patients were 21 men (67%) and 10 women (32.2%) between 21 and 55 years of age (mean age: 36.3 ± 10.5 years). Visual acuity was measured 0.8-1.0 in 45 (88.2%) of the involved eyes. Posterior segment was the most attacked part of the eye (35% unilaterally and 64.5% bilaterally).

Conclusion: Criteria of the ISG for Behçet's disease are also useful to find out Behçet's patients with ocular involvement especially in the presence of the fundus fluorescein angiography with digital recording system.

Key Words: Behçet's disease, ocular involvement, fluorescein angiography

Mecmuaya Geliş Tarihi: 05.03.2002

Düzeltilmeden Geliş Tarihi: 07.03.2002

Kabul Tarihi: 14.03.2002

GİRİŞ

İlk kez Hulusi Behçet tarafından 1937 yılında tanımlanıldığı dönemde olduğu gibi ağızda aft günümüzde de Behçet hastalığı tanısının "vazgeçilmez" unsuru olarak kabul edilmektedir (1,2). Nitekim Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu'(UBHÇG) na göre Behçet hastalığı tanısı konulabilmesi için kesin olarak bulunacak "tekrarlayıcı" oral aft yanında genital ülser, göz lezyonları, eritema nodosum, psödofollikülit, papüloüstül gibi deri lezyonları yada "pozitif" paterji testi gibi 4 grupta toplanan belirtilerden en az ikisinin varlığı gereklidir (2). Ancak çok sık görülebilen ağız yaralarının büyük çoğunluğu genel toplumda insidensi oldukça düşük olan Behçet hastalığı aftı değildirler; başta herpes simplex olmak üzere virüsler, bakteriler, mantarlar, doğrudan ağız mukozasında ülseratif lezyonlar oluşturabilirlerken bazen hiçbir etkenin bulunamadığı aftalar hematolojik, vezikülobüllöz yada özellikle B vitamini eksikliği gibi başka bir hastalığın belirtisi olarak karşıımıza çıkabilemektedirler (3). Ancak Oküler Behçet hastalığı üzerinde ciddi çalışmaları olan Ben Ezra, başka oftalmologların

düşüncesini de yansıtarak UBHÇG tarafından belirlenen hastalık tanı kriterlerinin romatolog ve dermatologlar için çok uygun olduğunu fakat oftalmolojik açıdan tattımkar bulunamadığını vurgulamış ve ayrı bir sınıflama önermiştir (4). Çalışmamızda BH temel tanı kriteri olarak kabul edilen tekrarlayıcı ağız aftları olan olgularındaki oküler tutulum sikliğini ve özelliklerini inceleyerek UBHÇG kriterlerinin hastalığın göz bulgularının saptanmasındaki etkinliğini araştırmayı amaçladık.

YÖNTEM

1996-2000 Yılları arasında Uludağ Üniversitesi Hastanesi polikliniklerine tekrarlayıcı ağız aftı nedeniyle başvuran yada asıl yakınları görmeye ilgili olan, ilk göz muayeneleri yapılmıştır ayrıca ağız aftları saptanan, bunlarında tekrarlayıcı olduklarını anamnezlerinde bildiren 76 olgunun 152 gözü çalışma kapsamına alındı. Olguların içinde Behçet hastalığından kuşkulanan, göz dışı Behçet hastalığı tanısı konularak göz tutulumu saptanmak istenen yada aft oluşum nedeni anlaşılamayanlar

Tablo 1. Tekrarlayıcı oral aftlı olgulardaki sistemik dağılım

	Olgu Sayısı	Oranı	Tanı
Yalnızca Oral Aft	16	%21.0	Oral Aft
Aft+Gen. Ülser	3	%3.9	Olası Behçet Hastalığı
Aft+Gen. Ülser+Göz T.	11	%14.4	Behçet Hastalığı
Aft+Gen. Ülser+Deri T.	1	%1.3	Behçet Hastalığı
Aft+Gen. Ülser+Göz T.+Deri T.	4	%5.2	Behçet Hastalığı
Aft+Gen. Ülser+Göz T.+Eklem T.	5	%6.5	Behçet Hastalığı
Aft+Gen. Ülser+Eklem T.	2	%2.6	Olası Behçet Hastalığı
Aft+Gen. Ülser+Göz T.+Deri T.+Vasküler T.	1	%1.3	Behçet Hastalığı
Aft+Göz T.	18	%23.6	Olası Behçet Hastalığı
Aft+Göz T.+Deri T.	6	%7.8	Behçet Hastalığı
Aft+Göz T.+Paterji Pozitifliği	1	%1.3	Behçet Hastalığı
Aft+Göz T.+Deri T.+Eklem T.	2	%2.6	Behçet Hastalığı
Aft+Göz T.+Deri T.+Paterji Pozitifliği	1	%1.3	Behçet Hastalığı
Aft+Deri Tutulumu+Paterji Pozitifliği	1	%1.3	Behçet Hastalığı
Aft+Paterji pozitifliği	1	%1.3	Olası Behçet Hastalığı
Aft+Eklem T.	2	%2.6	Olası Behçet Hastalığı
Aft+Eklem T.+Paterji Pozitifliği	1	%1.3	Olası Behçet Hastalığı
Toplam Aftlılar	76	%100	

