

Behçet Hastalığında Göz Tutulumu, Prognoz ve Komplikasyonlar

Ocular Involvement, Prognosis and Complications in Behçet's Disease

Cem EVEREKLİOĞLU *, Çağatay KARACA **

* Profesör Doktor, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri

** Doktor Öğretim Üyesi, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri

Geliş Tarihi/Received: 09.01.2018 Kabul Tarihi/Accepted: 06.03.2018

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Cem EVEREKLİOĞLU / Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Köşk Mah. Prof. Dr. Turhan Feyzioğlu Cad. No:42 38039 Melikgazi / Kayseri Tel./Phone: +90 352 207 6666 E-posta/E-mail: evereklioglu@erciyes.edu.tr

ORCID No: 0000-0001-7889-4532

ÖZ

Hem çocuk hem de büyüklerde gözlenebilen oküler Behçet sendromu, görsel açıdan yüksek morbidite içermektedir. Behçet sendromu tanısı ile takip edilen hastaların yaklaşık yarısında göz tutulumu gerçekleşir. Bu olgularda tek veya çift taraflı tekrarlayan ön, orta veya arka üveit atakları gelişmesi sonucunda zaman içerisinde gözün her katmanında değişik semptom ve bulgularla hasta göz kliniklerine başvurur. Oküler tutulum, kendini sınırlamayan ve beklenmedik ataklarla bir gözden diğerine atlayan ve ciddiyeti de hastadan hastaya değişebilen sendromik bir prosestir. Yıllar içerisinde hastalık sönse de kronik ve siklitik karakteri ve atak-remisyon tarzındaki geliş gidişleri nedeni ile prognozu ve gelişebilecek komplikasyonları açısından bir öngöründe bulunmak zordur. Göz tutulumu genellikle oro-mukokütanöz tutulumdan sonra gelişmekle beraber nadiren ilk tutulum da olabilir ve yakın takibi yapılmadığında prognozu iyi değildir. Ön üveiti olan olgularda prognoz genel olarak iyi olmakla beraber arka veya panüveit durumunda gelişen komplikasyonlar nedeni ile prognoz kötüdür. Ancak, biyolojik ajanların son yıllarda kullanıma girmiş olması sayesinde hedefe yönelik tedavilerle görsel prognoz oldukça iyileşmiştir.

Anahtar Kelimeler: Behçet sendromu, göz tutulumu, komplikasyon, prognoz.

ABSTRACT

Ocular Behçet syndrome, which may develop both in children and adults, has a high ocular morbidity. Ocular involvement develops in about half of Behçet patients and various symptoms and signs are present as a result of unilateral or bilateral attacks of anterior, intermediate or posterior uveitis. The syndromic process of the disease is characterized by un-predictable and not self-limiting attacks from one eye to the other. The severity of the disease also changes from patient to patient. Although ocular involvement generally occurs after oromucocutaneous involvement, it may be the first presentation in some cases and the prognosis is bad if the follow up is not sufficient. The prognosis is good in cases of anterior uveitis whereas posterior and panuveitis have bad prognosis as a result of complications. Hopefully, recent years have demonstrated good results on the visual prognosis with the use of biologic agents.

Keywords: Behçet syndrome, ocular involvement, complications, prognosis.

GİRİŞ

Oftalmolog olarak biz hekimlerin öncelikli görevlerinden birisi, hakemli uluslararası dergilerde yayımlanmış 10.000 üzerinde Behçet içerikli yayınlar ve bunlara yapılmış olan on binlerce atıf ile dünya literatürüne tam olarak yerleşmiş olan Behçet sendromu isminin son yıllarda değiştirilmeye çalışılması konusunda farkındalık yaratmak olmalıdır.^[1-6]

Behçet sendromu sıklıkla 20 ile 40 yaşları arasında yer alan genç erişkin erkeklerin hastalığı olmakla birlikte,^[7] bebeklikten yaşlılığa kadar her yaş grubunu etkileyebilen multiorgan bir hastalıktır.^[8] Uluslararası tanı kriterleri göz önüne alınarak Behçet tanısı alan bir olguda,^[9] göz tutulumu şayet gelişecekse ilk 4-5 yıllık bir dönemde gerçekleşir.^[10] Dolayısı ile, kesin Beh-

