**ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ**

**2015-2016 EĞİTİM-ÖĞRETİM YILI**

**DERS NOTU FORMU**

**DERSİN ADI:** Behçet Hastalığı

**DERSİ VEREN ÖĞRETİM ÜYESİ:** Prof. Dr. Hatice Şanlı, Prof. Dr. Ayşe Boyvat

**DÖNEM:** V

**DERSİN VERİLDİĞİ KLİNİK STAJ:** Deri ve Zührevi Hastalıkları

|  |
| --- |
| **KLİNİK STAJLAR İÇİN;**  **DERSİN AÜTF ÇEKİRDEK EĞİTİM PROGRAMINDAKİ ÖĞRENME DÜZEYİ:**  **T □ TT□ XÖn tanı □A □İ □ K□** |

|  |
| --- |
| **DERS İÇİN BİLİNMESİ GEREKEN ÖN BİLGİLER**   1. Elementer lezyon bilgisi |

|  |
| --- |
| **ÖĞRENME KAZANIMLARI**  Bu dersin sonunda öğrenciler   1. Behçet hastalığının tarihçesi hakkında bilgisi olur 2. Oral aft tanımını bilir 3. Oral aftla seyreden sistemik hastalıkları sıralar 4. Behçet hastalığının mukokutanöz bulgularını sıralar, klinik özelliklerini açıklar ve ayırıcı tanısını yapabilir 5. Behçet hastalığında en sık görülen sistem tutulumlarını sıralar ve temel özelliklerini açıklar 6. Behçet hastalığının tanısında klinik bulgular ve anamnezin önemini kavrar 7. Paterji testinin yapılışını ve değerlendirmesini açıklar 8. Behçet hastalığının mukokutanöz bulgularının tedavisini açıklar 9. Behçet hastalığında sistem tutulumlarında kullanılan tedaviler hakkında bilgi sahibi olur 10. Behçet hastalığının tedavisinde multidisipliner yaklaşımın önemini kavrar |

|  |
| --- |
| **DERSİN İÇERİĞİ**  Behçet hastalığı  Tanım ve tarihçe  Epidemiyoloji  Klinik Bulgular  Mukokutanöz bulgular  Oral aft  Genital ülser  Eritema nodozum  Papülopüstüler lezyon  Sistem tutulumları  Behçet hastalığının tanısı  Paterji testi  Uluslar arası Behçet Çalışma Grubu Tanı kriteri  Behçet hastalığında ayırıcı tanı  Behçet hastalığının tedavisi |

|  |  |
| --- | --- |
| **DERS NOTU** BEHÇET HASTALIĞI **Klinik Bilgiler**  Behçet hastalığı ilk olarak 1937 yılında Prof. Dr. Hulusi Behçet tarafından rekürran oral aftöz ülserler, genital ülserasyon ve hipopyonlu iridosiklitle karakterli bir sendrom olarak tanımlanmıştır, ancak sonradan hastalığın bir üç semptomlu bir sendrom olmadığı ve artikuler, vasküler, gastrointestinal ve santral sinir sistemi gibi çok çeşitli sistem tutulumlarının izlendiği, kronik, multisistemik bir hastalık olduğu anlaşılmıştır.  Behçet hastalığı Uzak Doğu, Orta Asya ve Akdeniz ülkelerinde sık görülmekte ve hastalığın yaygınlığı tarihi ipek yolu ile uygunluk göstermektedir. Behçet hastalığının prevalansı ülkeden ülkeye belirgin değişiklik göstermektedir. Avrupa ve Kuzey Amerika’da 1/300.000 gibi oldukça düşük bir prevalans gözlenirken, Japonya’da 2/10.000 civarında bulunmakta, Akdeniz ülkelerinde ise daha yüksek prevalans izlenmektedir. Ülkemizde yürütülen çalışmalarda 10000 de 8-37 arasında değişen sonuçlar elde edilmiştir. Bugüne kadar yapılan epidemiyolojik çalışmalara göre Behçet hastalığının en sık görüldüğü ülke Türkiye’dir.  Behçet hastalığının tanısı sıklıkla 20- 40 yaş arası genç erişkinlerde konulmaktadır. Her iki cinsi de etkilemekle birlikte özellikle genç erkek hastalarda daha ağır seyretmektedir. Hastalığın klinik seyrini ve prognozu önemli derecede etkileyen göz tutulumu, vasküler tutulum ve santral sinir sistemi tutulumu erkek hastalarda kadın hastalara oranla daha sık gözlenmektedir. Behçet hastalığı remisyon ve ekzaserbasyonlarla seyretmekte ve ileri yaşlarda genellikle hastalığın aktivitesi azalmaktadır.  **Klinik Bulgular**  Çok geniş bir klinik spektrumu olan Behçet hastalığında patognomonik bir laboratuar bulgu olmadığından hastalığın tanısı klinik bulguların değerlendirilmesi ile konulmaktadır. Deri ve mukoza lezyonları Behçet hastalığının en sık görülen bulguları olup hastaların büyük bölümünde sistem tutulumlarından önce ortaya çıkarak hastalığın erken tanı ve tedavisinde de büyük önem taşırlar. Uluslararası Behçet Hastalığı çalışma grubu sınıflandırma kriterinde de 5 bulgunun 4’ü deri ve mukoza bulgulardan oluşmaktadır.  Behçet hastalığında en sık gözlenen deri, mukoza bulguları; oral aftöz ülser, genital ülser, papülopüstüler lezyon ve eritema nodozum benzeri lezyonlardır.  **Oral aftöz ülserler**  Tekrarlayan oral aftöz ülserler Behçet hastalığının seyri boyunca olguların hemen tamamında gözlenirler. Yuvarlak veya oval, etrafı eritemli bir hale ile çevrili, üzeri sarı, beyaz renkte bir psödomembran ile örtülü yüzeysel ülserasyon şeklinde görülürler. Ağrılı olan oral aftlar konuşma, yemek yeme ve yutma güçlüğü yaratabilirler. Oral aftlar sıklıkla keratinize olmayan mukoza bölgelerinde ortaya çıkarlar. Dudaklar, bukkal mukoza, dil, daha nadir olarak yumuşak damakta lokalize olurlar. Keratinize mukoza bölgeleri olan dil dorsumu, sert damak ve diş etlerinde ise daha nadir görülürler. Minör, major ve herpetiform aftlar olmak üzere 3 değişik şekilde görülürler. En sık olarak %80-85 oranında minör aftlar görülür. Büyüklükleri 1 cm’in altında olan minör aftlar 5-10 gün içinde skatris bırakmadan iyileşirler. Major aftlar %15 oranında görülürler. Çapları 1 cm’den büyük olup ileri derecede ağrılı ülserler şeklinde dudak mukozası, dil kenarı ve bukkal mukoza dışında damak, farinks ve tonsillerin üzerinde de yerleşebilirler. Minör aftlara göre daha geç iyileşirler. Herpetiform aftlar %5 oranında daha nadir olarak görülen aftlardır. Ataklar halinde sayıları 10 ile 100 arasında değişen çok sayıda herbiri 1-3 mm çapında yüzeysel ülserasyonlar şeklinde görülürler. Yan yana olan birkaç aftın birleşmesi ile geniş düzensiz sınırlı aftlar oluşabilir.  Oral aftlar olguların %75-90’ında hastalığın ilk bulgusu olarak ortaya çıkmaktadır. Çeşitli çalışmalarda oral aftlar başladıktan sonra hastalığın tanısının konulmasını sağlayacak ek belirtilerin gelişmesi için ortalama 4-8 yıl arasında bir süre geçtiği gösterilmiştir. Ayırıcı tanıda rekürren aftöz stomatit ilk sırada yer alır. Bunun dışında tekrarlayan oral aftlar inflamatuar barsak hastalıkları, Reiter sendromu, sistemik lupus eritematozus, çöliak hastalığı, nötropeni, vitamin B12, demir ve folik asit eksikliğinde de ortaya çıkabilir. AİDS hastalığında tedaviye oldukça dirençli büyük major aftlar gelişebilir. Rekürren intraoral herpes simpleks enfeksiyonu herpetiform aftlara benzer bir klinik görünüm oluşturur. Özellikle çocukluk çağında primer herpetik gingivostomatit, herpangina ve el ayak ağız hastalığı gibi viral ekzantemlerde veziküllerin açılması ile oluşan yüzeysel ülserasyonlar oral aftlara benzerlik gösterebilir. Fiks ilaç erüpsiyonu, Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz, oral eroziv liken planus, otoimmun büllöz hastalıklarda görülen erode lezyonlar aftlardan farklı klinik görünüme sahip olmalarına karşın ayırıcı tanıda düşünülebilirler.  **Genital ülserler**  Genital ülserler Behçet hastalarında %60-90 oranında bulunurlar. Oral aftlardan sonra Behçet hastalığında en sık görülen ikinci bulgudur. Klinik görünümleri oral aftlara büyük benzerlik gösterir. Oval veya yuvarlak, zemini nekrotik sarımtırak bir membranla kaplı ağrılı ülserler şeklinde ortaya çıkarlar. Bir veya birden fazla sayıda olabilirler. Erkeklerde en sık skrotumda yerleşirler. Perianal bölge ve penis lokalizasyonu çok daha nadir görülür. Kadınlarda ise sıklıkla labium major ve minörlere yerleşirler. İç genital mukozada yerleşerek akıntı, ağrı ve disparoniye nedeni olabilirler. Oral aftlara göre daha az sıklıkla tekrarlayan genital ülserler oral aftlardan daha derindirler ve skatris bırakarak iyileşirler. Bu nedenle Behçet hastalığının tanısında aktif lezyonlar kadar skatrislerin de araştırılması gerekmektedir. Genital ülserler kadın olgularda daha geniş çaplı ve derin ülserasyonlar şeklinde gelişerek nadir olarak vulvada defektler, rektum, mesane veya üretra arasında fistüllere neden olabilirler.  Genital ülserlerin ayırıcı tanısında öncelikle rekürren herpes genitalisin düşünülmesi gereklidir. Erken dönemde grup halinde veziküller şeklinde başlayıp küçük yüzeysel ülserasyonlara dönüşen herpes lezyonu Behçet hastalığının daha az sayıda derin genital aftöz ülserlerinden klinik farklılık gösterse de özellikle geç dönemde ayırım güç olabilir. Ayırıcı tanıda nükslerle seyretmesi açısından fiks ilaç reaksiyonu da düşünülmelidir. Bunun yanında eritema multiforme, eroziv liken planus, otoimmun büllöz dermatozlar, sifiliz başta olmak üzere cinsel ilişki ile bulaşan hastalıklar da genital ülserlerin ayırıcı tanısında yer alır.  **Deri Lezyonları**  Behçet hastalarında en sık gözlenen deri lezyonları eritema nodozum benzeri lezyonlar ve papülopüstüler lezyonlardır. Çeşitli çalışmalarda Behçet hastalığında deri lezyonlarının prevalansı %42- 90 olarak bildirilmiştir.  **Eritema nodozum benzeri lezyonlar**  Eritema nodozum benzeri lezyonlar kadın hastalarda daha sık görülürler. En sık alt ekstremitelere yerleşmekle birlikte, gluteal bölge, üst ekstremiteler, yüz boyun gibi diğer vücut bölgelerine de yerleşebilirler. Ülserasyon eğilimi göstermeyen eritemli ağrılı nodüler lezyonlar olarak izlenirler ve 10-20 gün içinde skatris bırakmadan bazı olgularda ise pigmentasyonla gerilerler. Diğer hastalıklarda gözlenen eritema nodozuma klinik olarak büyük benzerlik gösterirler.  **Papülopüstüler lezyonlar**  Papülopüstüler lezyonlar çoğunlukla alt ekstremitelerde görülen ancak üst ekstremiteler, gövde boyun ve yüzde de yerleşebilen etrafı eritemli papülopüstüler lezyonlardır. Bakteriyel folikülit ve akne vulgaris gibi nonspesifik foliküler lezyonlara benzerlik gösterebilirler. Behçet hastalığının sık görüldüğü ve tanı aldığı 20-30’lu yaşlar akne vulgarisin de sık görüldüğü bir dönem olduğundan bu iki farklı tabloyu ayırmak son derece önemlidir. Bu nedenle özellikle tanı aşamasında üst ve alt ekstremite gibi seboreik olmayan deri bölgelerinde lokalize olan ve foliküler olmayan papülopüstüler lezyonların Behçet hastalığı için daha spesifik kabul edilmesi doğru olacaktır.  **Göz Tutulumu**  Behçet hastalığında gözlenen sistemik tutulumların başında göz tutulumu gelmektedir. Klinik çalışmalarda hastaların %30-70’inde görülmekte olup önemli bir morbidite nedenidir. Başlıca ön üveit, arka üveit ve retinal vaskülit şeklinde görülür. Ön ve arka segmentin birlikte etkilenmesiyle sıklıkla panüveit gelişir. Hastaların büyük kısmında tutulum bir gözde başlar, ancak zamanla diğer göz de etkilenerek bilateral olma eğilimindedir. Behçet hastalığında göz tutulumu klasik olarak kronik tekrarlayan bilateral nongranulamatöz panüveit ve retinal vaskülit olarak tanımlanır. Göz tutulumu sıklıkla hastalığın başlamasından ilk 2-4 yıl içinde ortaya çıkmakta olup, erkek hastalarda ve gençlerde daha sık ve şiddetli seyretmektedir.  Tekrarlayan ataklar nedeniyle zamanla görme kaybı gelişebileceğinden, doku hasarının azaltılması ve görmenin korunabilmesi için mevcut atağın hızla baskılanması ve daha sonraki atakların baskılanmasına yönelik tedavi planlanması başlıca amaç olmalıdır.  **Artiküler tutulum**  Behçet hastalarının yaklaşık yarısında gözlenen eklem bulguları artralji ve artrit şeklinde karşımıza çıkar. Artrit monoartiküler veya oligoartikülerdir. En sık tutulan eklemler sırası ile diz, ayak bileği, el bileği ve dirsektir. Artrit tablosu genellikle 1-4 hafta içinde sekel bırakmadan geriler. Radyolojik erozyonlara rastlanmaz. Sakroiliak eklem, omurga, ve omuz eklemlerinin tutulması ise çok seyrektir. Seronegatif artrit şeklinde olup ataklar sırasında CRP yüksekliği ve eritrosit sedimentasyon hızında artış izlenir.  **Vasküler tutulum**  Behçet hastalığında vaskuler tutulum değişik serilerde %8-62 oranında bildirilmiştir. Erkeklerde kadın hastalara göre daha sıktır ve daha erken yaşta başlangıç gösterir. Vaskuler tutulumu olan hastalarda sonraki yıllarda yeni bir vaskuler tutulum için risk artmaktadır. Behçet hastalığında vasküler tutulum daha çok venöz tutulum şeklindedir. En sık bacaklarda yüzeyel tromboflebit ve derin ven trombozu izlenir.  Yüzeyel tromboflebit sıklıkla alt ekstremitelerde yüzeyel venlerinde segmental olarak gelişir. Genellikle tekrarlayıcı ve gezici karakterdedir. Fizik muayenede damar trasesi boyunca eritemli ağrılı, ven trasesine uygun bir endurasyon izlenir. Kısa bir segment etkilendiğinde eritema nodozuma benzerlik gösterebilir. Behçet hastalarında daha önemli bir sorun derin ven trombozlarıdır. En sık popliteal ve femoral venlerde tromboz gelişir. Akut dönemde bacakta şişlik, yürüme güçlüğü, ağrı ve morarma olur. Daha az sıklıkla iliak venlerde, hepatik vende, vena kava inferior ve vena kava superior gibi büyük venlerde de tromboz gelişebilir. Behçet hastalığında venöz tromboz sık olmasına rağmen pıhtı damar duvarına sıkıca yapışık olduğundan pulmoner emboli riski düşüktür.  Arteriyal tutulum Behçet hastalarının %1-7’sinde görülür. Venöz tutuluma göre daha nadirdir. Daha çok arteriyal anevrizma şeklindedir ancak oklüzyon da olabilir. Aortada, pulmoner arterde, femoral ve popliteal arterlerde anevrizma gelişimi ve rüptürü hastalığın en önemli ölüm nedenlerindendir.  **Gastrointestinal sistem tutulumu**  Türk Behçet hastalarında %5’in altında seyrek olarak görülen gastrointestinal tutulum Uzak Doğuda %30-50 oranında oldukça sık olarak gözlenmektedir. Tüm gastrointestinal trakt boyunca ülserasyonlar gelişebilmekle birlikte en tipik tutulum yeri terminal ileum ve çekumdur. Spontan perforasyon gelişebilir. Hastalarda karın ağrısı, kanlı diare, iştahsızlık ve kilo kaybı görülür. Özellikle ileoçekal bölgeye lokalize olan ülserasyonların perforasyonu Behçet hastalarında ölüm nedenlerinden biridir.  **Nörolojik tutulum:**  Behçet hastalığında nörolojik tutulum sıklığı ülkemizde %2-7 arasında bildirilmiştir. Sık görülmemekle birlikte çok önemli bir mobidite ve mortalite nedenidir. Nörolojik tutulum genellikle diğer sistem tutulumlarını takiben ilk birkaç yıl içinde sıklıkla da 20-40 yaş arasında ortaya çıkar. Erkek hastalarda kadın hastalara oranla daha sık olup daha şiddetli seyretme eğilimindedir. Nörolojik tutulum en sık merkezi sinir sistemi tutulumu şeklinde ortaya çıkar. Başlıca parankimal tutulum ve dural sinüs trombozu olarak kendini gösterir.  Parankimal tutulumda lezyon sıklıkla beyin sapını etkiler; meningoensefalit tablosu da görülebilir. Muayenede sıklıkla ataksi, dizartri ve hemiparazi saptanır. Davranış değişiklikleri ve kognitif bozukluklar görülebilir.  Dural sinüs trombozu nörolojik tutulumu olan hastaların yaklaşık %20’sinde izlenir. Bu hastalarda venöz tromboz gibi diğer damarsal tutulumlara eğilim olabilir. Hastalarda intrakranial hipertansiyona bağlı sıklıkla bulantı kusmanın eşlik ettiği şiddetli başağrısı görülür. Papilla ödeminin yanında altıncı sinir felci görülebilir. Parankimal tutulum ve dural sinüz trombozunun aynı hastada görülme oranı çok düşük olup, dural sinüs trombozunda prognoz parankimal tutuluma göre daha iyidir.  Behçet hastalarında bu sistem tutulumları dışında hastaların %5-8’inde epididimit ve orşit şeklinde ürogenital semptomlar görülebilmektedir. Epididimit enfeksiyöz olmayan akut inflamatuar bir süreç olup antiinflamatuar tedaviye iyi yanıt verir.  Ayırıcı Tanı Behçet hastalığı mukokutanöz bulgularına ek olarak değişik sistem tutulumlarına ait bulguları ile çok sayıda hastalığın ayırıcı tanısında yer almaktadır. Mukokutanöz lezyonlarının ayırıcı tanısında rekürren herpes enfeksiyonu, fiks ilaç reaksiyonu, eritema multiforme, liken planus, otoimmun büllöz hastalıklar, Reiter sendromu ve sifiliz gibi venereal hastalıklar ilk sıralarda yer almaktadır. Mukokutanöz bulgulara ek olarak sistem tutulumu olan hastalarda ise inflamatuar barsak hastalıkları, seronegatif artropatiler, multiple skleroz, sarkoidoz, lupus eritematozus ve diğer sistemik vaskülitler ayırıcı tanıda ilk başta düşünülmesi gereken hastalıklardandır. İnflamatuar barsak hastalıkları hem gastrointestinal bulguları nedeni ile enterobehçeti taklit edebilmeleri, hem de hastalığın seyri sırasında gözlenebilen aftöz stomatit, eritema nodozum, noneroziv artrit ve iritis gibi ortak bulgular nedeni ile ayırıcı tanıda güçlük yaratabilmektedir.Tanı Behçet hastalığının tanısı için patognomonik bir histopatolojik veya laboratuar bulgu bulunmamaktadır. Hastalarda hafif derecede kronik hastalık anemisi, ataklar sırasında sedimentasyon ve CRP yüksekliği görülebilmekle birlikte her zaman hastalığın aktivitesi ile paralellik göstermez. Türkiye’de