

Behçet Hastalığında Gastrointestinal Sistem Tutulumu

Gülbanu ERKAN, Halil DEĞERTEKİN

Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara

Behçet hastalığı ilk kez 1937’de Hulusi Behçet tarafından tanımlanan, etyolojisi bilinmeyen, hemen hemen tüm organ ve sistemleri etkileyebilen, kronik, multi-sistemik bir vaskülitir (1).

Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu’nun tanı kriterlerine göre, Behçet hastalığı tanısı için tekrarlayan oral aft kriterine ilaveten; genital ülserler, tipik göz lezyonları, tipik cilt lezyonları, pozitif paterji testi kriterlerinden en az ikisinin bulunması gerekmektedir (1). Bununla birlikte Behçet intestinal tutulumu ile ilgili şikayetler başlangıç semptomu veya dominant semptom olduğu koşullarda hastalar yanlışlıkla inflamatuvar barsak hastalığı ve diğer patolojilerle karıştırılabilmektedir(2).

Behçet hastalığında gastrointestinal sistem tutulumu intestinal Behçet hastalığı veya entero-Behçet olarak bilinir. Behçet hastalığının gastrointestinal sistem tutulumu ülkeler arasında farklılık gösterir. Ortadoğu ve Akdeniz ülkeleri ile kıyaslandığında Uzakdoğu ülkelerinde daha sık görülür (2). Ülkemizden Tursen ve arkadaşlarının yaptığı 2313 Behçet hastalığı tanılı olguyu kapsayan bir klinik araştırmada gastrointestinal sistem tutulum oranı %1.4 olarak saptanmıştır (3).

BEHÇET HASTALIĞI GASTROİNTESTİNAL SİSTEM TUTULUMU KLİNİK MANİFESTASYONLARI

Ağız Lezyonları

Hemen hemen tüm hastalarda tekrarlayan oral aft olur. Tekrarlayan oral aftlar sıklıkla Behçet hastalığının ilk semptomudur. Sıklıkla skar bırakmadan iyileşirler. Oral aftlar en sık gingival ve bukkal mukoza, dil ve dudaklarda görülmekle beraber daha az oranda sert damak, yumuşak damak, farinks ve tonsillerde de görülebilir (4).

Özofagus Lezyonları

Semptomatik özofagus tutulumu çok nadirdir ve sıklıkla diğer gastrointestinal manifestasyonlara eşlik eder (5,6). Yi ve arkadaşlarının 842 Behçet hastalığı tanılı hastanın retrospektif olarak tıbbi kayıtlarını inceleyerek yaptığı bir klinik araştırmada çeşitli endikasyonlarla bu hastaların 129’una (%15.3) üst gastrointestinal sistem (GIS) endoskopisi yapıldığı ve bu hastaların da sadece 6’sında (%4.7) özofagus tutulumu olduğu bildirilmiştir (6).

Tutulum sıklıkla özofagus orta ve alt kısmında saptanmıştır. Literatürdeki olgu sunumlarında substernal ağrı, disfaji, nadiren hematemezle prezente olan olgular vardır. Morfolojik olarak erezyon, aftöz, lineer veya perforan ülserler ve yaygın özofajit saptanabilir (5,6). Nadiren perforasyon, diseksiyon, penetrasyon, fistül formasyonu ve faringeal stenoz gelişebilir (7-11). Behçet hastalığında superior vena obstrüksiyonu ya da portal ven veya hepatik ven trombozuna sekonder portal hipertansiyon nedeniyle özofagus varisleri de görülebilir. (12). Behçet hastalığında özofagus lezyonları sıklıkla proton pompa inhibitörü yerine kortikosteroid tedavisine yanıt verir. Ancak kortikosteroid tedavisine başlamadan önce viral veya kandida özofajit dışlanmalıdır (13,14).