çet tanısı alan bir hastada bu süre içerisinde şayet göz tutulumu olmamışsa, bu tarihten sonra büyük bir ihtimalle artık göz tutulumunun olmayacağı konusunda hasta ve yakınlarına bilgi verilerek onların ömür boyu gereksiz yere “gözüm kör olacak mı?” şüphe ve korkusundan kurtarılması gerekmektedir.^[7]

Sendromik bir karakteri olan Behçet hastalığında en sık tutulan organ gözdür (%50 civarında). Bazı olgularda oral aft öncesi ilk bulgu olarak üveit karşımıza çıkabilir. Üveit, akut bir tarzda, ancak sıklıkla ön üveit şeklinde unilateral başlar, takiben orta ve arka üveite ilerleyerek bilateral tutulumla dönüşüp kronik tekrarlayan non-granüloamatöz panüveit ve retinal vaskülitik ataklar halini alabilir.^[7] Hastaların küçük bir kısmında izole ön üveit veya unilateral tutulum görülebilir.^[7] Oküler Behçet sendromunda tutulumun ön, orta, arka veya pan-üveit tarzın-

da olup olmadığının gösterilmesi, komplikasyonlar ve prognoz açısından önemlidir. Zira Behçet sendromu erkeklerde daha çok arka segmenti tutar ve gerek komplikasyonlar ve gerekse görsel prognoz erkeklerde daha kötüdür.^[7]

Behçet sendromu özellikle “İpek yolu” üzerinde bulunan ülkelerde sık görülmekle birlikte HLA-B51 genetik zeminde onlarca etiyolojik ajanın rol aldığı bir tabloya sahiptir. HLA-B51 pozitif olan olgularda göz tutulumu daha ciddi olmaktadır.^[7,11-16] Oküler tutulumun tedavisi açısından en önemli güncel kanıtlar, özellikle TNF- α 'yı işaret etmektedir.^[17]

ÖN SEGMENT TUTULUMU

Ön üveal doku tutulumu iritis, iridosiklit ve ön vitreal tutulum şeklinde olur ve daha iyi prognoza sahiptir. Ancak, izole ön segment tutulumu nadirdir. Tekrarlayan ataklar veya yetersiz tedavi sonucu arka sineşi (Resim 1) gelişebilir.



Resim 1: Posterior sineşi ve hipopiyon

Bulanık görme ve görme keskinliğinde azalma, periorbital veya global ağrı, lakrimasyon, fotofobi ve uçuşan cisimcikler tipik semptomlar olup, siliyer bölge damarlarının genişlemesi sonucu menekşe moru şeklinde perilimbal enjeksiyon tipik bulgusudur. Reaktif miyozis meydana gelir.

Ön kamarada oluşan yoğun enflamasyon ve flare, ön kamara açısı bölgesine çökerek dışarıdan kolaylıkla görülebilen makrohipopiyona neden olur (Resim 2). Ancak Behçet sendromunda, siliyer enjeksiyon ve gözde kızarıklık ile hipopiyon üveitinin aktivitesi ters orantılı da olabilir ki 2. resimde görüldüğü üzere buna “soğuk hipopiyon” adı verilir ve Behçet sendromuna özel bir bulgudur. Hipopiyon üveiti günümüzde daha az karşımıza çıkar ancak bu olgulara 3 aynalı lens takılarak dikkatli bir muayene yapılacak olursa mikrohipopiyon ve aç-hipopiyonlarının olduğu gözlenecek olup, dolayısı ile aslında hipopiyon insidansının olduğundan daha sık olduğu fark edilecektir. Behçet hipopiyonunun bir diğer tipik özelliği hipopiyonun hareketli olması ve baş pozisyonu ile dakikalar içerisinde yer değiştir-