Gen. Ülser: Genital ülser

T: Tutulum

Tablo 2. Göz bulgusu veren Behçet hastalarındaki oküler tutulumun her iki göze göre dağılımı (31 olgu, 62 göz)

	Tek taraflı olgular	Çift taraflı olgular
Ön Segment Tutulumu	4 (%12.9)	7 (%22.5)
Arka Segment Tutulumu	11 (%35.5)	20 (%64.5)
Panüveit	4 (%12.9)	8 (%25.8)

Tablo 3. Oküler tutulmuş Behçet hastası (BH) olgularında göz bulguları. 31 olgu (62 göz)

	Tutulan göz sayısı	Oküler BH gözlere oranı
İridosiklik	20	%32.2
Vitrit	28	%45.1
Vaskülit	19	%30.6
Retinit	11	%17.7
Optik Disk Ödemi	37	%59.6
Maküla Ödemi	23	%37.0

mevcuttu. Önceden ön yada arka üveyit atağı geçirmiş tüm olgularla UBHÇG kriterlerinin çocuk Behçet hastalığı tanısına uygulanabilirliği konusundaki bazı kuşkular nedeniyle 16 yaş ve altındakiler çalışmamız dışında tutuldu (4,5). Oral aftları ilgili kliniklerce dikkatle incelelen olgulara ayrıntılı göz muayenesi yapıldı; en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri alınarak ön ve arka segment biomikroskopileri, gözdibi muayeneleri yanında göz yakınları yada belirtileri olsun yada olmasın izleyen günlerde mutlaka dijital kayıt sistemli fundus floresin anjiografisi (FFA) uygulandı. Anjiyografik inceleme için ZEISS 310 fundus kamera / BAS 320 dijital kayıt sistemi kullanıldı. Herhangi bir nedenle başvuru döneminde yukarıda belirtilen incelemelerden birinin yapılamaması durumunda olgu çalışmadan çıkarıldı. Göz tutulmuş olguların yaşı sınırları, ortalama yaşıları, cinsiyete göre dağılımları kaydedilerek ön ve arka segment unsurlarının hastalık tutulumları ve şiddetleri incelendi. İridosiklit (ön üveyit), vitrit yada arka segment vaskülit (arka üveyit) saptanan olgular göz tutulumu "pozitif" kabul edildiler. Ön segment tutulumunda ön kamaradaki, vitritte de vitreus içindeki hücresel infiltrasyon hafiften "(+1)", ciddi dereceye "(+4)" kadar değerlendirildi. Ayrıca FFA'da saptanan optik nöropati bulgusu olarak varsayılan optik diskten sizıntı, retinit, vaskülit ve maküla ödemi de yukarıdaki gibi skorlandılar. Bu bulgulardan

Tablo 4. Oküler Behçet olgularında iridosiklik

	Tutulan göz sayısı	Oküler BH tüm gözlere oranı
Hafif (+1)	15 (%83.3)	%24.1
Orta (+2)	1 (%5.5)	%1.6
Ağır (+3)	1 (%5.5)	%1.6
Ciddi (+4)	1 (%5.5)	%1.6
	18 (%100)	%29.0

Tablo 5. Oküler Behçetli olgularda vitrit

	Tutulan göz sayısı	Oküler BH tüm gözlere oranı
Hafif (+1)	17	%27.4
Orta (+2)	7	%11.2
Ağır (+3)	4	%6.4
	28	%45.1

herhangi birinin varlığı arka segment tutulumunun kanıt olarak varsayıldı. Tekrarlayıcı ağız aftı yanında UBHÇG diğer kriterlerinden en az ikisinin bulunduğu olgulara Behçet, bunlardan göz tutulumu olanlara da "oküler" Behçet hastalığı tanısı konulurken ağız aftı yanında yalnızca bir kriterin bulunduğu olgular ise "olası" Behçet hastası olarak değerlendirildiler.