Gastrik ve Duodenal Lezyonlar

Gastrointestinal sistemde en az etkilenen organ midedir ve en sık bulgu aftöz ülserlerdir. Ülserler gastrik veya duodenal olabilir. Ayrıca pilor kanalındaki ödematoz hipertrofi nedeniyle pilor stenozu veya Dieulafoy ülserleri izlenebilir (15-17). Duodenal ülserler antiülser tedavilere dirençli olabilir, ancak kortikosteroidlerin kullanımının etkinliği net değildir. Bazı ülserler spontan iyileşebilir ve kortikosteroidler iyileşme üzerine olumsuz etki edebilir (18). Ülkemizden Ersoy ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, Behçet hastalığında *Helicobacter pylori* pozitifliği ve eradikasyon başarı oranı, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, her 2 grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanamamıştır. Bu çalışma grubunda hastaların hiçbirinde gastrik veya duodenal ülser saptanamamıştır. En sık gastrik lezyon gastrik erezyon, en sık duodenal lezyon ise duodenit olarak bildirilmiştir (19).

İnce ve Kalın Barsak Lezyonları

İntestinal tutulum iki formda izlenebilmektedir. Küçük damar tutulumu ve mukozal inflamasyon sonucu ülser veya büyük damar tutulumuna bağlı intestinal infarkt gelişebilmektedir. Mukozal ülserasyonlar en sık ileoçekal bölgede görülür. Rektum ve anüste ise nadirdir (20). Ülserler tüm kolon duvarlarını penetre ettiğinden perforasyon (sıklıkla multipl bölgeden), fistül formasyonu veya kanama gelişebilir. Ülserler tıbbi tedavi ile gerilese bile tekrar edebilir (21) Eğer bir hasta Behçet Hastalığı aktivasyon dönemindeyken cerrahi tedavi uygulanırsa anastomoz bölgesinde, özellikle de ileokolonik anastomozlu ise ileum bölgesinde lezyonlar tekrar edebilir (22).

Klinik semptomu olanlarda kolonoskopi yapılması gerekmektedir. En sık kolonoskopik bulgu ileoçekal bölgede lokalize tek veya multipl ülserlerdir ve sadece olguların %4'ünde

lezyonlar diffüz olarak tüm kolonda görülür (23,24). İleoçekal ülserlerin özelliği coğrafik bölgelere göre değişiklik göstermektedir. Ülkemizde genelde terminal ileumda multipl yüzeysel ülserler izlenirken, Uzak Doğu'da tek, keskin sınırlı ve derin ülser izlenmektedir (23-25).

Kapsül endoskopi gastrointestinal sistem yakınmaları olan Behçet hastalarında tutulum açısından yararlıdır. Özellikle semptom ve bulguları açıklayacak bir patoloji endoskopi, kolonoskopi ve baryumlu grafide saptanamadıysa kullanılabilir (26,27).

Behçet hastalığı intestinal tutulumu ile ilgili spesifik bir serum belirteci yoktur. Sıklıkla Behçet hastalığı tanı kriterlerine sahip bir hastada terminal ileumda tipik oval şekilli büyük bir ülser veya ince ve kalın barsakta ülserasyonlar ve inflamasyonla Behçet hastalığı intestinal tutulumu tanısı koyulabilir. Ancak Behçet hastalığı intestinal tutulumu tanısı koyulmadan önce Crohn hastalığı, tüberküloz, vaskülitler dışlanmalıdır (28). Özellikle Behçet hastalığı ile Crohn hastalığı klinik benzerlikleri belirgindir. Daha geniş ve daha derin ülserler, granülom oluşumunun nadir olması ve barsak perforasyonunun sık görülmesi Behçet hastalığı lehinedir (29). Tablo 1'de intestinal Behçet hastalığı ve Crohn hastalığı radyolojik ve klinik özellikleri sunulmuştur (29).

