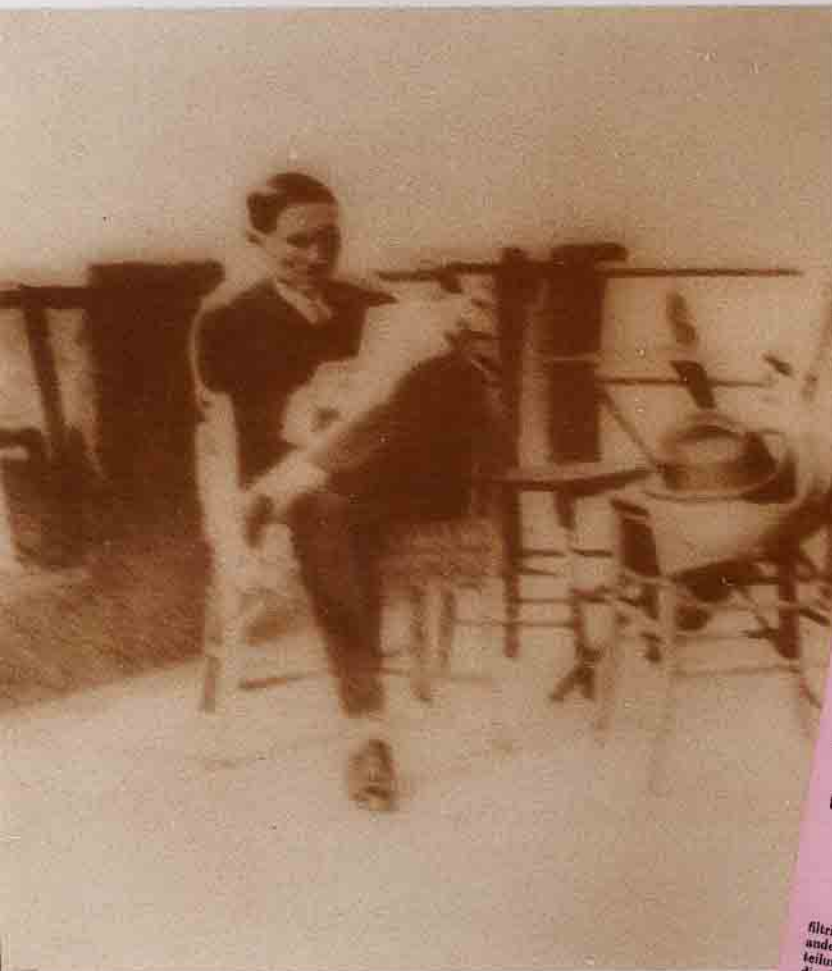


Uluslararası Tıp Literatüründe Türk Hekiminin Adıyla Anılıyor... “Behçet Hastalığı”

1937 Yılında bir Türk hekimi, ağız ve gözlerinde iltihaplanmayla, genital bölgelerinde yaralar olan üç hastanın öyküsünü yayınladı. Bu Türk hekiminin yaptığı çalışmanın özgün tarafı yani onu Hippokrat'tan beri, diğer meslektaşlarından ayıran, bu hastalığın tüm belirti ve bulguları ile farklı bir hastalık olduğunu savunmasıydı ki bu saptama ona hastalığa isim babası olma üstünlüğünü sağladı. Zaten geçmişinde, bilim adına yaptığı çalışmalarla, güvenilir bir bilimadamı olduğunu kanıtlamış olan Hulusi Behçet, bu çalışmasıyla da dünya tıp literatürüne “Behçet Hastalığı” damgasını vurdu. Aradan

geçen uzun yıllar içinde, birçok bilimadamı bu hastalığın üzerinde çalıştı ama şimdilerde bile doktorlar hastalığın tedavisine kesin bir çözüm bulmuş değiller. Ama yıllar öncesine göre hastalarına; kişisel gözlem, deneyim, bilgi ve hislerini kullanarak daha fazla yardımcı oluyorlar.



