

Çocukluk Çağında Behçet Hastalığı ve Venöz Tromboemboli

Behçet's Disease and Venous Thromboemboli in Childhood

Sümer Sütçüoğlu İkbal Akduman Ali Rahmi Bakiler Koray Salar
Mehmet Telliöğlü Gülben Sözen Bayram Özhan

SSK Tepecik Eğitim Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Klinikleri, İzmir

ÖZET

Behçet Hastalığı (BH), deri, göz, eklem, sinir sistemi gibi bir çok sistemi tutabilen, kronik, inflamatuvar, jeneralize bir vaskülit tipidir. Klinik tanı, Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu'nun belirlediği kriterlere dayanılarak konulabilmektedir.

12 yaşında erkek olgu, 1 aydır sol ayak bileğinde kızarıklık, şişlik, bu şişliğin zaman zaman sol diz bölgesine kadar ilerlemesi ve oral aftöz lezyonlar yakınmaları ile başvurdu. Fizik bakıda çok sayıda oral aftöz lezyonlar, perianal bölgede geçirilmiş genital ülsere bağlı skar, sol ayak bileğinde şişlik, bilateral alt ekstremitelerde eritema nodosum benzeri döküntüler saptandı. Sol alt ekstremitte venöz doppler USG incelemesinde, sol popliteal derin ven trombozu izlendi. Olgu, çocukluk çağında nadir görülen Behçet Hastalığı'nın, çok nadir olarak tromboz komplikasyonu ile birlikte seyretmesi nedeni ile sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Behçet hastalığı, venöz tromboz, çocukluk çağı

SUMMARY

Behçet's disease is a chronic, inflammatory, generalized vasculitis that involves many organs such as skin, eyes and nervous system. Clinical diagnosis could be made on the basis of the criteria established by the International Behçet's Disease Study Group.

Twelve-years-old male patient was admitted to our hospital with the complaints of swelling and erythema of left ankle extending towards the left knee joint and oral aphthous lesions. Physical examination revealed multiple oral aphthous lesions, genital scar due to prior ulceration, swelling of left ankle and bilateral erythema nodosum like lesions on lower extremities. Venous doppler study of the left lower extremity showed left popliteal deep vein thrombosis. The case is presented because of the rarity of Behçet's disease and also its very rare complication, venous thrombosis, in childhood.

Key Words: Behçet's disease, venous thrombosis, childhood

Başvuru tarihi: 11.12.2003

SSK Tepecik Hast Derg 2003;13(3):177-180

Behçet Hastalığı (BH), deri, göz, eklem, sinir sistemi gibi bir çok sistemi tutabilen, kronik, inflamatuvar, jeneralize bir vaskülit tipidir. Klinik tanı, Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma

Grubu'nun belirlediği kriterlere dayanılarak konulabilmektedir (1) (Tablo 1). BH'nin çocukluk çağında nadir görüldüğünü düşünmekte olan birçok pediatrist, kriterleri karşılayacak sayıda

Tablo 1. Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu tanı kriterleri.

Tekrarlayan oral aftöz lezyonlar
(Ağrılı oral ülserler, Herpes testleri negatif, en az yılda 3 kez hasta ya da doktor tarafından gözlenen)
ve dört bulgudan ikisi;

- 1) Tekrarlayan genital ülserasyonlar
- 2) Göz inflamasyonu: uveitis (anterior ya da posterior), vitrözde hücreler ya da retinal vaskülit
- 3) Cilt lezyonları: Eritema nodozum, psödo-folikülitis, papülöpüstüler lezyonlar ya da akneiform nodüller
- 4) Pozitif paterji testi

henüz ulaşmamış hastalık bulguları ile farklı tanılar akla getirebilmektedir. Ancak, BH, özellikle eski İpek Yolu'nun geçtiği ülkelerde ve bu ülke kökenli kişilerde sık görülmektedir (2,3). BH'de perivasküler CD4⁺ lenfosit ve diğer mononükleer hücre infiltrasyonu ile karakterize non-spesifik vaskülit erişkin olguların %10-25'inde, çocuk olguların ise %8-15'inde venöz tromboz ile sonuçlanabilmektedir (4,5). Yakın zamanda BH ile venöz tromboz arasında Faktör V Leiden açısından bir ilişki bulunmuştur (6,7). Çocukluk çağında BH tanısı, hastalığın belirtilerinin başlangıcı ile kriterler tamamlanana kadar geçen sürenin uzun olması nedeni ile zordur (8). Bu yüzden nedeni bilinmeyen ateş, karın ağrısı ve oral aftöz lezyon öyküsü olan tüm çocuklar dikkatli bir şekilde incelenmeli ve BH yönünden yakın izleme alınmalıdır. Olgu, çocukluk çağında nadir görülen BH'nin, çok nadir olarak tromboz komplikasyonu ile birlikte seyretmesi nedeni ile sunulmuştur.