Resim 2: Makrohipopiyon



Resim 3: Yer değiştiren Behçet hipopiyonu

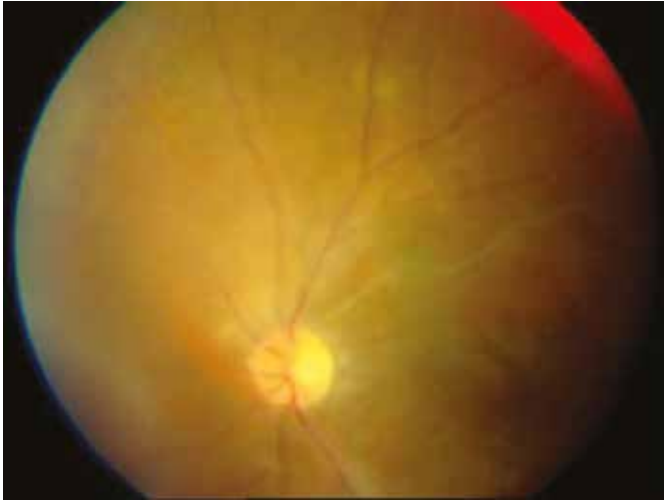
mesidir (Resim 3). Ancak, ön kamarada görülen her birikimin hipopiyon olmayabileceği akılda tutularak psödohipopiyon nedenleri de ekarte edilmelidir.^[18] Nadiren sklerit, episklerit, keratit ve korneal immun halka ile konjontivit rastlanabilir.

Biyomikroskop muayenesinde iris üzerindeki damar geçirgenliğinin artması sonucu enflamatuvar hücre ile protein sızıntısı (flare) ve ön kamarada toz zerrecikleri andıran hücreler gözlenir. Bu hücre yoğunluğu 1 ile 4 pozitif aralığında sınıflandırılır. Lens üzerinde veya korneada bu hücreler yer yer kümelenmeler oluşturarak korneal veya lentiküler presipitatlara neden olabilir. Lens arkasındaki ön vitreusa da dikkat edildiğinde hücre olduğu görülebilir.

ARKA SEGMENT TUTULUMU

Oküler Behçet sendromunun en korkulan durumu olup, retinal damarları etkileyen idiopatik bir vaskülitir. Oküler Behçet sendromu tanısı alan olguların yaklaşık yarısında arka segment tutulumu veya panüveit tarzında gerçekleşir ve görsel prognozu belirleyen en önemli faktördür.^[7] İzole olarak görülebilmekle beraber ön üveitle birlikte de rastlanabilir.

Hastalar genellikle ağrısız görme azalması ve uçuşan cisimler gördüklerinden şikâyet ederler.^[19] Arka vitreal hücre, haze, ve fundus muayenesinde retina ve makülada retinit odakları ve kistoid maküla ödemi (KMÖ) izlenebilir.^[19] Tipik olarak arka posterior vitritis, retinal vaskülit ve damarlarda kılıflanma ile sonlanabilir (Resim 4).



Resim 4: Vasküler Kılıflanma

Genellikle periflebit tarzında venleri tutarsa da retinada her çap ve türde damarı tutabilir.^[20,21] Retinada damarlardan sızan eksuda, ödem ve beyazlıklar göze çarpar ancak tedaviyle skar bırakmadan iyileşebilir.

KOMPLİKASYONLAR

Katarakt, ön üveit esnasındaki enflamatuar fazda gelişebilmekle beraber sistemik veya topikal kortikosteroid kullanımı-na bağlı da gelişebilen en sık komplikasyondur. Çoğu arka subkapsüler karakterde olup, ön subkapsüler veya kortikal tarzda da olabilir. Bunun yanında periferik anterior sineşi sonucu glokom, tedaviye dirençli presipitat oluşumu ve KMÖ komplikasyonlardan sayılabilir.^[21] Tedavi seçeneklerinin artması^[22-24] ve erken midriyazis ile komplikasyon görülme oranı azalmıştır.

Göz içi basıncı bu hastalarda hiposekresyona bağlı azalabilse de açının hücrelerle tıkanması, trabekülit, ileri arka sineşi veya seklüzyo pupilla (iris bombe) veya periferik anterior sineşi, neovasküler glokom ya da uzamış steroid kullanımına bağlı artıp glokom krizine kadar ilerleyebilir. Tekrarlayan tutulumlar ayrıca iris atrofisi ve rubeozis iridis adı verilen iriste anormal damarlanmaya neden olabilir.