Dermatologische Wochenschrift

UNTER MITWIRKUNG VON
J. ALMEYD - Stockholm, I. ANZ - Wien, H. BEHÇET - Istanbul, F. BERING - Köln, H. BIASI - Kopen-
hagen, P. L. BOSELLINI - Rom, E. H. BRILL - Budapest, J. CAPELLI - Florenz, M. F. ENGMAN - St. Louis,
W. FISCHER - Berlin, K. FREUND - Triest, W. FRIEDRICH - Berlin, R. FRÜHWALD - Chemnitz, O. GRÖTZ - Bonn,
L. HAUCK - Erlangen, E. HOFFMANN - Bonn, G. HOFF - Hamburg, A. JORDAN - Nürnberg, W. KREL - Wien,
E. KLAUMER-Froh - V. KLINGMÜLLER-Kiel, G. HOFF - Hamburg, L. KUMER-Isaakow, H. F. LIE-
BIGER, F. LINSEY-THOMAS, J. MAYR-Münster, I. W. L. MODER - Stockholm, C. MONCORPS-Münster,
V. MONTESANO - Rom, F. MULIER-Hamburg, O. NAST-Hamburg, P. NIKONSKI-Danzig a. B., G. NOH-
WIM, M. OPPENHEIM-Wien, M. FELAGATTI - Parma, G. PROTHING-Aachen, S. FOLLITZER-New York,
C. RASCH-Kopenhagen, E. RINCKE-Leipzig, H. RITTER-Hamburg, A. RUSTE-Munich a. L., F. SAM-
BERGER-Paris, W. SCHULTZ-Kiel a. L., W. SCHÖNFELD-Helmstedt, E. SCHREINER-Gos-
lar, A. STÖHMER-Freiburg i. B., G. STÖMPKE-Hannover, L. TÜRÖK-Budapest, J. SELLE-Berlin,
Jelbeg i. B., K. ULLMANN-Wien, F. v. VERESS-Klausenburg, H. VÖRNER-Leipzig, CH. J. WHITE-
Bonn, U. J. WILZ-Am Arke, S. ZIEGLER-Würzburg, L. v. ZIMMERSCH-München.

HERAUSGEGEBEN VON
B. SPIETHOFF E. KEINING J. H. RILLE W. RICHTER J. SCHUMACHER
LEIPZIG HAMBURG LEIPZIG GREIFSWALD BERLIN
VERLAG VON LEOPOLD VOSS IN LEIPZIG

Aus der Dermatologischen Klinik (Hospital-Cura) der Universität Istanbul
(Direktor: Professor Dr. HULUSI BEHÇET)
**Über rezidivierende, aphthöse, durch ein Virus verursachte
Geschwüre am Mund, am Auge und an den Genitalien**
Von
Professor HULUSI BEHÇET

Mit 9 Abbildungen
Zahlreiche Arbeiten beschäftigen sich mit dem Ursprung der durch ein
filtrierbares Virus hervorgerufenen Hauterkrankungen. Bekannt sind unter
anderen auf diesem Gebiete die Arbeiten von LERSCHITZ, ebenso sind unter
die Untersuchungen von RAVAUT und FERRAND auf dem Budapest Kongress, ferner
P. BLUM über Viruskrankheiten. Aus diesen Arbeiten geht hervor, dass
Andere wiederum teilen den Herpes der Gruppe der neuro-dermatogenen In-
fektionen zu.

Türkiye, Akdeniz çevresi, İran ve Japonya, Behçet hastalığının yeryüzünde sık görüldüğü ülkeler. Hastalık, Amerika ve Avustralya'da pek görülüyor. Bundan hastalığın esas itibarıyla bir "eski dünya" hastalığı olduğu sonucuna varıyoruz. Kimi araştırmacılar da hayal güçlerini belki biraz zorlayarak, Behçet hastalığıyla İpek yolu arasında bir ilişki kuruyorlar. Ancak bu varsayımında hastalığın Pakistan ve Hindistan'ı nasıl atlamış olduğu pek belli değil.

Behçet hastalığıyla ilgili epidemiyolojik verilerin bir özeti olan Tablo 1'deki bilgiler ışığında, hastalığın doku gruplarından HLA B51 ile olan ilişkisinin birkaç önemli özelliği üzerinde durmak gerekir

A) İlk olarak Japonya'dan Ohno ve arkadaşları tarafından bildirilen bu ilişki kuzey Avrupa ve Amerika'dan bildirilen hastalarda pek görülüyor.

B) Aynı ilişki hastaneye başvuran, yani hastalıkları ağır olanlar için geçerli. 1985'te yaptığımız bir çalışmada gösterdiğimiz üzere saha taramalarında bulunan hastalarda bu ilişki kayboluyor.

C) Geçtiğimiz yıl Paris'te toplanan

Tablo 1: Behçet Hastalığının Epidemiyolojisi

Ortalama başlangıç yaşı:	20-25 (çocuklarda çok nadir)
Cins dağılımı (Kadın/Erkek):	1:1 (erkeklerde daha şiddetli)
Sıklık (1/100.000):	Japonya'da 10-15 (hastane kayıtlarına göre) Türkiye'de 80-300 (iki dar saha taramasına göre)
Yıllık hastalık çıkma hızı:	Bilinmiyor
Coğrafi dağılım:	Özellikle Akdeniz ülkeleri ve Uzak Doğu. Kuzey Avrupa ve Amerika'da çok az.
Genetik ilişki:	HLA B51 doku grubu

6. Uluslararası Behçet Hastalığı Konferansı'nda, Japonya'dan T. Sakane ve arkadaşları, HLA B51 doku grubu geniyle transgenetik yani genetik olarak salt bir lokusta HLA B51 doku grubunu belirleyen gen yönüyle farklılık gösteren sıçanların nötrofil lökositlerinin, HLA B51 taşımayan sıçanlara kıyasla bazı uyarılara daha fazla iltihap yanıtı verdiğini gösterdiler. Bu çok heyecan verici buluşun daha neler getireceğini pek bilemiyoruz ama akla hemen aynı buluşun HLA B51 taşımayan Behçet hastalarındaki iltihap yanıtını nasıl açıklayacağı geliyor.