BULGULAR

Yapılan incelemede ağız aftı 76 olgunun 49'unda (%64.4) değişen derecelerde göz tutulumu saptandı. Bu olguların 18'inde göz bulgusu ve aftı yanında başka bir kriter bulunamadığı için "olası" Behçet hastalığı tanısı konularak çalışma dışında tutuldular. Behçet hastalığı tanısı konulan 36 olgununda (%47.3) 31'inde göz belirtisi mevcuttu. En az bir gözünde tutulum belirtisi olan, gözde ilk atağı geçiren ve oküler Behçet hastalığı tanısı konulan 31 olgunun (%40.7) 62 gözü çalışma kapsamına alındı. Olguların en genci 21 en yaşlısıya 55 yaşındaydı. Ortalama yaşı: 36.3 ± 10.5 bulundu. Erkekler (21 olgu, %67.7) kadınlara (10 olgu, %32.2) oranla daha fazla sayıdaydılar. Göz tutulumlarının saptanmasından sonra 76 Ağız aftı olgunun bunlara eşlik eden sistemik belirtileri ve tanıları tablo 1'de toplanmıştır. Oküler Behçet hastası tanısı alan 31 olgunun (62 göz) 51 gözünde (%70.8) tutulum saptandı. Görme keskinliği bu gözlerin 37'sinde (%72.5) 1.0 (tam), 45 gözde (%88.2) ise 0.8 ile

Tablo 6. Oküler Behçet olgularında retinal vaskülit

	Tutulan göz sayısı	Oküler BH tüm gözlerine oranı
Hafif (+1)	12	%19.35
Orta (+2)	7	%11.2
Ağır (+3)	0	%0.
	19	%30.6

Tablo 7. Oküler Behçet hastalığında maküla ödemi (MÖ)

	Tutulan göz sayısı	Oküler BH tüm gözlerine oranı
Hafif MÖ (+1)	13	%20.9
Orta MÖ (+2)	7	%11.2
Ağır MÖ (+3)	3	%4.8
Toplam (MÖ)'li göz	23	%37.0

1.0 arasında bulundu. 14 olgu (%45.1) ise çift taraflı olarak 1.0 (tam) görme keskinliğine sahip ve asemptomatiktilder. Behçet hastası olgularımızdaki göz tutumlarının yerleri, tek yada çift taraflılıkları tablo 2'de verilmiştir. Arka segment tutulumu tek ve çift taraflı olgularda (%35 / %64.5) ön segment tutulumu (%12.9 / %22.5) ve panuveite (%12.9 / %25.8) göre belirgin olarak fazla bulundu. Behçet hastası olgularındaki oküler lezyonlar ve etkiledikleri göz sayı ve oranları tablo 3-8'de özetlenmiştir. Floresein anjiyografideki optik diskten sızıntı ile erken dönemlerinde de saptanabilen optik nöropati %59.6 ile en sık rastlanan bulguyken (tablo 8) bunu vitrit, maküla ödemi, iridosiklit, vaskülit ve retinit izlemektediy (tablo 3). Hafif iridosiklit en sık görülen ön segment tutulumu (ön üveit) seklikken hipopiyon yalnızca 1 olguda (%1.6) gonyoskopik lens ile görülebildi. Vitrit ise olguların yarısına yakın bölümünde mevcuttu (tablo 5).

TARTIŞMA

Son zamanlara kadar Behçet hastalığı tanı kísticası (7,8) içinde bir "major" kriter olarak kabul edilen "ağzı aftı" Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Gurubu (UBHÇG) tarafından 1990'da hastalık ve olaşı hastalık tanısı için "mutlak" bulunması gereken kriter olarak tanımlanmıştır (2). Bu durumda ağzin (ve dudağın) ülserli lezyonlarının çok iyi tanınması gerekmektedir. Yukarıda da belirtildiği gibi rekürren aftöz ülserler birçok hastalık

Tablo 8. Oküler Behçet olgularında optik nöropati (FFA bulgusu)