Behçet sendromunda arka segment tutulumu olan olgular-da görme kaybının önemli nedeni olguların yaklaşık yarısında gelişen ve en sık komplikasyon olan KMÖ'dür. Genellikle enflamasyona sekonder olduğu gibi neovaskülarizasyona sekonder

de olabilmektedir. KMÖ, OCT nin kullanıma girmesi sonucunda daha kolay tanı alabilmektedir. Ya uygun tedavi ile geriler veya kalıcı maküla ödeme dönerak yapısal değişiklikler sonucu kısmi veya tam maküler deliğe kadar ilerleyebilir. KMÖ genellikle görmeyi düşürmekte ve hastaların bir kısmı sistemik immünsupresan tedaviye direnç göstermektedir.^[7] Tekrarlayan enflamasyon sonucu retinal skar gelişebilir. Ciddi komplikasyon görülme oranı erkek cinsiyette daha fazladır.^[7]

Bazı durumlarda optik disk neovaskülarizasyonu olur ve takibinde traksiyonel nedenlerle vitreo-retinal cerrahi gerektirebilir. İleri olgularda periflebit sonucu retinal ven dal oklüzyonu, gliotik enflamatuar damar kılıflanması, pigment epitel değişikliği olan maküler dejenerasyon, retinal iskemi ve papillit gelişir. En sonunda damarlarda inceltme, beyazlama ve kılıflanma sonucu skleroze damarların karakterize olduğu terminal dönem oküler Behçet gözü ile karşı karşıya kalınır. Tekrarlayan ataklar sonucu optik diskte zamanla solukluk, diffüz retinal atrofi ve



Resim 5: Total retina atrofi



Resim 6: Fitizis bulbi

skar (Resim 5) gelişerek kalıcı görme kalıcı kaybı yaşanır.^[7,19] Terminal dönemde gözde küçülme (fitizis bulbi) gözlenebilir (Resim 6).

Oküler Behçet sendromu seyrinde 10 yıl içerisinde körlük riski kümülatif olarak %25'e ulaşır ve sonrasında bu risk sabit kalır. Özellikle hastalığın erken dönemlerinde atak kontrolü ve komplikasyonların tedavisi o nedenle oldukça öne arz eder.^[21]

Oküler Behçet sendromunda karşılaşılabilecek diğer komplikasyonlar arasında epiretinal membran, vitreus veya retina dekolmanı (eksudatif/regmatojen), retinal veya optik sinir atrofi, retinal neovaskülarizasyon, vitreo-retinal kanama, konjonktival ülser ve göz dışı kas paralizisi yer alır.^[18]

PROGNOZ

İlk Behçet semptomları başlangıcından aylar veya yıllar sonra gelişen oküler tutulum kötü prognoza sahiptir. Ancak yine de Behçet sendromunda ön üveit genellikle iyi oküler prognoza sahiptir. Zamanla atak araları uzar ve 2 dekat sonrasında daha fazla atak gelişmez. Şayet tekrarlaya obliteratif retinal vaskülit ve tromboz varsa uzun dönem görsel prognoz oldukça kötüdür. Gerçekten de, oküler semptomların başlangıcından sonraki ilk 4-5 yıl içerisinde olguların ortalama 1/3 kadarında görme kaybedilir ve sonunda özellikle görme keskinliği %10'un altına hatta legal körlüğün altına düşer.^[7] Ancak, görme keskinliğinde ciddi bir düşüş, her zaman kalıcı düşüş anlamına gelmez. Geç başlangıçlı göz tutulumunda görsel prognoz daha iyidir.

Erken tanı ve uygun tedavi ile görsel morbidite oranları iyileştirilebilmektedir. En yüksek risk genç erkeklerde olup, yaşlı kadınlarda ise risk en düşüktür. Oklüzif retinal vaskülitin eşlik ettiği retinitis, vitritis, vitreus hemorajisi, optik nörit, papilödem veya koroidit durumlarında görsel prognoz kötüdür.

KAYNAKLAR

1. Evereklioglu C. Author's response [letter]. *Surv Ophthalmol* 2006;51(2):174-7.
2. Evereklioglu C. Inclusion and exclusion criteria, methodological flaw and ethical concepts for the treatment of patients with ocular Behçet disease. *Dermatol Online J* 2007;13(3):35.
3. Evereklioglu C. The treatment schedule and historical naming process of Behçet disease [letter]. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007;21(3):427-8.
4. Evereklioglu C. The migration pattern, patient selection with diagnostic methodological flaw and confusing naming dilemma in Behçet disease. *Eur J Echocardiogr* 2007;8(3):167-73.

