

Aynı Ailede Behçet Hastalığı ve Sistemik Lupus Eritematozus

Şafak Çakmakçı (*), E. Yücel (**), Sibel Kadayıfçılar (***), Yonca A. Akova (*), Pınar Aydın (*)

ÖZET

Bu yazıda sistemik lupus eritematozusa ikincil bilateral anterior iskemik optik nöropati gelişen bayan hasta ile, üveitin ön planda olduğu Behçet hastalığı saptanan oğlu rapor edilmektedir. Birinci derece akrabalar arasında görülmesi nedeniyle Behçet hastalığı ve SLE'nin ortak etyopatogeneze bağlı olma olasılığı ve klinik önemi tartışılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Sistemik lupus eritematozus, Behçet hastalığı, optik nöropati, üveit

SUMMARY

Behçet's Disease And Systemic Lupus Erythematosus In The Same Family

A case with anterior ischemic optic neuropathy secondary to systemic lupus erythematosus and her son suffering from uveitis due to Behçet's disease are reported. Possible pathogenetic links between systemic lupus erythematosus and Behçet's disease in this family and clinical importance are reviewed.

Key Words: Systemic lupus erythematosus, Behçet's disease, optic neuropathy, uveitis

GİRİŞ

Behçet hastalığı ve sistemik lupus eritematosus (SLE) etyolojisi ve patofizyolojisi kesin olmayan romatolojik hastalıklardır. Her iki hastalık immünregülasyondaki bozukluklar sonucu ortaya çıkmaktadır ve doku uygunluk antijenleriyle ilişkilidir (1,2). Her iki hastalıkta da ailesel ilişki gösterilmiştir (3,4,5). Ayrıca bu hastalıkların bazı ortak semptomlarının yanı sıra artralji, oral ülserasyon, üveit ve santral sinir sistemi tutulumu gibi ortak klinik özellikleri de saptanmıştır (6). Literatürde Behçet hastalığının izlemi sırasında SLE semptomları ve bulguları gelişen yalnız 2 olgu bildirilmektedir (7,8). Bu yazıda oküler bulguları olan bir SLE olgusu ve panüveitle giden Behçet hastalığı saptanan oğlu ortak etyopatogeneze açısından değerlendirilmektedir.

Olgu 1 (Anne)

Şubat 1995'te görme bozukluğu şikayetiyle Göz Polikliniğine başvuran 44 yaşında bayan hastanın öyküsün-

den, Haziran 1994'te başlayan halsizlik ve yaygın ağrılarının olduğu; Ağustos 1994'de artrit, ANA pozitifliği, artmış anti-dsDNA serviyesi ve renal tutulum ile sistemik lupus eritematozus tanısı konulduğu öğrenilmiştir. Yüksek doz steroid ve puşe siklofosfamid tedavisini tolere edememesi nedeniyle kesilmiş ancak renal yetmezliğe girip hemodiyaliz programına alınmıştır.

Oftalmolojik muayenede görme keskinliği sağ gözde 1 metreden parmak sayma, solda 0.7 düzeyi bulunmuştur. Her iki gözde renk görme İshihara kartları ile 1/12 ölçülmüştür. Fundus muayenesinde optik disklerin bilateral ödemli ve mum alevi tarzında hemorajili olduğu görülmüştür. Hastaya SLE'ye ikincil bilateral anterior iskemik optik nöropati tanısıyla 80 mg oral prednizolon başlanmıştır. Üç hafta sonra görme keskinliği sağda tam; solda 0.9 düzeyine çıkmıştır.

Ağustos 1995'de canlıdan transplantasyon uygulanan hastanın postoperatif göz muayenesinde görmeler tam olup; fundus bulguları tamamiyle gerilemiştir. Has-

(*) Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları ABD

(**) Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji ABD

(***) Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları ABD

tanın doku uygunluk antijenleri; HLA-A24, A29, B7, B8, Bw6, DR4, DR11, DR52, DR53, DQ7 şeklinde bulunmuştur.

