

BEHÇET SENDROMUNDА ARTRİТ

12. BÖLÜM

Tuğba İZCİ DURAN¹
Melih PAMUKCU²

Giriş

Hulusi Behcet 1937 yılında aftöz stomatit, genital ülserasyon ve üveyitli üç hasta ile eritema nodozum lezyonlarını tanımladıktan [1,2] bir yıl sonra, "romatoid ağrılarını" [3] gelişebileceğini bildirmiştir. Sonrasında hastalığın klinik spektrumu akneiform lezyonlar, tromboflebit, miyozit ve hemoptizi gibi akut alevlenmelerle ilişkili diğer bilinen hastalık özelliklerini de tanımlayarak genişletmiştir [4,5]. Nedeni halen bilinmemekle birlikte immun sistem regülasyonunu bozan enfeksiyonlar, genetik ve çevresel faktörler sorumlu tutulmaktadır. Histopatolojisinde vaskülit görülen bu hastalık çok çeşitli organ tutulumları ile karşımıza çıkmaktadır [6].

Bu bölümde, Behcet sendromunda (BS) görülen eklem tutulumu gözden geçirilecektir. Eklem tutulumu BS olan hastaların yaklaşık yarısında artrit veya artralji şeklinde ortaya çıkmaktadır [7,8]. Fibromiyalji, özellikle kadınlar arasında eşlik eden bir özellik olarak görülmektedir. Sistemik veya lokalize miyozit ve osteonekroz oldukça nadirdir.

Eklem Tutulumu ve Tutulan Eklemler

Eklem tutulumu sıklığı hastaların takip edildiği kliniğe göre büyük ölçüde değişebilmektedir. Dermatoloji kliniklerinden alınan raporlarda %9-12 [9,10] gibi düşük oranlarda görülürken, romatoloji kliniklerinin raporlarına göre yaklaşık %68-70 gibi oldukça yüksektir [11,12]. En fazla artrit ve artralji şeklinde görülür ve sıklığı yaklaşık %50'dir [13,14,8,15-17].

Yurdakul ve arkadaşları tarafından yapılan prospektif bir çalışmada 184 hastanın 71'inde (%39) artrit ve 29'unda (%16) artralji olduğu gözlandı. Bu çalışmada dağılım, simetri, eklemlerin sayısı ve artrit atağının süresi gibi artritin özellikleri değerlendirildi ve 71 hastanın 47'sinde (%66) ortalama 19 ± 14 aylık takip süresi boyunca toplam 80 artrit atağı saptandı [18]. BS'de birçok organ sisteminde tekrarlayan ve öngörülemeyen alevlenme ve remisyon atakları eklem tutulumu için de geçerlidir; artrit, alevlenme ve remisyonlar ile karakterizedir. Oral ve genital ülser en sık görülen başlangıç semptomları olmasına rağmen %9-23 hastada eklem tutulumu ilk semptom olarak görülebilir [12,19,20,17]. BS'nin ilk klinik bulgusu artropati olduğunda bunu diğer romatolojik hastalıklardan ayırt etmek zordur. El bileklerinde veya dirseklerde izlenen subakut

¹ Uzman Doktor, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Bilim Dalı, drtugbaizciduran@gmail.com

² Uzman Doktor, Dişkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Romatoloji Bilim Dalı, melihpamukcu@yahoo.com