Behçet hastalığı genellikle 20-25 yaşlarında başlıyor. Çocukluk çağlarında oldukça az (olguların % 1-2'si kadar) görülen bu hastalığın kadınlarla erkekler arasında kabaca eşit sıklıkta olduğu ama erkeklerde daha ağır seyrettiği kesinlik kazanmış durumda. Örneğin görme kaybı, ağır merkezi sinir sistemi veya büyük damarların

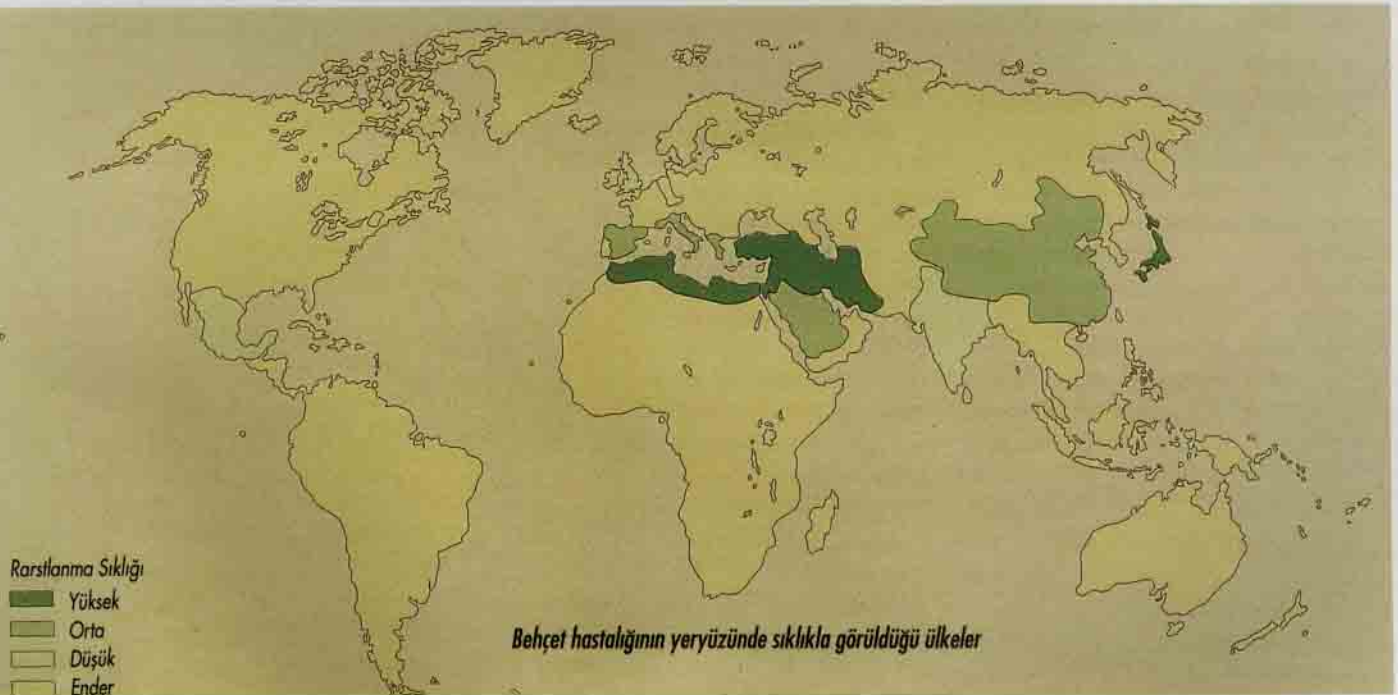
Tablo 2: Behçet Hastalığının Klinik Bulgularının Sıklığı

Bulgular/Yüzdesi	%
Ağızda yaralar	97-99
Deri sorunları	80
Paterji pozitifliği	80 (Akdeniz ülkeleri ve Japonya'da)
Genital yaralar	80
Eklemler tutulması (romatizma)	50
Toplardamar iltihaplanması (tromboflebit)	25
Beyin tutulması	5
Bağırsak hastalığı	30 (Japonya'da)

hastalanması erkeklerde sıklıkta görülüyor.

40-45 yaşından sonra ise hastalığın ortaya çıkması hem azalıyor hem de bu yaşlarda oldukça hafif seyrediyor. İşte tüm bu gözlemler hastalığın cinsiyet hormonları, özellikle erkeklik (androjen) hormonları ile bir ilişkisi olduğunu gösteriyor. Bu durumda Behçet hastalığının oluşumunu açıklayacak herhangi bir hipotezin, hastalığın özellikle genç erişkin erkeklerde niye daha ağır seyretmesini açıklayabilmesi gerekiyor.