Abdominal Vasküler Lezyonlar

Behçet hastalığı abdominal vaskülit küçük ven ve venüllerden çok, arter ve arterioller tutar (30). Abdominal kavitenin büyük damarlarının anevrizmasından çok, yüzeysel ve derin venlerin trombozu görülür. Bununla birlikte tıkanıklık ve iskemik enterite yol açan superior mezenterik arter anevrizması olan bir olgu bildirilmiştir (31,32). Küçük damarların vaskülitine sekonder mukozal hastalık veya büyük damarların tıkanıklığına bağlı mezenter iskemik ve infarkt gelişebilir (30).

Behçet hastalarının %11'inde büyük damar trombozu görülür, bunların da %26'sı hepatik ven veya vena cava inferior (VCI) trombozudur. Özellikle genç Türk erkeklerde Budd-Chiari Sendromu'nun en sık sebebi Behçet hastalığıdır (33). Hastalarda hepatomegali ve batında asit görülür. Akut karaciğer yetmezliği ve ölüm tablosu gelişebilir.

Ayrıca Behçet hastalığında portal vende kavernöz transformasyon, portal ven trombozu ve splenomegali ve superior vena cava trombozu görülebilir (34,35).

Diğer Nadir Lezyonlar

Behçet hastalığının diğer hepatobiliyer komplikasyonları yağlı karaciğer, akut veya kronik hepatit, kolelitiazis, kolesis-

Tablo 1. Behçet hastalığı ve Crohn hastalığı'nın radyolojik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması

Özellikler	Behçet Hastalığı	Crohn Hastalığı
Lezyon lokalizasyonu	Proksimal jejunum ve ileumda tutulum daha az, baskın tutulum yeri sağ kolon	Proksimal jejunum ve ileumda tutulum daha sık, sıklıkla sol kolona uzanım var
İnce barsak ve kalın barsak		
Ülserlerin özellikleri	Derin, penetran	Longitudinal veya lineer ülser
Ülsere komşu mukozanın özellikleri	Ciddi şişme İnflamatuvar yanıt yok veya minimal	Şişme daha az İnflamatuvar yanıt belirgin
Kaldırım taşı manzarası	Düşük sıklıkta	Yüksek sıklıkta
Fistül oluşumu	Düşük sıklıkta	Yüksek sıklıkta
Striktür	Düşük sıklıkta	Yüksek sıklıkta
Barsak perforasyonu	Yüksek sıklıkta	Düşük sıklıkta

Tablo 2. Literatürdeki Behçet hastalığı gastrointestinal klinik prezentasyonları ile ilgili makalelerin özet sonuçları

Klinik Prezentasyon	Semptom	Sıklık	Komplikasyon	Tedavi	Klinik Seyir
Tekrarlayan oral aft	Ağrılı ülser	Hemen hemen %100	Nadir	Topikal	Mükemmel
Özofagusta ülser/özofajit	Substernal ağrı, disfaji	Çok nadir	Çok nadir	Kortikosteroid	Mükemmel
Gastrik ülser ve/veya duodenal ülser	Epigastrik ağrı	Değişken (çok nadir-%45)	Çok nadir	Net değil	Mükemmel
İnce ve/veya kalın barsak ülserleri	Karın ağrısı, hematokezya	Değişken (%1.4-%16)	Nadir (Perforasyon, masif kanama)	Sulfasalazin, kortikosteroid, azatiopürin, TNF-alfa inhibitörü, talidomid	İyi
Abdominal büyük arter anevrizma veya trombozu	İskemi, infarkt	Çok nadir	Çok nadir	Kortikosteroid, azatiopürin, siklofosfamid	Kötü
Abdominal büyük venlerin trombozu	Budd-Chiari Sendromu	Çok nadir	Çok nadir	Kortikosteroid, azatiopürin	Kötü

tit, primer biliyer siroz, hepatik abselerdir (36-38). Behçet hastalarının %11'inde karaciğer alkalin fosfataz düzeyi artmıştır ve hastalık aktivitesiyle koreledir (38).