Behçet hastalarında %60-80 oranında HLA B51 pozitifliği görülmektedir. Bu oran aslında yüksek bir oran oluşu HLA B51 pozitifliğinin tanıda yol gösterici olabileceği şeklinde fikirlerin doğmasına neden olmuştur; ancak ülkemizde gerçekleştirilen çalışmalarda kontrol grubunu oluşturan sağlıklı popülasyonda da HLA B51 pozitifliğinin %15-30 gibi yüksek oranlarda pozitif olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle HLA B51 pozitifliğinin tanıda kullanılması uygun değildir.  **Paterji testi**  Paterji reaksiyonu deriye intradermal pikür yapılmasından 24-48 saat sonra, injeksiyon bölgesinde etrafı eritemli bir papül veya püstülün gelişmesi şeklinde kendini gösterir. Paterji testi derinin hiperreaktivitesini gösteren bir test olarak hastalığın tanısında yardımcı bir test olarak kullanılmaktadır. Paterji testi pozitifliği deri, mukoza ve sistemik bulgularla birlikte genellikle hastalığın aktif döneminde artış göstermektedir.  Günümüzde testin uygulanış şekli konusunda standardizasyon sağlanamamış olmakla birlikte son yıllarda yapılan çalışmaların büyük bölümünde testin ön kol fleksör yüzüne 45 derece açı ile oblik olarak en az iki pikür olacak şekilde ve 20 gauge iğne kullanılarak uygulandığı görülmektedir.  Behçet hastalarında paterji pozitiflik oranlarında belirgin etnik farklılık gözlenmektedir. Japonya, Türkiye ve Doğu Akdeniz ülkelerinde %50-88 oranlarında daha sık olarak pozitif bulunurken, İngiltere ve Amerika’da pozitiflik oranları %20’nin altına düşmekte ve bu ülkelerde testin tanısal önemi azalmaktadır. Paterji testi Behçet hastalığının tanısında kullanılan bir test olmakla birlikte tek başına tanı koydurucu değildir. Paterji testinin negatif olması da o kişinin Behçet hastası olmadığını göstermez.  Günümüzde Behçet hastalığının tanısını koymayı sağlayan hastalığa özgü bir laboratuar bulgu olmadığından tanı ancak iyi bir anamnez ve hastanın klinik bulgularının bir arada değerlendirilmesi ile konulmaktadır. Hastalığın tanısının konulmasında hekimin deneyimi büyük rol oynamaktadır. Ancak hastalığın klinik spektrumunun çok geniş olması, hastalığın ilk bulgusu ile sonraki bulguların oluşması arasında bazen yıllar geçmesi, hastalığın remisyon ve relapslarla seyretmesi, klinik bulguların kişiden kişiye ve ülkeden ülkeye farklılık göstermesi tanının konulmasında güçlük yaratmaktadır. Genel olarak çok sayıda klinik bulgusu olan hastalarda tanı problemi yaşanmazken asıl problem az sayıda bulgusu olan hastalarda ortaya çıkmaktadır.  Behçet hastalığının tanısını daha objektif hale getirebilmek amacıyla çok sayıda tanı kriteri geliştirilmişse de günümüzde en yaygın olarak 1990 yılında Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu tarafından geliştirilen tanı kriteri kullanılmaktadır (tablo 1). Bu kritere göre tekrarlayan oral aft olmazsa olmaz bulgudur. Oral afta ek olarak genital ülser, göz tutulumu, deri lezyonları ve paterji pozitifliğinin 2’sinin bulunması durumunda tanı konulur. Ancak Behçet Hastalığının çok geniş klinik spektrumu düşünülecek olursa her zaman kriter dışında kalan Behçet hastalarının olabileceği unutulmamalıdır. Özelikle hastalığın erken dönemindeki hastalarda az sayıda klinik bulgu bulunabilir. Bu nedenle Behçet hastalığından şüphelenilen olguların tanı kriterini tamamlamasalar bile yakın takibe alınması ve gelişebilecek sistem tutulumları yönünden izlenmeleri uygun olacaktır.  **Tablo 1: Uluslararası Behçet Hastalığı Araştırma Grubunun Kriterleri**   |  | | --- | | Tekrarlayan oral aftlar ve aşağıdaki diğer bulgulardan iki tanesinin varlığında Behçet hastalığı tanısı konur:  1- Tekrarlayan oral aftlar :  Doktor taraffından gözlemlenen veya hasta tarafından bildirilen 1 yılda en az 3 kere tekrarlayan minör aftlar , majör aftlar veya herpetiform aftlar.  2- Diğer Bulgular :  a) Tekrarlayan genital ülserasyonlar: Doktor tarafından gözlemlenen veya hasta tarafından bildirilen genital ülserler veya skatrisler.  b)Göz lezyonları: Anterior üveit, posterior üveit, vitreusta hücreler, oftalmolog tarafından gözlemlenen retinal vaskülit.  c) Deri lezyonları: Doktor tarafından gözlemlenen veya hasta tarafından bildirilen eritema nodozum benzeri lezyonlar, psödofolikülit, papulopüstüler lezyonlar, kortikosteroid tedavisi almayan yetişkin hastalarda doktor tarafından gözlemlenen akneiform nodüller.  d) (+) Paterji testi: 48.saatte doktor tarafından değerlendirilir  Steril koşullar altında 20 no'lu veya daha küçük bir steril enjektör ile paterji testi yapılır. 24-48 saat sonra doktor tarafından okunur  NOT: Bu bulguları açıklayacak başka bir klinik açıklama yoktur. |  Tedavi Behçet hastalığının etyopatogenezi henüz aydınlatılamamış olduğundan, günümüzde tedavi başlıca semptomatik olup temel amaç inflamasyonu baskılamak ve hastalığa ait bulguların sıklık ve şiddetini azaltmaktır.  Behçet hastalığı önceden öngörülemeyen spontan ekzaserbasyon ve remisyon dönemleri ile kronik bir seyir gösterir. Hastalığın seyri kişiden kişiye çok belirgin bir farklılık gösterdiğinden uygulanan tedavilerin etkinliğini değerlendirmek de güçtür. Behçet hastalığı hafif şiddette mukokutanöz bulgularla seyredebildiği gibi bazı olgularda ciddi morbidite ve mortaliteye neden olabilen sistem tutulumları ile kendini gösterebilmektedir. Bu nedenle hastalığın tedavisi her hasta için klinik bulgular ve bu bulguların sıklık ve şiddeti göz önüne alınarak özel olarak planlanmaktadır.  **Deri ve mukoza lezyonlarının tedavisi**  Mukokutanöz Behçet hastalığında topikal tedaviler sistemik tedavilerle birlikte hastalığın deri ve mukoza bulgularının tedavinde kullanılmaktadır.  **Topikal tedavi**  Oral ve genital aftöz ülserlerinin tedavisinde ilk basamak topikal steroidlerdir. Topikal steroidler aft sıklığını azaltmasalar da çalışmalarda aftöz ülserlerin iyileşme süresini ve ağrı şiddetini azalttıkları ve skatris bırakabilecek major aft gelişimini engelledikleri gösterilmiştir. Topikal steroidlerin oral aft ve genital ülserlerde etkili olabilmeleri için henüz prodromal dönemdeyken mümkün olduğunca erken uygulanmaya başlanmaları gereklidir. Oral ülserler için en sık olarak orabaz içinde %0.1 triamsinolon kullanılmaktadır. Hastalara topikal steroid uygulamasını günde en az 3 kez uygulamaları ve sonrasında en az yarım saat herhangi bir şey yememeleri veya içmemeleri söylenmelidir. Yine topik steroidler krem şeklinde, kaşıntı yakınması ile başlayan genital ülserlerin eritemli ödemli döneminde ülser gelişmeden önce ve henüz yeni gelişen ülserlerin tedavisinde son derece yararlı sonuçlar vermektedir.  