KAYNAKÇA

1. Behcet H (1937) Über rezidivierende, aphthose, durch ein Virus verursachte Geschwüre am Mund, am Auge und an den Genitalien. *Dermat Wochsch* 105:1152-1157
2. Behcet H (1937) Ağız ve tenasül uzuvlarında hulusle gelen aftöz tegayyürlerle, aynı zamanda gözde görünüen virütik olması muhtemel teşevvüşler üzerine mülahazalar ve mihraki intan hakkında şüpheler. Cilt 4:1369-1377
3. Behcet H, Gozcu N (1938) Uç nahiye nuksi tavazzular yapan ve hususi bir virus tesiriyle umumi intan hasıl ettiğine kanaatimiz artan (Entite morbide) hakkında. *Deri Hastalıkları ve Frengi Kliniği Arsivi* 5:1863-1873
4. Behcet H (1940) Some observations on the clinical picture of the so-called triple symptom complex. *Dermatology* 81 (2):73-83
5. Behcet H (1942) Trisymptomes Complex, veya Syndrom yahut Morbus Behcet Nasıl Tesbit Edilmiştir. *Deri Hastalıkları ve Frengi Kliniği Arsivi* 9 (53-54):2663-2673
6. Yurdakul S, Hatemi G. (2010). Locomotor System Disease in Behcet's Syndrome. In: Yazici Y, Yazici H, editors. Behcet's Syndrome. NewYork, NY: . Springer New York:149-163. Doi:10.1007/978-1-4419-5641-5_9
7. Yurdakul S, Hatemi G. (2010). Locomotor System Disease in Behcet's Syndrome. In: Yazici Y, Yazici H, editors. Behcet's Syndrome. New York, NY: . Springer New York:149-163. Doi:10.1007/978-1-4419-5641-5_9
8. Houman MH, Neffati H, Braham A, et al. (2007) Behcet's disease in Tunisia. Demographic, clinical and genetic aspects in 260 patients. *Clin Exp Rheumatol* 25 (4 Suppl 45):S58-64
9. Haim S, Sherf K (1966) Behcet's disease. Presentation of 11 cases and evaluation of treatment. *Israel journal of medical sciences* 2 (1):69-74
10. Tursen U, Gurler A, Boyvat A (2003) Evaluation of clinical findings according to sex in 2313 Turkish patients with Behcet's disease. *Int J Dermatol* 42 (5):346-351. Doi:10.1046/j.1365-4362.2003.01741.x
11. Mason RM, Barnes CG (1969) Behcet's syndrome with arthritis. *Ann Rheum Dis* 28 (2):95-103. Doi:10.1136/ard.28.2.95
12. Kim HA, Choi KW, Song YW (1997) Arthropathy in Behcet's disease. *Scand J Rheumatol* 26 (2):125-129. Doi:10.3109/03009749709115831
13. Oshima Y, Shimizu T, Yokohari R, et al. (1963) Clinical Studies on Behcet's Syndrome. *Ann Rheum Dis* 22 (1):36-45. Doi:10.1136/ard.22.1.36
14. Strachan RW, Wigzell FW (1963) Polyarthritis in Behcet's multiple symptom complex. *Ann Rheum Dis* 22:26-35. Doi:10.1136/ard.22.1.26
15. B'Chir Hamzaoui S, Harmel A, Bouslama K, et al. (2006) [Behcet's disease in Tunisia. Clinical study of 519 cases]. *Rev Med Interne* 27 (10):742-750. Doi:10.1016/j.revmed.2006.07.019
16. Gur A, Sarac AJ, Burkan YK, et al. (2006) Arthropathy, quality of life, depression, and anxiety in Behcet's disease: relationship between arthritis and these factors. *Clin Rheumatol* 25 (4):524-531. Doi:10.1007/s10067-005-0100-6
17. Ait Badi MA, Zyani M, Kaddouri S, et al. (2008) [Skeletal manifestations in Behcet's disease. A report of 79 cases]. *Rev Med Interne* 29 (4):277-282. Doi:10.1016/j.revmed.2007.09.031
18. Yurdakul S, Yazici H, Tuzun Y, et al. (1983) The arthritis of Behcet's disease: a prospective study. *Ann Rheum Dis* 42 (5):505-515. Doi:10.1136/ard.42.5.505
19. Chamberlain MA (1977) Behcet's syndrome in 32 patients in Yorkshire. *Ann Rheum Dis* 36 (6):491-499. Doi:10.1136/ard.36.6.491
20. Cheng YK, Thong BY, Chng HH (2004) Behcet's disease: experience in a tertiary rheumatology centre in Singapore and a review of the literature. *Ann Acad Med Singapore* 33 (4):510-514
21. Calguneri M, Kiraz S, Ertenli I, et al. (1997) Characteristics of peripheral arthritis in Behcet's disease. *N Z Med J* 110 (1039):80-81
22. Benamour S, Zeroual B, Alaoui FZ (1998) Joint manifestations in Behcet's disease. A review of 340 cases. *Rev Rhum Engl Ed* 65 (5):299-307
23. Hamdan A, Mansour W, Uthman I, et al. (2006) Behcet's disease in Lebanon: clinical profile, severity and two-decade comparison. *Clin Rheumatol* 25 (3):364-367. Doi:10.1007/s10067-005-0058-4
24. Yazici H, Tuzlaci M, Yurdakul S (1981) A controlled survey of sacroiliitis in Behcet's disease. *Ann Rheum Dis* 40 (6):558-559. Doi:10.1136/ard.40.6.558
25. Caporn N, Higgs ER, Dieppe PA, et al. (1983) Arthritis in Behcet's syndrome. *Br J Radiol* 56 (662):87-91. Doi:10.1259/0007-1285-56-662-87
26. Borman P, Bodur H, Ak G, et al. (2000) The coexistence of Behcet's disease and ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int* 19 (5):195-198. Doi:10.1007/s002960000052
27. Kotevoglu N (2003) Coexistence of ankylosing spondylitis and Behcet's disease. Two cases with atypical presentation and course. *Scand J Rheumatol* 32 (3):184-185. Doi:10.1080/03009740310002551
28. Dilsen N, Konice M, Ovul C Arthritic patterns in Behcet's disease. In: Behcet's syndrome. Excerpt-