	Tutulan göz sayısı	Oküler BH tüm gözlerine oranı
Hafif derecede sızıntı (+1)	27	%43.5
Orta derecede sızıntı (+2)	10	%16.1
İleri derecede sızıntı (+3)	0	%0.
Toplam tutulan optik disk	37	%59.6

belirtisi olarak gözükebildikleri gibi kronik ağız içi yaraları (özellikle bozuk diş yapısı, kötü diş tedavisi sonucu oluşabilen irritan ağız içi yapıları), çok sık olarak herpes lezyonları yada bunlardan çok daha az olarak Behçet hastalığında kendilerini göstermektedirler (3). Behçet hastalığındaki göz tutulumu ise hastalığın en önemli belirtilerindendir. Oküler Behçet hastalarımızdaki yaş ortalaması (36.3 ± 10.5 yıl) iken Muhaba ve ark.'nın serisinde Japon'lar için (43.2 ± 11.8 yıl), İngiltere'de izlenmiş değişik kökenli olgular içinse (35.4 ± 8.9 yıl) olarak saptanmıştır (9). Cinsiyet dağılımı genel olarak erkeklerin lebih nedir; Özyazgan ve ark.'nın (10) 185 olguluk Behçet hastası grubu içinde erkekler %75.68, kadınlarla %24.32 yer alırken Foster ve ark.'nın (11) hastalığın çok az görüldüğü Amerika Birleşik Devletleri'nde yaptıkları bir çalışmada ise bu oran birbirlerine oldukça yakın bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise erkekler %67.7, kadınlar ise %32.2 oranlarında tutulmuşlardır. Hastalığın klasik tanımı içinde olan hipopiyon biz ilk muayenede %1.6 oranında bulurken Ben Ezra'nın (4) oküler tutulum ilk görülme biçimini olarak %9.3'lük, Mishima ve ark.(12) tarafından bildirilen ataklar sırasında gelişebilen %12'lük oranlarından farklılaşmaktadır. Bunun farklı inceleme şeklärinden (bizim çalışmada aft "mutlak" başlangıç lezyonuydu) kaynaklandığını sanmaktayız. Ayrıca hipopiyonun görülme sikliğinin yıllar içinde artabileceği de bildirilmiştir (4). İridosiklit ise en çok görülen ön segment belirtisidir (4,12). İridosiklit aftlı olgularımızın %32.2'sinde ilk muayenelerinde (%83.3 oranında en hafif (+) biçiminde) mevcuttu. Başka çalışmacılar tarafından geniş zaman dilimi içinde farklı oranlarda bulunan bu tablo ilk muayene saptaması olarak dikkate değerdi. Karşılaştırmalı çalışmalarında Muhaba ve ark. ön üveit insidensini, olguların 7 yıllık oküler hastalık sürelerinde Japonya'da %59.7, İngiltere'de ise %18.4'lük tutulum yüzdesleri saptamışlardır (9). Arka segment tutulumu ise Ben Ezra ve ark.(4) tarafından olguların tamamına yakın bölümünde (ancak yayılmış zaman içinde) bildirilirken Muhaba ve ark.(9) tarafından Japonya için %31.3, İngiltere içinse %18.4 olarak verilmiştir. Bizim çalışmamızda ise olguların tümünde (%100) ilk muayenede arka

segment tutulumu çoğunlukla düşük şiddette olsa da saptandı. Keskinbora ve ark. ise 90 olguluk Behçet hastası serilerinde yalnızca arka segment vaskülitinin dahi %92 oranında varolduğunu saptamışlar (13). Behçet hastalığındaki biomikroskopik olarak görülen vitrit ve oftalmoskopla görülebilenlerin dışında kalan lezyonları ve derecelerini saptamannın en iyi yönteminin floresein anjiyografi (FA) olduğu bilinmektedir (4,14). İndosiyanın yeşili anjiyografisinin (ICG) ise özellikle koroid patolojilerinin daha iyi tanımlaması için floresein anjiyografiyi tamamlayacak bir yöntem olduğu düşünülmektedir (15,16). Çalışmamızda da kullandığımız dijital kayıtlı floresein anjiyografisi sisteminin özellikle şüpheli gözdiği lezyonlarının ortaya çıkarılmasında çok önem taşıdığını düşünmektediriz. Atmaca 300 olguluk Behçet hastası serisinde 403 gözün arka segment floresein anjiyografisi sonucunda hiçbir görsel yakınması olmayan 19 hastanın 38 gözünde (%9.4) optik disk ve periferik retinadaki kapillerlerden sızıntı tanımlanmıştır (14). Bizim bulgularımızdan olan optik diskten çok hafif sızıntı oftalmoskopik olarak görülemeyen optik sinir tutulumunun önemli kanıtıydı ve olguların %43.5'inde mevcuttu. Ayrıca olgularımızın %45.1'inde hiçbir görme şikayeti olmadan (asemptomatik) görme keskinlikleri her iki gözde tam (1.0) olarak saptanmıştı. Bu konuda diğer çalışmaların bulgularından fakhlaşmamızın en önemli nedeninin hastalık kriterlerinin yeniden tanımlanması ile göz belirtilerinin çok erken dönemde olunabilmesi ve özellikle retinal lezyonların detaylı görüntülenebildiği anjiyografinin dijital kaydıyla, aynı anda yapılan hızlı değerlendirmelerle farklı çekim stratejilerine geçilebilmesine bağlıyoruz. Nitekim bizim hastalık tanımlanması sırasında "mutlak" kriter olarak aldığımız "ağzı aftı" eski sınıflamalar içinde yalnızca bir "major" kriter olarak varsayılmaktaydı, dolayısıyla hekimlerin hastalık bulgularındaki çıkış noktaları birbirlerinden değişik olabilecektiydi (7,10). Günümüzde ise aft "mutlak" bulunması gereken kriterdir (2).