Tablo 2'de Behçet hastalığının klinik belirtilerinin sıklıkları görülmekte. Burada da ilginç olarak Japonya'da % 30 civarında görülen gastrointestinal sistem tutulması (bağırsaklarda ağır kanama ve delinmeye kadar gidebilen ülserler) bizim ülkemiz hastaları için pek geçerli değil. Demek yukarıda değindiğimiz HLA B51 doku antijeni sıklığı gibi, bağırsak hasta-



lığına yakalanmada da bir yöresel farklılık göze çarpıyor. Ancak Behçet hastalığındaki yöresel farklılıklar bu kadarla da bitmiyor.

Behçet hastalarının ön kol derilerinde steril bir iğne batırıldığında, 48 saat sonunda iğne yerinde bir iltihaplanma görülüyor. Bu olaya paterji reaksiyonu diyoruz ve Behçet hastalığına oldukça özgü ve de hastalığa tanı koymakta işe yarıyor.

Bu paterji olayı kuzey Avrupa ve ya Amerika'dan bildirilen Behçet hastalarında pek bulunmuyor. Bunu yıllar önce kollarına iğne batırılmış Türk ve İngiliz hastalarında iğne yerlerinin fotoğraflarını çekip, bunları hipotezimizi bilmeyen tarafsız bir gözlemciye okutarak, oldukça eğlenceli bir şekilde kanıtlamıştık.

Peki tüm bunların anlamı ne? Yani en azından HLA B51 antijeni dağılımı, bağırsak hastalığı ve paterji olayında görülen yöresel farklılıklar bize ne diyor? Eğer bir hastalığın bulgu ve belirtilerinde böyle yöresel farklılıklar

görülürse akla iki belki de üç şey gelmelidir.

a) Aynı etken değişik genetik yapıdaki bireylerde, değişik belirtiler verebiliyor. Diyelim ki İngilizlerin derisinin yapısı paterji olayına izin vermiyor da Türklere bu olay oluyor.

b) Değişik etkenler, değişik genetik yapıya sahip gruplarda, benzer hastalıklar meydana getirebiliyorlar. Bunu açıklamak içinde diyelim ki A virüsü Türkiye'de, bizim Behçet hastalığı dediğimiz tabloyu yapıyor. Bu virüsün bağırsakları hastalandırma özelliği yok ama bunun yanında Japonya'da başka virüs diyelim B virüsü, bu sefer o ülkede bizim Behçet hastalığı dediğimiz tabloya benzer bir tablo ve ülkemizden farklı olarak bağırsak ülserleri de yapıyor.

c) Üçüncü veya daha çapraşık bir olasılık ise hem etkenin hem de hastanın değişik genetik yapılarda olması yani ilk iki olasılığın bir arada bulunması. İşte Behçet hastalığının bu özelliği, hastalığın bir sağlık sorunu olma-

dığı ülkelerdeki bilim adamlarının da çok dikkatlerini çekip, hastalık üzerine bir hastalık oluşma modeli olarak eğilmelerine neden oluyor.

Behçet hastalığının nasıl oluştuğunu tam olarak bilmediğimizi siz de anladınız. Ancak şu kadar diyebiliyoruz. Bu hastalık ana hatlarıyla bir vaskülit - yani damar iltihaplanması. Böyle birçok organı birden tutmasının nedeni de çok açık.

Tüm bu organlarda hastalanıp, işlevlerini yapamayan damarlar var. Esas bilemediğimiz, Behçet hastalığında başlangıçta bu damarların, özellikle toplardamarların niye ve nasıl hastalandığı.

Behçet hastalığının bir özelliği de, hastaların büyük bir kısmında ilk birkaç yıl aevli seyrettikten sonra şiddetinin yavaş yavaş azalması, bir süre sonra da tamamen durabilmesidir.

İşte bizlere hekim olarak düşen, özellikle bu aevli devrelerde, hastalarda organların (özellikle gözlerin) işlevlerinin kalıcı olarak bozulmasına

Behçet Hastalığında İltihabın Hücresel ve Moleküler Özellikleri

Tevfik Akoğlu, Şükran Özgün
M.Ü. Tıp Fakültesi

Kanda dolaşan bağışıklık sisteminin hücreleri (lökositler) vücudun herhangi bir bölgesinde, vücuda zarar veren yabancı bir etken (mikroorganizma gibi) varlığında, damar duvarını geçip o bölgeye göç ederler. Bu olaya - iltihap adı verilir. Lökositlerin damar dışına geçişinin ilk aşaması damar duvarındaki endotel adı verilen hücrelere yapışmasıdır. Bu yapışma her iki hücre yüzeyindeki yapışma molekülleri ile gerçekleşir. Bu moleküllerden endotel hücresi yüzeyinde olanlara E-Selektin, lökositlerin yüzeyinde olanlara L-Selektin adı verilir. Bunların bir kısmı normal zamanlarda da hücre yüzeyinde bulunurlar. Ancak bir kısmı vücuda giren yabancı uyarının etkisi ile hücre yüzeyinde görünürler ve bir kısmının ise bu uyarı sonucu hücre yüzeyinde miktarı artar.