Diğer nadir komplikasyonlar ise hepatik arter anevrizmasına bağlı hemobilia, portal venin plevit ve septik tromboflebitidir (39,40). Ayrıca Behçet hastalığı'nda AA amiloidoz ve buna bağlı diare ve malabsorbsiyon görülebilir (41,42).

Behçet hastalığı gastrointestinal sistem tutulumu ile ilgili literatürde bildirilmiş makalelerin özet sonuçları Tablo 2'de sunulmuştur (2).

TEDAVİ ve PROGNOZ

Tedavi ampiriktir. Kortikosteroidler, sulfasalazin, azatiopürin, siklofosfamid, tümör nekrozis faktör-alfa antagonistleri, talidomid acil durumlar hariç cerrahi tedaviden önce denenme-

lidir (43,44). Retrospektif çalışmalarda hastaların büyük kısmında kortikosteroidler, sulfasalazin, azatiopürin ile klinik remisyona sağlanabildiği bildirilmiştir (2).

Behçet hastalığına bağlı major abdominal damar hastalığında tedavi yaklaşımıyla ilgili netlik yoktur. Akut derin ven trombozunda kortikosteroid, azatiopürin, siklofosfamid veya siklosporin A gibi immunsupresifler önerilmektedir. Arteriyel anevrizmalarda ise siklofosfamid ve kortikosteroidler önerilmektedir (43,44). Antikoagülasyonun yararıyla ilgili bir kanıt yoktur ve pulmoner arterit veya anevrizması olanlarda fatal pulmoner hemoraji ile sonuçlanabilir (45).

İntestinal perforasyon veya fistül formasyonu olanlarda cerrahi sonrası rekürrens gelişebilmektedir. Bir çalışmada sağ kolon rezeksiyonu sonrası rekürrens %18, sadece ileoçekal bölge rezeksiyonu sonrası rekürrens oranı %35 olarak bildi-

rilmiştir (46). Başka bir çalışmada ise rezeke edilen segment uzunluğu ile rekürrens veya reoperasyon arasında bir ilişki saptanamamıştır (20).

Gastrointestinal sistem tutulumu olanlarda 8 haftalık medi-

kal tedavi sonrası hastaların %38'inde remisyon sağlanabilmiştir (20). Cerrahi sonrası nüks oranı ise %40-56 olarak bildirilmiştir (46,47). Rekürrens lezyonların %81'i anastomoz alanının yakınında gelişmiştir (48).