Oral aft tedavisinde topik steroidlerin yanında klorhekzidin içeren gargaralar, antiinflamatuar ve anestetik etkili gargaralar veya jeller de kullanılabilir.  **Sistemik Tedavi**  Kolşisin mukokutanöz Behçet hastalığının tedavisinde tüm dünyada en sık kullanılan ilaçtır. Özellikle oral aft, genital ülserasyon ve eritema nodozum lezyonları üzerinde etkili olduğu bilinmektedir. Ayrıca artiküler tutulumda da etkili olduğu gösterilmiştir.  Kolşisin tedavisi sırasında nadir olarak bulantı, diare, lökopeni, trombositopeni, karaciğer fonksiyon testlerinde yükseklik ve oligoazospermi gibi yan etkiler görülebilmekle birlikte, bu yan etkiler geçicidir ve ilaç kesildikten sonra kaybolur. Genel olarak uzun süreli kullanım açısından güvenilir bir ilaçtır.  Kolşisin tedavisinin tek başına yeterince etkili olmadığı durumda kolşisin ve benzatin penisilin kombinasyonu uygulanabilir. Behçet hastalığının etyopatogenezinde streptokokkal antijenlerin rolü üzerinde durulmaktadır ve burdan yola çıkılarak yürütülen çalışmalarda kolşisin tedavisi ile kombine olarak 3 haftada bir tekrarlanan 1.200.000 IÜ Benzatin penisilin tedavisinin oral aft, genital ülser ve eritema nodozum tedavisinde ve eklem tutulumunda tek başına kolşisin tedavisine göre daha etkili olduğu gösterilmiştir.  Mukokutanöz Behçet hastalığında sistemik steroid tedavisi sadece topik tedavilerle hızlı düzelme göstermeyecek şiddetli oral ve genital ülserlerde ve şiddetli ve yaygın eritema nodozum lezyonlarında inflamasyonu hızla baskılamak ve iyileştirme süresini kısaltmak amacı ile kullanılır. Prednisolon tedavisi 1-2 hafta süre ile 40-60 mg/gün dozunda verilip lezyonların iyileşme hızına göre genellikle 4 hafta içinde doz azaltılarak kesilir.  Sistem tutulumlarında da şiddetli atakları baskılamak amacıyla sistemik steroid tedavisi erken dönemde kullanılır, ancak uzun süreli tedaviden kaçınılmalıdır.  Sistem tutulumlarının tedavisinde günümüzde en sık azatioprin, siklosporin, interferon alfa, siklofosfamid ve TNF alfa inhibitörleri gibi immunsupresif ve immunmodulatör tedaviler kullanılmaktadır. En doğru yaklaşım uygun tedavinin tutulan sistemler, atakların şiddeti ve sıklığı göz önüne alınarak multidisipliner bir yaklaşımla belirlenmesidir.  Genel olarak tanı ne kadar erken konulur ve tedavi ne kadar erken başlanırsa hastalığın prognozu o kadar iyi olacaktır. Behçet hastalığında erken tanı konulması, düzenli takip ve tedavinin gerçekleştirilmesi ve sistemik tutulumların erken tesbiti hastaların yaşam kalitesi ve hastalığın seyri üzerinde önemli rol oynayacaktır. |

|  |
| --- |
| **ÖNERİLEN KAYNAKLAR:**  Basılı Kaynaklar:  1. Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroğlu S., Oğuz O, Aksungur VL. Dermatoloji. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul 2008, 3. baskı, 913-928.  2. Fitzpatrick 'in Renkli Klinik Dermatoloji Atlası ve Özeti, Çeviri Editörü: Prof. Dr. Neslihan ŞENDUR, 6.baskı, McGraw Hill, ISBN : 9789752773806  3. Dermatoloji, Jean L Bolognia çeviri. Prof.Dr. Hayriye Sarıcaoğlu, Prof. Dr. Emel Bülbül Başkan, Nobel Tıp Kitapevleri, 1.baskı, ISBN:9789754209034  Elektronik Kaynaklar:  1. **emedicine**.medscape.com  2. www.uptodate.com |