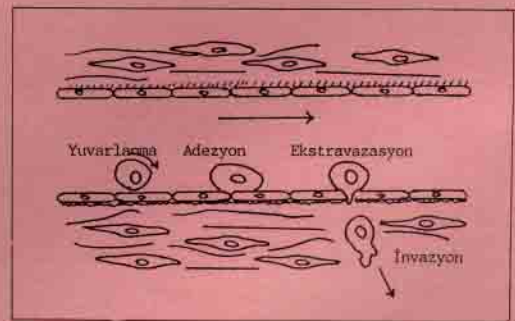
Behçet hastalığında süregelen bir iltihap ve lökositlerin sürekli damar dışına

çıkışı vardır. Biz laboratuvarımızda bu hastalardaki yapışma molekülleri ve bunları etkileyen faktörleri araştırdık.

Yeni doğan bebeklerin göbük kordundaki damarlardan endotel hücrelerini elde edip onları üreterek çoğalttık. Normal insan lökositlerinin bu endotel hücreleri üzerine, Behçetli hasta serumu ile birlikte ilave edildiğinde, normalden çok daha fazla yapıştıklarını gözledik. Daha sonra bu hastaların lökositlerinin yüzeyinde yapışma moleküllerinin artmış olduğunu gördük.

Hastaların serumlarında ise lökositlerin damar duvarına yapışmasını ve onların dışarı çıkmasını artıran IL-8 adını verdiğimiz sitokinin arttığını bulduk. Fizyolojik koşullarda lökositlerin damar duvarında çıkışının bir yerde sınırlanması gerekmektedir ve normal insanlarda inflamasyonun durdurulması bu şekilde gerçekleşir. Bu olayda, LECAM

adı verilen ve lökositlerin yüzeyinde bulunan bir molekül önemli rol alır. Biz araştırmalarımızda Behçetli hastaların lökositlerinde LECAM moleküllerinin dengesinin bozulduğunu saptadık. Hasta serumlarında ise solum L-LECAM adını verdiğimiz lökositlerin yüzeyinden dökülen ve lökositlerin damara yapışmasını engelleyen maddenin az olduğunu gördük. Bu bulgulardan da anlaşıldığı gibi Behçetli hastalarda lökositlerin endotel hücresine yapışması artmıştır ve hücreler sürekli damar dışına çıkmaktadır. Bu olgu hem yapışma moleküllerinin artışı hem de yapışmayı durduran maddelerin azalmasının sonucudur. Behçetli hastalarda iltihabın az oluşmasının nedeni ise henüz bilinmemektedir.



Kan damarlarına ait endotel hücrelerine lökositlerin yapışması ve damar dışına çıkışları.

engel olmaktır. Burada azathioprin, siklosporin, talidomid, kolsisin ve interferon gibi ilaçları kimi zaman çok bilimsel, kimi zaman ise adeta yemek pişirir gibi kişisel gözlem, deneyim ve bazen de "iç hislerimize" dayanarak kullanıyoruz. Behçet hastalığını yenmekten henüz uzağız ama hastalarımıza bundan 20 yıl evveline göre daha fazla yardımcı olabildiğimiz kesin.

Derideki Belirtileri

Behçet Sendromunun derideki belirtileri ağızda, genital bölgede yaralar, genellikle bacaklarda kırmızı, sert şişlikler, sırt ve bacaklarda sivilce benzeri belirtiler şeklinde sıralanır.

Aft

Behçet sendromunun en önemli belirtisi ağızda ortaya çıkan ve tekrarlayan yaralardır. Aftlar, ağrılı, küçük, yuvarlar veya oval, keskin sınırlı belirtiler olup, başlıca dudak, yanak, dişet-

leri ve dilde ortaya çıkarlar ve 7-10 gün içinde iyileşirler. Hasta çiğneme, konuşma ve yutma sırasında ağrı duyar. Küçük (en fazla 0.5 cm çapında ve en çok 15 gün sürer), büyük (0.5 cm'den büyük çapta ve 15 günden çok daha uzun sürer) ve uçuk benzeri (çok küçük ve fazla sayıda) olmak üzere üç tipi vardır.

Genital Yaralar

Genital yaralar, aftlara benzer bir seyir gösterirler. Genellikle cerahatli sivilce şeklinde başlarlar ve zimba ile delinmiş gibi, zemini sarı veya kirlı beyaz renkte bir örtü ile kaplı, ağrılı ve yavaş iyileşen yara haline dönerler. 2-4 hafta arasında değişen sürede, olguların çoğunda (3/4) yerlerinde yara izi bırakarak iyileşir. Genital ülserler erkeklerde en çok torbalarda, kadınlarda ise vagina küçük dudaklarında gözlenmektedir. Kadınlarda adet öncesi dönemde, adet sırasında ve doğumdan hemen sonra yaralar daha belirgin olur ve gebelik döneminde ise geriler.