Olgu 2 (Oğul)

19 yaşında erkek hasta Nisan 1996'da 3 gündür sol gözünde kızarıklık ve ağrı nedeniyle Göz Polikliniğine başvurmuştur. Görme keskinliği sağda tam, solda 0.1 düzeyinde olan hastanın biyomikroskopik muayenesinde solda konjonktiva hiperemik, ön kamarada 4+hücre saptanmıştır; arka segment doğal bulunmuştur. Akut ön üveit tanısıyla topikal tedavi verilmiş ancak Temmuz 1996'da sol gözdeki ikinci atak gelişmiş ve vitritis ile beraber kartopu opasiteler ile granümatöz üveit tanısı konmuştur. Romatolojik değerlendirmede (+) Paterji testi, aft ve granümatöz üveit bulguları ile Uluslararası Behçet Çalışma Grubu kriterlerine göre Behçet hastalığı tanısı konulmuştur (2). Hastanın biyokimya ve immüno- lojik panel sonuçları normal olup doku uygunluk anti- jenleri HLA-A2, A9, B51(5), B8, Bw6, C7DR3, DR4, DR52, DR53, DQ2, DQ3 şeklinde bulunmuştur.

İzlem süresi içinde mükerrer panüveit atakları geçiren hasta göz tutulumuna göre topikal, perioküler ve oral steroid ile tedavi edilmekte ayrıca oral kolşisin almaktadır. Son oftalmik muayenede görme keskinliği her iki gözde tam olup, sol gözde düzelen bulgular izlenmiştir.

TARTIŞMA

Behçet hastalığı, Türkiye'nin de dahil olduğu orta ve uzak doğu ülkelerinde göreceli olarak sık görülmektedir (9). Behçet hastalığının HLA-B51(5) ile ilişkisi çeşitli araştırmalarda ortaya konmuştur (10,11). Türkiye'de HLA-B51 sıklığı, Behçet hastalarında %77 oranında saptanmış; HLA-B51 bulunan kişilerde Behçet hastalığı için rölatif risk 7.8 olarak hesaplanmıştır (10,12). Behçet hastası olan vakamızda da HLA-B51(5) alleli mevcuttur.

SLE ile HLA antijenlerinin ilişkisi Behçet hastalığındaki kadar belirgin değildir. Beyaz ırkta HLA-DR2 ve HLA-DR3 (rölatif risk 2,6), HLA-B8 (rölatif risk, 2,7) allelleri bulunan kişilerde SLE riski artmakta, HLA-DR4 antijeni bulunanlarda ise SLE'ye yakalanma riski azalmaktadır (rölatif risk ~ -2) (12-16). SLE olgumuzda SLE'ye yatkınlık sağlayan HLA-B8 alleli saptanmış, DR2 ve HLA-DR3 allellere rastlanmamış, ancak SLE için risk azalttığı bildirilen HLA-DR4 alleli de tespit edilmiştir.

Behçet hastalığı ve SLE'nin birlikte aynı hastada bulunduğu 2 vaka daha önce rapor edilmiştir (7,8). Lee ve arkadaşları (7), laboratuvar tetkiki yapılmaksızın Behçet hastalığı tanısı alan, daha sonra SLE olduğu an-

laşılan bir vaka rapor etmişlerdir. Behçet hastalığı tanısı koyduran oral ülser, eritema nodosum ve paterji testi pozitifliği gibi bulguların, SLE'nin kompleks kliniğinin parçası olduğu sonucuna varmışlardır. Bilgimize göre birinci derece akrabalar arasında Behçet hastalığı ve SLE birlikteliği vakası daha önce bildirilmemiştir. Göreceli olarak nadir görülen iki hastalığın birinci derece akrabalarda ortaya çıkması tamamen rastlantısal olabileceği gibi ortak etyopatogenezi de akla getirmektedir. Ailevi Behçet olgularında, her HLA-B51 pozitif kardeşle Behçet hastalığının ortaya çıkmadığı bilinmektedir (17,18). Olgularımızda annede HLA-B8 pozitifliği SLE riskini arttırırken, oğlunda HLA-B8 ve HLA-B51 beraberliği bağlantı sapması (linkage disequilibrium) ile Behçet hastalığı için rölatif riski daha da arttırmış olabilir (12). Öte yandan Behçet hastalığı ve SLE'nin birtakım ortak klinik bulguları da mevcuttur. Bunlar; ağızda aft, santral sinir sistemi tutulumu, üveit, eritema nodosum ve artrit olarak sayılabilir (6). Üveit, Behçet hastalarında oldukça sık görülmesine karşın SLE'de nadirdir. Bunun tersi olarak Behçet hastalığında nadir olarak karşılaşılan böbrek tutulumu SLE'de siktir ve birçok hastada hastalığın prognozunu belirler. Olgularımızda ortak klinik bulgu mevcut değildir.

Bazı ortak klinik bulguları olmasına rağmen birçok otoantikörün bulunduğu SLE'nin aksine, esas patolojik bulgusu vaskülit olan Behçet hastalığında otoantikörler genel olarak negatiftir. Behçet hastalığı bulunan vakamızda otoantikör saptanmamıştır.