Sonuç olarak yaptığımız çalışmaya göre mültisistemik tutulmuş Behçet hastalığında, UBHÇG tanı kriterlerine göre tanı konulduğunda her ne kadar görsel yakınmalar yoksa da sanıldığından da daha çok (çok hafif şiddette iridosiklit, vitrit yada optik disk vaskülitü düzeyinde olsa da) göz tutulumu belirtisi görülebilmektedir. Kanimizca bu tanı kriterlerinin kullanılması özellikle oküler belirtilerin erken saptanarak tedavilerine başlanması sağlanacak olması yönünden yararlı gözükmelektedir.

KAYNAKLAR

- Behçet H: Über rezidivierende, aphtöse, durch ein virus verursachte Geschwüre am Mund, am Auge und an den Genitalien. Dermatol Wochenschr. 1937;46:414-419.
- International Study Group for Behçet's Disease. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. Lancet. 1990;335:1078-1080.
- Greenspan JS: Oral manifestations of disease. In Harrison's principles of internal medicine Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ. Eds. New York. McGraw-Hill. 1998;185-190.
- BenEzra D: Behcet's disease. In Ocular inflammation BenEzra D. Ed. Londra. Martin Dunitz. 1999;313-345.
- Koné I, Palix C, Berbis P, Bernard JL: Familial Behçet's disease in children. A report of 3 cases. Clin Exp Rheumatol. 1992;10:627-628.
- Mili-Boussen I, Kriaa L, Anane R, Marrakchi I, Ouertani A: La maladie de Behçet de l'enfant. J Fr Ophthalmol. 1999;22:635-638.
- Behçet's Disease Research Committee of Japan. Behçet's disease: guide to diagnosis of Behçet's disease. Jap J Ophthalmol. 1974;18:291-294.
- Dilşen N, Koniçe M, Aral O: Our diagnostic criteria of Behçet's disease- an overview. In Lehner T, Barnes CG. eds. Recent advances in Behçet's disease. Int Congr Ser 1986;103:177-180.
- Muhaya M, Lightman S, Ikeda E, Mochizuki M, Shaer B, McCluskey P, Towler HM: Behçet's disease in Japan and in Great Britain: a comparative study. Ocul Immunol Inflamm. 2000;3:141-148.
- Özyazgan Y, Pazarlı H, Yazıcı H, Yurdakul S, Müftüoğlu A: Behçet hastalığının seyrinde göz tutulmasının şiddeti. T Oft Gaz. 1987;17:538-551.
- Foster CS, Baer J: Behçet's disease in America: ocular manifestations and response to treatment. In Recent advances in uveitis Dernouchamps JP, Verougastraete C, Caspers-Velu L, Tassignon MJ. Eds. Amsterdam, Kugler Publications. 1993;185-189.
- Mishima S, Masuda K, Izawa Y, Mochizuki M, Namba K: The eight Frederic H. Verhoeff Lecture. Presented by Saichi Mishima, MD Behçet's disease in Japan: ophthalmologic aspects. Trans Am Ophthalmol Soc. 1979;77:225-279.
- Keskinbora HK, Yalçın E, Ergen A, Arslan O: Behçet hastalığında retinal vasküler değişikliklerin değerlendirilmesi ve görme прогнозuna etkisi. T Oft Gaz. 1999;29:449-453.
- Atmaca LS: Fundus changes associated with Behçet's disease. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 1989;227:340-344.
- Atmaca LS, Batıoğlu F: Indocyanine green videoangiography and color Doppler imaging in Behçet's disease. Acta Ophthalmol Scand. 1999;77:444-447.
- Bozzoni-Pantaleoni F, Gharbiya M, Pirraglia MP, Acciari M, Pivetti-Pezzi P: Indocyanine green angiographic findings in Behçet's disease. Retina. 2001;21:230-236.