OLGU

12 yaşında erkek olgu, 25 gündür sol ayak bileğinde kızarıklık, şişlik, bu şişliğin zaman zaman sol diz bölgesine kadar ilerlemesi ve oral aftöz lezyonlar yakınması ile başvurdu. Öyküsünde 8 ay önce her iki ayak bileğinde 1-2 hafta süren ağrı, kızarıklık, ayrıca son 3 yıldır yılda 3 kezden fazla tekrarlayan oral aftlarının olduğu, özgeçmişinde 2 yıl önce perianal bölgede ülser geliştiği belirlendi, geçirilmiş peptik ulkus tanısı aldığı ve 7 aylık iken sol inguinal herni operasyonu geçirdiği öğrenildi. Soygeç-

mişinde amcada tekrarlayan oral aftöz lezyonlar olduğu; ancak, nedeninin araştırılmadığı bildirildi.

Fizik bakıda ağırlık 25 p, boy 50 p, dilde, bukkal mukozada 0.5x0.5 cm. boyutlarında çok sayıda aftöz lezyon, perianal bölgede geçirilmiş genital ülserle bağlı 1x1 cm. boyutunda skar, sol ayak bileğinde şişlik, bilateral alt ekstremitede 4-5 adet 0.5 cm. çaplı deriden kabarkık, ağrılı, basmakla solmayan, hiperemik eritema nodozum benzeri lezyonlar (ENBL) saptandı.

Tam kan sayımı parametreleri normal sınırlar içinde olan olgunun eritrosit sedimentasyon hızı 42 mm/sa. ve CRP 1.64 mg/L (referans aralığı: 0-0.8) saptandı.

Sol ayak bileğinde şişlik sebebi ile çekilen sol ayak bileği MRI'de sol ayak bileği eklemine ait inflamasyon lehine bulgular görüldü. İzlemin 16. gününde sol alt ekstremitedeki şişlikte artış sebebi ile yapılan venöz doppler USG incelemesinde, sol popliteal derin ven trombozu saptandı. Göz bakısında patolojik bulgu saptanmayan olgunun, Paterji testi pozitif. Peptik ulkus öyküsü nedeniyle istenen baryumlu oesofagus mide duodenum grafisinde jejunum proksimalinde mukozal kalınlaşması dışında patoloji saptanmadı.

Saptanan trombozun ayırıcı tanısı amacıyla yapılan tetkiklerinde D-Dimer: normal, protein C aktivitesi: %68 (N: 70-125), protein S aktivitesi: %115 (N: 55-160), anti-trombin III aktivitesi: %112 (N: 75-125), faktör V Leiden moleküler çalışma: Normal, homosistein: 7.7 µmol/L (N:5-15), antikardiolipin IgG: 5 IU/ml (N:<11), antikardiolipin IgM: 4 IU/ml (N:<10) saptandı.

İzleminin 20. gününde glans peniste yeni genital ülseri gözlenen olgu, bu bulgularla Behçet Hastalığı olarak değerlendirildi (Tablo 2).

Olguya ağız yoluyla 5 mg/m²/hafta metotrekstat, 1 mg/kg/gün metil prednizolon ve 40 mg/kg/gün ibuprofen başlandı; 5 günlük düşük moleküler ağırlıklı heparin tedavisi sonrasında antikoagülan tedaviye devam edildi. Kontrol Doppler USG'sinde trombozun kanalize olduğu gözlemlendi.

Tablo 2. Olgumuzdaki pozitif patolojik bulgular.

Ailede şüpheli Behçet hastalığı öyküsü
Tekrarlayan oral aftöz lezyonlar
Tekrarlayan genital ülserasyonlar
Pozitif paterji testi
ENBL*
↑ eritrosit sedimentasyon hızı
↑ CRP
Artrit

* Eritema nodozum benzeri lezyon

Olgu, çocuk romatoloji polikliniğimizde akut faz reaktanları normal olarak izlem altındadır.

TARTIŞMA

Çocukluk çağı BH, erişkin dönem BH'den daha nadir görülür ve tüm BH olgularının %5'ini oluşturmaktadır (3). Bu çağda başlangıç semptomu genellikle oral aftöz lezyonlar olup, tanıya 2-6 yıl öncesinden eşlik etmektedir (8). Olgumuzdaki ilk semptom da oral aftöz lezyonlardır ve tanıdan 3 yıl önce ilk kez gözlenmiştir.

Aile öyküsü, çocukluk çağı BH'de daha belirgindir (5). Olgumuzun amcasında tekrarlayan oral aftöz lezyonlar olduğu; ancak, araştırılmadığı anlaşılmıştır.