Şişlik (Nodül) Şeklindeki Belirtiler

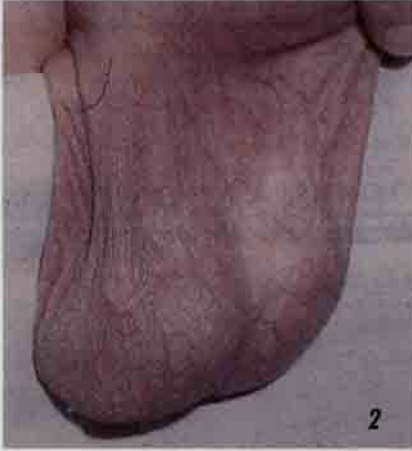
Behçet sendromunda gözlenen nodül şeklindeki belirtiler küçük, ağrılı, tek tek veya çok sayıda olup, grup oluştururlar. Genellikle fındık veya ceviz büyüklüğündedirler. Normal deri renginde veya kırmızı renkte olabilirler. Ateş, halsizlik gibi belirtiler de buna eşlik edebilir. 10-15 gün içinde, yerlerinde morumturak renk bırakarak iyileşirler.

Sivilce Benzeri Belirtiler

Sivilce benzeri deri belirtileri yüz, göğüs, ense sırtta yerleşirler. Bu belirtiler tıpkı ergenlik sivilcesinde olduğu gibi cerahatli, cerahatsiz ve kara noktalar şeklinde olur. Bunların dışında kollar ve bacaklarda, çevresi kırmızı bir halka ile çevrili, cerahatli belirtiler de bulunabilir. Sivilce benzeri belirtiler, yerlerinde iz bırakmadan birkaç gün içinde iyileşirler.

Genital Bölge Dışı Yaralar

Behçet sendromunda kadınlarda



- 1- Tromboflebit toplardamar iltihaplanmasıdır ve çoğu zaman kendiliğinden ortaya çıkıp, yine kendiliğinden geriler.
- 2- Genital ülserler erkeklerde en çok torbalarda gözlenmektedir. Bu yaralar aftlara benzer bir seyir gösterirler.
- 3- Paterji, Behçet hastalığında gözlenen özgün belirtilerdendir. Derinin nan-spesifik uyarana aşırı duyarlılığı olarak tanımlanır.
- 4- Behçet sendromunun en önemli belirtisi ağızda ortaya çıkan ve tekrarlayan, aft olarak isimlendirilen yaralardır.
- 5- Aknelere çoğu kez basit sivilceden ayırt edilemez ve yerlerinde iz bırakmadan birkaç gün içinde iyileşirler.



Stres Proteinleri ve Behçet Hastalığı

Haner Direskineli
M.Ü Tıp Fakültesi

Isı şoku ya da stres proteinleri (SP) ısı, oksijen azlığı ve enfeksiyonlar gibi çevresel tehlikeler karşısında tüm canlı hücrelerinin sentezledikleri bir grup proteindir. Molekül ağırlıklarına göre sınıflandırılan SP'ler (SP90, 65 vs) stres koşullarında proteinlerin yıkılmalarını önlerler.

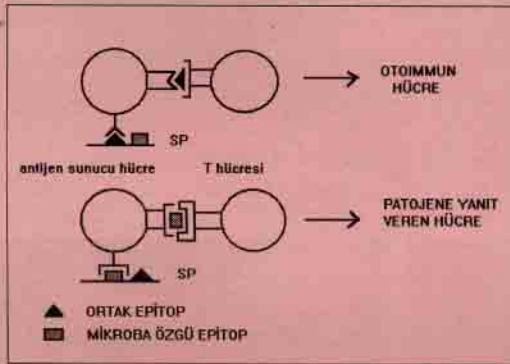
Enfeksiyonlar arasında mikroorganizmaların salgıladığı SP'lere karşı bağışıklık sistemi kuvvetli yanıt verir. Ancak bu yanıt bağışıklık sistemi açısından özel

niteliktedir; çünkü bağışıklığın ilk önemli ayrımı, organizmanın kendi moleküllerini yabancı (bakteri, virüs, parazit vb) kaynaklı moleküllerden ayırması ve yabancı moleküllere yanıt verirken, kendine yanıtız kalmasıdır (self-tolerans). SP'lerin önemli bir özelliği ise evrim boyunca az değişime uğramalarıdır. Örneğin tüberküloz SP65 ile insandaki karşılığı % 50 aynı amino asitlerden (aa) oluşur. Bu durumda bağışıklık sisteminin self-tolerans kuramı gereği zayıf bir SP yanıtı beklenirken tam aksi görülmektedir. Bu durum özgün ve ortak epitoplar kuramı ile açıklanabilir (Şekil).