- ta medica, international congress series, 1979. pp 145-149
29. Davatchi F, Jamshidi AR, Banihashemi AT, et al. (2008) WHO-ILAR COPCORD Study (Stage 1, Urban Study) in Iran. *J Rheumatol* 35 (7):1384
 30. Chamberlain MA, Robertson RJ (1993) A controlled study of sacroiliitis in Behcet's disease. *Br J Rheumatol* 32 (8):693-698. Doi:10.1093/rheumatology/32.8.693
 31. Hatemi G, Fresko I, Yurdakul S, et al. (2010) Reply to letter by Priori et al commenting on whether Behcet's syndrome patients with acne and arthritis comprise a true subset. *Arthritis Rheum* 62 (1):305-306. Doi:10.1002/art.27181
 32. Chang HK, Lee DH, Jung SM, et al. (2002) The comparison between Behcet's disease and spondyloarthritis: does Behcet's disease belong to the spondyloarthropathy complex? *J Korean Med Sci* 17 (4):524-529. Doi:10.3346/jkms.2002.17.4.524
 33. Ek L, Hedfors E (1993) Behcet's disease: a review and a report of 12 cases from Sweden. *Acta Derm Venereol* 73 (4):251-254. Doi:10.2340/0001555573251254
 34. Chang HK, Kim JW (2002) The clinical features of Behcet's disease in Yongdong districts: analysis of a cohort followed from 1997 to 2001. *Journal of Korean medical science* 17 (6):784-789. Doi:10.3346/jkms.2002.17.6.784
 35. Pande I, Uppal SS, Kailash S, et al. (1995) Behcet's disease in India: a clinical, immunological, immunogenetic and outcome study. *Br J Rheumatol* 34 (9):825-830. Doi:10.1093/rheumatology/34.9.825
 36. Mok CC, Cheung TC, Ho CT, et al. (2002) Behcet's disease in southern Chinese patients. *J Rheumatol* 29 (8):1689-1693
 37. Ambrose NL, Haskard DO (2013) Differential diagnosis and management of Behcet syndrome. *Nat Rev Rheumatol* 9 (2):79-89. Doi:10.1038/nrrheum.2012.156
 38. Zizic TM, Stevens MB (1975) The arthropathy of Behcet's disease. *Johns Hopkins Med J* 136 (6):243-250
 39. Mousa AR, Marafie AA, Rifai KM, et al. (1986) Behcet's disease in Kuwait, Arabia. A report of 29 cases and a review. *Scand J Rheumatol* 15 (3):310-332. Doi:10.3109/03009748609092599
 40. Hamza M Enthesitis in Behcet's disease. in: *excerpta medica international congress series*, 1993. vol 1. Elsevier, pp 251-251
 41. Imbert I, Legros P, Prigent D, et al. (1987) [Articular manifestations of Behcet's disease. Apropos of 65 cases]. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 54 (2):93-96
 42. Tunc R, Keyman E, Melikoglu M, et al. (2002) Target organ associations in Turkish patients with Behcet's disease: a cross sectional study by exploratory factor analysis. *The Journal of rheumatology* 29 (11):2393-2396
 43. Diri E, Mat C, Hamuryudan V, et al. (2001) Papulopustular skin lesions are seen more frequently in patients with Behcet's syndrome who have arthritis: a controlled and masked study. *Ann Rheum Dis* 60 (11):1074-1076. Doi:10.1136/ard.60.11.1074
 44. Hatemi G, Fresko I, Tascilar K, et al. (2008) Increased enthesopathy among Behcet's syndrome patients with acne and arthritis: an ultrasonography study. *Arthritis Rheum* 58 (5):1539-1545. Doi:10.1002/art.23450
 45. Karaca M, Hatemi G, Sut N, et al. (2012) The papulopustular lesion/arthritis cluster of Behcet's syndrome also clusters in families. *Rheumatology (Oxford)* 51 (6):1053-1060. Doi:10.1093/rheumatology/ker423
 46. Hatemi G, Bahar H, Uysal S, et al. (2004) The pustular skin lesions in Behcet's syndrome are not sterile. *Ann Rheum Dis* 63 (11):1450-1452. Doi:10.1136/ard.2003.017467
 47. Yurdakul S, Yazici H, Tuzuner N, et al. (1981) Olecranon nodules in a case of Behcet's disease. *Ann Rheum Dis* 40 (2):182-184. Doi:10.1136/ard.40.2.182
 48. Muftuoglu AU, Yazici H, Yurdakul S, et al. (1986) Behcet's disease. Relation of serum C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rates to disease activity. *Int J Dermatol* 25 (4):235-239. Doi:10.1111/j.1365-4362.1986.tb02232.x
 49. Koca SS, Akbulut H, Dag S, et al. (2007) Anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in rheumatoid arthritis and Behcet's disease. *Tohoku J Exp Med* 213 (4):297-304. Doi:10.1620/tjem.213.297
 50. Chang HK, Choi YJ, Baek SK, et al. (2001) Osteonecrosis and bone infarction in association with Behcet's disease: report of two cases. *Clin Exp Rheumatol* 19 (5 Suppl 24):S51-54
 51. Hamza M, Ayed K, el Euch M, et al. (1984) Synovial fluid complement levels in Behcet's disease. *Ann Rheum Dis* 43 (5):767. Doi:10.1136/ard.43.5.767
 52. Ertenli I, Kiraz S, Calguneri M, et al. (2001) Synovial fluid cytokine levels in Behcet's disease. *Clin Exp Rheumatol* 19 (5 Suppl 24):S37-41
 53. Moses Alder N, Fisher M, Yazici Y (2008) Behcet's syndrome patients have high levels of functional disability, fatigue and pain as measured by a Multi-dimensional Health Assessment Questionnaire (MDHAQ). *Clin Exp Rheumatol* 26 (4 Suppl 50):S110-113
 54. Currey HL, Elson RA, Mason RM (1968) Surgical treatment of manubrio-sternal pain in Behcet's syndrome. Report of a case. *J Bone Joint Surg Br* 50 (4):836-840