KAYNAKLAR

1. Criteria for diagnosis of Behcet's disease. International Study Group for Behcet's Disease. *Lancet* 1990;335:1078-80.
2. Wu QJ, Zhang FC, Zhang X. Adamantiades-Bechet's disease-complicated gastroenteropathy. *World J Gastroenterol* 2012;18:609-15.
3. Tursen U, Gurler A, Boyvat A. Evaluation of clinical findings according to sex in 2313 Turkish patients with Behcet's disease. *Int J Dermatol* 2003;42:346-51.
4. Ebert EC. Gastrointestinal manifestations of Behcet's disease. *Dig Dis Sci* 2009;54:201-7.
5. Mori S, Yoshihira A, Kawamura H, Takeuchi A, Hashimoto T, Inaba G. Esophageal involvement in Behcet's disease. *Am J Gastroenterol* 1983;78:548-53.
6. Yi SW, Cheon JH, Kim JH, et al. The prevalence and clinical characteristics of esophageal involvement in patients with Behcet's disease: a single center experience in Korea. *J Korean Med Sci* 2009;24:52-6.
7. Morimoto Y, Tanaka Y, Itoh T, et al. Esophagobronchial fistula in a patient with Behcet's disease: report of a case. *Surg Today* 2005;35:671-6.
8. Mussack T, Landauer N, Ladurner R, et al. Successful treatment of cervical esophageal perforation in Behcet's disease with drainage operation and infliximab. *Am J Gastroenterol* 2003;98:703-4.
9. Yashiro K, Nagasako K, Hasegawa K, et al. Esophageal lesions in intestinal Behcet's disease. *Endoscopy* 1986;18:57-60.
10. Brookes GB. Pharyngeal stenosis in Behcet's syndrome. The first reported case. *Arch Otolaryngol* 1983;109:338-40.
11. Bottomley WW, Dakkak M, Walton S, Bennett JR. Esophageal involvement in Behcet's disease. Is endoscopy necessary? *Dig Dis Sci* 1992;37:594-7.
12. Tavakkoli H, Asadi M, Haghighi M, Esmaeili A. Therapeutic approach to "downhill" esophageal varices bleeding due to superior vena cava syndrome in Behcet's disease: a case report. *BMC Gastroenterol* 2006;6:43.
13. Anti M, Marra G, Rapaccini GL, et al. involvement in Behcet's syndrome. *J Clin Gastroenterol* 1986;8:514-9.
14. Wedemeyer H, Kuipers JG, Streetz K, et al. A rare manifestation of Behcet's syndrome: immunological correlates and successful treatment of an esophageal ulcer. *Dig Dis Sci* 2003;48:1385-91.
15. Ozenç A, Bayraktar Y, Baykal A. Pyloric stenosis with esophageal involvement in Behcet's syndrome. *Am J Gastroenterol* 1990;85:727-8.
16. Satake K, Yada K, Ikehara T, et al. Pyloric stenosis: an unusual complication of Behcet's disease. *Am J Gastroenterol* 1986;81:816-8.
17. Arendt T, Kloehn S, Bastian A, et al. A case of Behcet's syndrome presenting with Dieulafoy's ulcer. *Z Gastroenterol* 1997;35:935-8.
18. Takada Y, Saigenji K. Is intestinal Behcet's disease in fact an enterocolitis or an ulcer disease, and is steroid treatment useful or harmful? *J Gastroenterol* 2003;38:1015-6.
19. Ersoy O, Ersoy R, Yayar O, Demirci H, Tatlıcan S. H pylori infection in patients with Behcet's disease. *World J Gastroenterol* 2007;13:2983-5.
20. Choi IJ, Kim JS, Cha SD, et al. Long-term clinical course and prognostic factors in intestinal Behcet's disease. *Dis Colon Rectum* 2000;43:692-700.
21. Iida M, Kobayashi H, Matsumoto T, et al. Intestinal Behcet disease: serial changes at radiography. *Radiology* 1993;188:65-9.
22. Ha HK, Lee HJ, Yang SK, et al. Intestinal Behcet syndrome: CT features of patients with and patients without complications. *Radiology* 1998;209:449-54.
23. Lee CR, Kim WH, Cho YS, et al. Colonoscopic findings in intestinal Behcet's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2001;7:243-9.
24. Köklü S, Yüksel O, Onur I, et al. Ileocolonic involvement in Behcet's disease: endoscopic and histological evaluation. *Digestion* 2010;81:214-7.
25. Korman U, Cantasdemir M, Kurugoglu S, et al. Enteroclysis findings of intestinal Behcet disease: a comparative study with Crohn disease. *Abdom Imaging* 2003;28:308-12.
26. Gubler C, Bauerfeind P. Intestinal Behcet's disease diagnosed by capsule endoscopy. *Endoscopy* 2005;37:689.
27. Hamdulay SS, Cheent K, Ghosh C, et al. Wireless capsule endoscopy in the investigation of intestinal Behcet's syndrome. *Rheumatology (Oxford)* 2008;47:1231-4.
28. Kobayashi K, Ueno F, Bito S, et al. Development of consensus statements for the diagnosis and management of intestinal Behcet's disease using a modified Delphi approach. *J Gastroenterol* 2007;42:737-45.
29. Chung SY, Ha HK, Kim JH, et al. Radiologic Findings of Behcet syndrome involving the gastrointestinal tract. *Radiographics* 2001;21:911-24; discussion 924-6.
30. Kobayashi M, Ito M, Nakagawa A, et al. Neutrophil and endothelial cell activation in the vasa vasorum in vasculo-Behcet disease. *Histopathology* 2000;36:362-71.
31. Bayraktar Y, Soylu AR, Balkanci F, et al. Arterial thrombosis leading to intestinal infarction in a patient with Behcet's disease associated with protein C deficiency. *Am J Gastroenterol* 1998;93:2556-8.
32. Chubachi A, Saitoh K, Imai H, et al. Case report: intestinal infarction after an aneurysmal occlusion of superior mesenteric artery in a patient with Behcet's disease. *Am J Med Sci* 1993;306:376-8.
33. Bayraktar Y, Balkanci F, Kansu E, et al. Budd-Chiari syndrome: analysis of 30 cases. *Angiology* 1993;44:541-51.
34. Bayraktar Y, Balkanci F, Kansu E, Det al. Cavernous transformation of the portal vein: a common manifestation of Behcet's disease. *Am J Gastroenterol* 1995;90:1476-9.
35. Bayraktar Y, Balkanci F, Bayraktar M, Calguneri M. Budd-Chiari syndrome: a common complication of Behcet's disease. *Am J Gastroenterol* 1997;92:858-62.
36. Manna R, Ghirlanda G, Bochicchio GB, et al. Pathologic features of Behcet's syndrome: a review of Japanese autopsy registry data. *Hum Pathol* 1985;16:790-5.