5. Evereklioglu C. Regarding the naming dilemma of Behçet disease in the 21th century. *Oral Dis* 2007;13(1):117-21.
6. Evereklioglu C. Behçet's disease or Adamantiades-Behçet disease? An evidence-based historical survey. *Med Sci Monit* 2010;16(6):136-42.
7. Evereklioglu C. Current concepts in the etiology and treatment of Behçet disease. *Surv Ophthalmol* 2005;50(4):297-350.
8. Borlu M, Uğsal Ü, Ferahbaş A, Evereklioglu C. Clinical features of Behçet's disease in children. *Int J Dermatol* 2006;45(6):713-6.
9. Evereklioglu C. Diagnostic dilemma between intestinal Behçet disease and inflammatory bowel disease with pyoderma gangrenosum. *World J Gastroenterol* 2006;12(35):5748-51.
10. Evereklioglu C, Çokkeser Y, Doganay S, Er H, Kızılay A. Audio-ves-tibular evaluation in patients with Behçet's syndrome. *J Laryngol Otol* 2001;115(9):704-8.
11. Evereklioglu C, Turkoz Y, Er H, Inaloz HS, Ozbek E, Cekmen M. Increased nitric oxide production in patients with Behçet's disease: is it a new activity marker? *J Am Acad Dermatol*. 2002; 46(1): 50-4.
12. Evereklioglu C, Çekmen M, Özkırış A, Karabaş L, Çalış M. The pathophysiological significance of red blood cell nitric oxide concentrations in inflammatory Behçet's disease. *Mediators Inflamm* 2003;12(4):255-6.
13. Evereklioglu C, Inalöz HS, Kirtak N, et al. Serum leptin concentration is increased in patients with Behçet's syndrome and is correlated with disease activity. *Br J Dermatol* 2002;147(2):331-6.
14. Evereklioglu C, Yürekli M, Er H, et al. Increased plasma adrenomedullin levels in patients with Behçet's disease. *Dermatology* 2000;201(4):312-5.
15. Evereklioglu C, Özbek E, Er H, Cekmen M, Yurekli M. Urinary adrenomedullin levels are increased and correlated with plasma concentrations in patients with Behçet's syndrome. *Int J Urol* 2002;9(6):296-303.
16. Evereklioglu C, Özbek E, Çekmen M, et al. Urinary nitric oxide levels are increased and correlated with plasma concentrations in patients with Behçet's disease: is it a new urinary activity marker? *Nephrology* 2003;8(5):246-53.
17. Evereklioglu C, Er H, Türköz Y, Çekmen M. Serum levels of TNF- α , sIL-2R, IL-6, and IL-8 are increased and associated with elevated lipid peroxidation in patients with Behçet's disease. *Mediators Inflamm* 2002;11(2):87-93.
18. Evereklioglu C. Shifting crystalline pseudohypopyon secondary to lens absorption with spontaneous openings in the anterior lens capsule. *J Cataract Refract Surg* 2006;32(11):1971-3.
19. Evereklioglu C. Behçet hastalığında göz tutulumu ve tedavisi. *Türkiye Klinikleri Dermatoloji Dergisi* 2011;4:50-65.
20. Evereklioglu C, Er H. Increased corneal thickness in active Behçet's disease. *Eur J Ophthalmol* 2002;12(1):24-9.
21. Evereklioglu C, Düzgün B. Behçet hastalığında göz tutulumu. *Türkiye Klinikleri Dermatoloji Dergisi* 2017;10:283-288.
22. Evereklioglu C. Managing the symptoms of Behçet's disease. *Expert Opin Pharmacother* 2004;5(2):317-28.
23. Evereklioglu C, Borlu M. Sustained remission after infliximab in a child with systemic vasculitis refractory to conventional immunosuppressive therapy including interferon- α . *Br J Ophthalmol* 2008;92(8):1034, Education 1148-9.
24. Evereklioglu C. Ocular Behçet disease: Current therapeutic approaches. *Curr Opin Ophthalmol* 2011;22(6):508-516.



Prof. Dr. Cem EVEREKİLOĞLU

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesinden mezun oldu. İnönü Üniversitesi Tıp fakültesinde asistanlık eğitimi tamamlayarak göz hastalıkları uzmanı oldu. Halen Erciyes Üniversitesi Tıp fakültesinde görev devam etmektedir. Ulusal ve Uluslararası birçok makalesi ile kitap bölümü bulunmaktadır. Türk Oftalmoloji Derneği Üvea-Behçet, Glom ve Oküloplasti birimi aktif üyesidir.