55. Aydin G, Keles I, Atalar E, et al. (2005) Extensive erosive arthropathy in a patient with Behcet's disease: case report. *Clin Rheumatol* 24 (6):645-647. Doi:10.1007/s10067-005-1120-y
56. Sciuto M, Porciello G, Occhipinti G, et al. (1996) Multiple and reversible osteolytic lesions: an unusual manifestation of behcet's disease. *J Rheumatol* 23 (3):564-566
57. Hatemi G, Seyahi E, Fresko I, et al. (2016) One year in review 2016: Behcet's syndrome. *Clin Exp Rheumatol* 34 (6 Suppl 102):10-22
58. Seo J, Lee M, Choi MJ, et al. (2015) Predictive value of bone scintigraphy for the detection of joint involvement in Behcet's disease: Dermatologists' perspectives. *European Journal of Dermatology* 25 (5):477-482. Doi:10.1684/ejd.2015.2620
59. Vernon-Roberts B, Barnes CG, Revell PA (1978) Synovial pathology in Behcet's syndrome. *Ann Rheum Dis* 37 (2):139-145. Doi:10.1136/ard.37.2.139
60. Gibson T, Laurent R, Highton J, et al. (1981) Synovial histopathology of behcet's syndrome. *Ann Rheum Dis* 40 (4):376-381. Doi:10.1136/ard.40.4.376
61. Yurdakul S, Mat C, Tuzun Y, et al. (2001) A double-blind trial of colchicine in Behcet's syndrome. *Arthritis Rheum* 44 (11):2686-2692. Doi:10.1002/1529-0131(200111)44:11<2686::aid-art448>3.0.co;2-h
62. Yazici H, Pazarli H, Barnes CG, et al. (1990) A controlled trial of azathioprine in Behcet's syndrome. *N Engl J Med* 322 (5):281-285. Doi:10.1056/nejm199002013220501
63. Calgüneri M, Oztürk M, Ertenli I, et al. (2003) Effects of interferon alpha treatment on the clinical course of refractory Behcet's disease: an open study. *Annals of the rheumatic diseases* 62:492-493
64. Sfikakis PP, Markomichelakis N, Alpsoy E, et al. (2007) Anti-TNF therapy in the management of Behcet's disease--review and basis for recommendations. *Rheumatology (Oxford)* 46 (5):736-741. Doi:10.1093/rheumatology/kem034
65. Kotter I, Vonthein R, Zierhut M, et al. (2004) Differential efficacy of human recombinant interferon-alpha2a on ocular and extraocular manifestations of Behcet disease: results of an open 4-center trial. *Semin Arthritis Rheum* 33 (5):311-319. Doi:10.1016/j.semarthrit.2003.09.005