38. Hisaoka M, Haratake J, Nakamura T. Small bile duct abnormalities and chronic intrahepatic cholestasis in Behçet's syndrome. *Hepatogastroenterology* 1994;41:267-70.
39. Hatzidakis A, Petrakis J, Krokidis M, et al. Hepatic artery aneurysm presenting with hemobilia in a patient with Behçet's disease: treatment with percutaneous transcatheteral embolization. *Diagn Interv Radiol* 2006;12:53-5.
40. Gelber AC, Schachna L, Mitchell L, et al. Behçet's disease complicated by pyelphlebitis and hepatic abscesses. *Clin Exp Rheumatol* 2001;19:59-61.
41. Chiba M, Inoue Y, Arakawa H, et al. Behçet's disease associated with amyloidosis. *Gastroenterol Jpn* 1987;22:487-95.
42. Melikoglu M, Altıparmak MR, Fresko I, et al. A reappraisal of amyloidosis in Behçet's syndrome. *Rheumatology (Oxford)* 2001;40:212-5.
43. Hatemi G, Silman A, Bang D, et al. EULAR recommendations for the management of Behçet disease. *Ann Rheum Dis* 2008;67:1656-62.
44. Hatemi G, Silman A, Bang D, et al. Management of Behçet disease: a systematic literature review for the European League Against Rheumatism evidence-based recommendations for the management of Behçet disease. *Ann Rheum Dis* 2009;68:1528-34.
45. Hamuryudan V, Er T, Seyahi E, et al. Pulmonary artery aneurysms in Behçet syndrome. *Am J Med* 2004;117:867-70.
46. Kasahara Y, Tanaka S, Nishino M, et al. Intestinal involvement in Behçet's disease: review of 136 surgical cases in the Japanese literature. *Dis Colon Rectum* 1981;24:103-6.
47. Kim JH, Choi BI, Han JK, et al. Colitis in Behçet's disease: characteristics on double-contrast barium enema examination in 20 patients. *Abdom Imaging* 1994;19:132-6.
48. Naganuma M, Iwao Y, Inoue N, et al. of clinical course and long-term prognosis of surgical and nonsurgical patients with intestinal Behçet's disease. *Am J Gastroenterol* 2000;95:2848-51.



Hekim Ziyareti (1639), Jan Steen (Trustees of the V&A izni ile, Londra).