Epitop bir molekülün bağışıklık sistemi hücresi yüzeyindeki reseptörler tarafından özgün olarak tanınan parçasına verilen addır ve proteinler için genellikle 8-12 aa'lık parçalardan oluşur. Anti-mikrobiyal yanıt SP üzerindeki mikroorganizmaya özgün epitoplara karşı gerçekleşirken, insan SP'si ile ortak olan epitoplara yanıt verilmez. Bu yanıtın kontrolsüz olarak belirmesi otoim-

mün hastalıklara yol açar (moleküler benzerlik kuramı). SP'ler Behçet hastalığının nedeni olabileceği öne sürülen stoptokoklar gibi çeşitli bakterilerle otoimmün yanıt arasındaki ortak yön olabilirler (SP65 tüberküloz ve streptokoklarda % 95 benzerdir). Biz de bu amaçla yaptığımız çalışmalarda, tüberküloz SP65'e karşı Behçet'li hastalarda kontrollere göre farklı bir epitop yanıtı olup olmadığını araştırdık. Sonuçta hem SP65 kökenli, hem de insan SP'sindeki benzer epitoplara karşı Behçet'li hastalarda bağışıklık yanıtı artmış bulundu. Bu durum Behçet'li hastalarda SP65'e karşı hem anti-mikrobiyal, hem de otoimmün yanıtın birlikte bulunabileceğini gösterdi. Ayrıca aynı epitoplara taşıyan peptidler farelere verildiğinde, Behçet hastalığının göz bulgularına benzer iltihaplı göz tutulumu (üveit) geliştiği görüldü. Bu bulgular yukarıda bahsedilen moleküler benzerlik kuramını destekler niteliktedir.

Behçet hastalığında tetiği bir enfeksiyon çekse bile hastalığın ataklar ve iyileşmelerle giden uzun seyri, vücudun kendi yapı taşlarına karşı otoimmün yanıt seyri belirleyici rol oynayabilir. Bu yanıtın şiddetli olması ataklara yol açarken, yanıtı yol açan hücrelerin baskılanması iyileşmeyi sağlayabilir.



Özgün ve ortak epitoplar kuramı

meme altlarında, şişman kişilerin katlantı bölgelerinde, ayak parmak araları, koltuk altları gibi şişklere yatkın bölgelerde, görünüm olarak genital yaraları taklit eden belirtiler de tanımlanmıştır.

Damarsal Belirtiler

Behçet hastalığında toplardamarlar tutulduğunda, kordon şeklinde oluşumlar ortaya çıkar. Çoğu zaman kendiliğinden ortaya çıkan bu belirtiler, birkaç hafta devam ettikten sonra yine kendiliğinden gerilerler. Böyle olgularda, sık gözlenen yinelemeler sonucu bilek çevresinde varis ekzeması veya varis yarası; hatta lenf damarlarının tutulması halinde fil hastalığı gelişebilir.

Paterji

Behçet sendromunda gözlenen özgün belirtilerden birisi de paterjidir. Behçet'li hastaların önkol derilerine

steril bir enjektör iğnesi batırıldıktan 48 saat sonra, iğne batırılan yerde cehaletli veya cehahatsız bir siville ortaya çıkar. Tanıya yardımcı olan bir testtir.

Behçet Hastalığında Göz Tutulması

Hastaların, tümüyle ele alındığında, kabaca % 50 kadarında görülen göz tutulması sıklığı hastanın yaşına ve cinsine göre farklılık gösterir. Örneğin hastalık başlama yaşı 25 civarında olan genç erkeklerde % 70'e kadar varabilen göz tutulması sıklığı, hastalıkları 50 yaşında başlayan kadınlar arasında ise % 10'lara kadar iner. Diğer bir deyişle Behçet hastalığının diğer belirtilerinde olduğu üzere, göz tutulmasında genç ve erkek olmak hastalığın daha ağır seyretmesi için

ayrı ayrı birer risk faktörü oluşturmaktadır. Behçet hastalığında göz tutulmasının diğer bir özelliği bu tutulmanın çoğu kez hastalığın ilk yıllarda ortaya çıkmasıdır. Olguların % 80-90'ında göz tutulması, olacaksa 2-3 yılda ortaya çıkar.

Bu bilginin hastaların tedavisi yönünden önem taşıdığı açıktır. Behçet hastalığında göz tutulması önde iris dediğimiz gözün renkli kısmı, onun gerisinde siliyer cisim, arkada damar tabaka olarak adlandırdığımız koroid ile ağ tabaka olarak adlandırdığımız retina tabakalarının iltihaplanması şeklindedir ve genel olarak üveit denilmektedir.

Göz dokularındaki damarların normal şartlarda sızdırmazlığı söz konusudur. Ama üveit dediğimiz iltihabi durumlarda iris, korpus siliyare, retina ve koroid dokularındaki damarların geçirgenliği artmaktadır. Böylece hem dokunun kendisinin yapısı bozulup,



Hipopyon, gözde şiddetli iltihaplanmadır. Göz tutulması ise, daha çok hastalığın ilk yıllarında ortaya çıkar. Hipopyon olayı ise göz tutulması olanların yaklaşık beşte birinde görülmektedir.



sekeller meydana gelebilmekte, hem de çevredeki ön kamara ve vitreus boşluğuna iltihabi hücreler dökülmektedir.

Muayene esnasında dokuların kendisinde ve çevresinde oluşan bozuklukların durumuna ve yoğunluğuna göre kişinin göz tutulmasına hafif ve ileri derecede olduğuna dair bilgi sahibi olunur. Bu hastalığa hemen hemen özgü olan "hipopyon" gözün ön bölümünde iltihap hücrelerinin birikip, yer çekiminin etkisiyle bir tabaka oluşturmasıdır. Hipopyon olayı göz tutulması olanların kabaca beşte birinde görülmekte ve çoğu kez ağır göz tutulumunun da bir işaretçisi olmaktadır.