Enfeksiyöz ajan tarafından tetiklenen immüregülasyon bozukluğu Behçet hastalığı için esas patogenetik mekanizma olarak öne sürülmekte ise de (19), Behçet hastalığının otoimmün bir hastalık olarak sınıflandırılmaması gerektiği de savunulmaktadır (20). Sonuç olarak; Behçet hastalığı ve SLE'nin birinci derece akrabalarda görülmesi, hastalıkların ortak bir etyopatogenetik ilişkiden çok, rastlantısal olduğunu ancak HLA-B8 pozitifliğinin HLA-B51 allelini taşıyan kişilerde Behçet Hastalığı riskini arttırabileceğini düşündürmektedir.

KAYNAKLAR

1. Bell DA, Maddison PJ: Serologic subsets in systemic lupus erythematosus. An examination of autoantibodies in relationship to clinical features of disease and HLA antigens. *Arthritis Rheum* 1980;23:1268-1270.
2. International study group for Behçet's disease. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. *Lancet* 1990;355:1078-1081.
3. Fırat T, Özkan N: İki kardeşle Behçet hastalığı. *T Oft Gaz* 1973;3: 6-9.
4. Reveille JD, Bias WB, Winkelstein JA, Provost TT, Dorsch CA, Arnett FC: Familial systemic lupus erythe-

- matusus: immunogenetic studies in eight families. *Medicine* 1983;62:21-25.
5. Urgancıoğlu M, Bilgin T, Sezen T: Behçet hastalığı ailevimidir? *T Oft Gaz* 1975;5:127-129.
 6. Rothfield NF: Cutaneous manifestations of multisystem diseases. In: *Dermatology in General Medicine*. Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF (eds). 4. Baskı McGraw-Hill, New York 1993, s 2137-2145.
 7. Lee SN, Lee ES, Bang DS, Lee SH, Hong CS: Behçet's syndrome and systemic lupus erythematosus: a case analysis. In: *Behçet's Disease (Basic and Clinical Aspects)*. O'Duffy JD, Kökmen E (eds) Merceel Dekker, New York 1991, s.243.
 8. Lee WS, Kim SJ, Ahn SK: Behçet's disease as a part of the symptom complex of SLE? *J Dermatol* 1996;23: 196-199.
 9. Behçet H: Über rezidivierende Aphthose durch ein Virus verursachte Geschwüre am Mund, am Auge und an den Genitaten. *Dermatol Wochenschr* 1937;105:1152- 1154.
 10. Arber N, Klein T, Meiner Z, Pras E, Weinberger A: Close association of HLA-B51 and B52 in Israeli patients with Behçet's syndrome. *Ann Rheum Dis* 1991;50:351-356.
 11. Azizlerli G, Aksungur VL, Sarıca R, Akyol E, Övül C: The association of HLA-B5 antigen with specific manifestations of Behçet's disease. *Dermatology* 1994;188:293-295.
 12. Hasan A, Fortune F, Wilson A: Role of gamma delta T cells in pathogenesis and diagnosis of Behçet's disease. *Lancet* 1996;347:789-792.
 13. Dunckley H, Gatenby PA, Serjeantson SW: DNA typing of HLA-DR antigens in systemic lupus erythematosus. *Immunogenetics* 1986;24:158-161.
 14. Hochberg MC: Systemic lupus erythematosus. *Rheum Dis Clin North Am* 1990;16:617-621.
 15. Millard LG, Rowall NR, Rajah SM: Histocompatibility antigens in discoid and systemic lupus erythematosus. *Br J Dermatol* 1977;96:139-143.
 16. Reveille JD, Anderson KL, Schrohenloher RE, Acton RT, Barger BO: Restriction fragment length polymorphism analysis of HLA-DR, DQ, and C4 alleles in caucasians with systemic lupus erythematosus, *J Rheumatol* 1991;18:14-16.
 17. Twari JL, Terasaki PI: *HLA and Disease Associations* Springer-Verlag, New York 1998,s5-15.
 18. Hayasaka S, Kurome H, Noda HLA antigens in a Japanese family with Behçet's disease. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1994;32:589-593.
 19. Villanueva JL, Gonzalez-Dominguez J, Gonzalez-Fernandez R, Prada JL, Pena J, Solana R: HLA antigen familial study in complete Behçet's syndrome affecting three sisters. *Ann Rheum Dis* 1993;52:155-159.
 20. Yazıcı H: The place of Behçet's syndrome among the autoimmune diseases. *Int Rev Immunol* 1997;14:1-5.