Göz tutulmasının diğer bir özelliği birbirini izleyen alevlenme ve sönme dönemleri şeklinde seyretmesidir. Alevlenme dönemlerinde damarların geçirgenliği artmakta, sönme dönemlerinde ise geçirgenlik normale veya minimale inmektedir. Alevlenmeler ne kadar sık ve şiddetli ise o gözde kalıcı, yapısal değişiklikler ve dolayısıyla görme kaybı o kadar fazla olur.

Behçet hastalığındaki göz tutulmasının böyle alevlenme-iyileşme devreleriyle seyrettiğinin çok iyi bilinmesi, ilaç etkilerinin gerçekçi değerlendirilmesinde de çok önem taşır. Gözün alevli olduğu devrede verilen herhangi bir ilaç hastaya iki ay sonra bakıldığında, hastalık bu devrede kendi kendine, kısmi de olsa bir iyileşmeye gittiğinden, etkili olmuş gibi yanlış değerlendirilebilecektir. Üzülerek belirtmeliyiz ki literatür böyle bilimsizce yapılmış çalışmalarla doludur.

Interferonlar ve Behçet Hastalığı

Interferonlar, sitokinler olarak adlandırılan ve bağışıklıkta görevli hücrelerin birbirleri ile iletişimini sağlayan proteinler grubunun ilk örnekleridir. Başlangıçta tek bir interferon olduğu sanılmış, daha sonra birçok polipeptidin interferon özelliği gösterdiği anlaşılmıştır. Interferon ailesi interferon a (lökosit interferon), interferon b (fibroblast interferon) ve interferon c (immün interferon) olarak üç ana gruba ayrılır. Interferonların bugün için bilinen işlevleri viral enfeksiyonlara karşı vücudun savunmasında rol oynamaları, çeşitli tümörlere direnç, hücrelerin büyüme ve farklılaşmalarının kontrolü, hücre yüzey moleküllerinin belirlenmesi olarak özetlenebilir. Bu işlevler sırasında NK (doğal öldürücü) hücreler uyarılır, T lenfositlerine bağlı olan veya olmayan antikor sentezi ayarlanır ve ana doku uyumluluğu kompleksi (MHC) proteinleri belirginleştirilir.

İlk başta ters gelse bile, olasılıkla bu kadar çok farklı biyolojik etki sonucu, interferonlar, çeşitli hastalıkların oluşum mekanizmalarında rol oynamaktadırlar. Behçet hastalığı oluşunda da interferonların rolü olduğu yönünde bazı dolaylı kanıtlar vardır. Hastalığın sessiz dönemlerinde serum interferon c düzeyi kontrollere göre oldukça yüksektir. T lenfositleri hiç bir uyarı olmadan (belki de hastalığı oluşturan ajanın uyarısı ile) bol miktarda interferon salgırlar. Hastalığın alevli olduğu dönemlerde ise interferon c

düzei çok fazla (hatta tespit edilemeyecek kadar) düşer. Doğal öldürücü (NK) hücrelerin işlevleride hastalığın alevli dönemlerinde yavaşlamakta, ortama interferon a eklenmesi ile normale dönmektedir. Bu verilerden yola çıkılarak çeşitli interferonlar bazı Behçet hastalarının tedavisinde denenmiş ve olumlu sonuç alındığı vaka sunularıyla bildirilmiştir. Ancak, interferonların Behçet hastalığındaki tedavi edici etkileri şu ana kadar yalnızca ülkemizde Cerrahpaşa ve Hacettepe Tıp Fakülte'lerinde farklı düzenlenmiş iki klinik araştırma ile gösterilmiştir. Her iki çalışmada da interferon a2b hastalığın çeşitli bulgularının baskılanmasında etkili bulunmuştur. Hastalığın kendi kendine iyileşme dönemleri gösterebilmesi nedeni ile Cerrahpaşa araştırması, tedavi öncesi - tedavi - tedavi sonrası olarak düzenlenmiştir. Tedavi ile baskılanan bulguların tedavinin kesilmesi ile tekrar alevlenmesi, iyileşmenin raslantısal değilde ilaç etkisi sonucu olduğunun bir diğer kanıtıdır.

Interferonların Behçet hastalığının tedavisinde kullanılan diğer ilaçların yanındaki yerlerinin gösterilmesi, en uygun doz ve kullanım süresinin tespiti, bundan sonraki araştırmalarla ışığa çıkacaktır. Doğaldır ki buradaki yöntem kontrollü (etkisi araştırılan ilacın başka bir ilaç veya ilaç niyetine kullanılan madde ile karşılaştırılması), kör (hastanın ve/veya araştırmacının hangi ilacı, kimin kullandığını bilmemeleri) ve hasta seçiminin rastgele yapıldığı (hastaların her gruba girme şansının eşit olması) araştırmalar yapmak olmalıdır.