Özellikle Türk asıllı çocukluk çağı BH olan bireylerde, hastamızda olduğu gibi ENBL ve Paterji testi gibi hipersensitivite reaksiyonlarının daha sık görüldüğü bildirilmiştir (9). Olgumuzda, literatür bilgisine paralel olarak, hem ENBL gözlenmiş, hem de Paterji testi pozitif saptanmıştır. Ayrıca, geçirilmiş genital ülser skarları olan olgumuzda izlem sırasında glans peniste yeni ülser geliştiği gözlenmiştir. Erişkin dönem BH'ye oranla, çocukluk çağı BH'de genital ülserler daha nadir görülmektedir (9).

Venöz tromboz erişkin dönem BH'na oranla çocukluk çağı BH'nda daha nadir görülen bir bulgudur (4,9,10). Sıklığı %5-15 arasında değişmekte ve çoğunlukla alt ekstremitte venlerinde izlenmektedir (11). BH'de koagülasyon sisteminde spesifik anormallikler saptanmamakla birlikte son yıllarda tromboz gelişiminde faktör V Leiden mutasyonu ile birliktelik gösterilmiştir (4,5).

Özellikle Türk Behçet hastalarında bu birliktelik %23-33 gibi daha yüksek oranlardadır (12,13). Olgumuzda da Faktör V Leiden mutasyon araştırılmış; ancak, normal bulunmuştur. Santral sinir sistemi arter, ven ve sinüslerinde, pulmoner arterlerde de tromboz bildirilmiştir (10,14). Olgumuzda çocukluk çağı BH'de nadir görülen venöz tromboz literatür bilgisi ile uyumlu bir şekilde alt ekstremitte, popliteal vende derin ven trombozu olarak izlenmiştir.

BH'nin santral sinir sistemi tutulumu erişkinlerde daha fazla görülmektedir (14). Olgumuzda, alt ekstremitte venöz tromboz saptanmasına karşın, hem klinik, hem de laboratuvar olarak santral vasküler bir tromboz ya da nöro-Behçet düşündürülecek bir bulgu saptanmamıştır.

Olgumuzun başlıca semptomlarından olan artrit, çocukluk çağı BH'de %50 sıklıkta görülmektedir (8).

Gastrointestinal tutulum Japon kökenli hastalarda daha sık bulunmaktadır (15). Olgumuzda geçirilmiş peptik ulkus öyküsü bulunmasına karşın, oesofagus-mide-duodenum grafisinde jejunum proksimalinde mukoza kalınlaşması dışında patoloji saptanmamıştır.

Çocukluk çağında BH tanısı koymak erişkinde olduğundan daha zordur. Bu yüzden, ateş, karın ağrısı ve özellikle ilk semptom olan oral aftöz lezyon öyküsü olan tüm çocuklar dikkatli bir şekilde incelenmeli, yakın izleme alınmalı ve olası venöz tromboemboli açısından gerekli klinik gözlem yapılarak uygun tetkikler planlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. International Study Group for Behçet's Disease: Criteria for diagnosis of Behçet's Disease. *Lancet* 1990;27: 197-217.
2. Dilsen N. History and development of Behçet's disease. *Rev Rheum Eng* 1996;63:512.
3. Gedalia A. Behçet Disease. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 2004:819-20.
4. Koç Y, Güllü I, Akpek G, Akpolat T, Kansu E, Kiraz S. Vascular involvement in Behçet's disease. *J Rheumatol* 1992;19:402-10.

5. Koné-Paut I, Yurdakul S, Bahabri SA, et al. Clinical features of Behçet's disease in children: An international collaborative study of 86 cases. *J Pediatr* 1998;132:721.
6. Mammo L, Al-Dalaan A, Bahabri SS, Saour JN. Association of factor V Leiden with Behçet's Disease. *J Rheumatol* 1997;24:2196-8.
7. Oner AF, Gurgey A, Gurler A, Mesci L. Factor V Leiden mutation in patients with Behçet's disease. *J Rheumatol* 1998;25:496-8.
8. Krause I, Uziel Y, Guedj D, et al. Mode of presentation and multisystem involvement in Behçet's disease: The influence of sex and age of disease onset. *J Rheumatol* 1998;25:1566-9.
9. Petty RE, Cassidy JT. Behçet's Disease and other vasculitides. In: Cassidy JT, Petty RE, eds. Textbook of pediatric rheumatology. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 2001:629-33.
10. Chaloupka K, Baglivo E, Hofer M, Chizzolini C, Delavelle J, Rossillion B, et al. Cerebral sinus thrombosis in Behçet disease: Case report and review of the literature. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2003; 220:186-8.
11. Yazici H, Yurdakul S, Hamuryudan V. Behçet disease. *Curr Opin Rheumatol* 2001;13:18-22.
12. Gurgey A, Balta G, Boyvat A. Factor V Leiden mutation and PAI-I gene 46/56 genotype in thrombotic patients with Behçet's disease. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2003;14:121-4.
13. Aschka I, Aumann M, Bergmann F. Prevalance of Factor V Leiden in children with thromboembolism. *Eur J Pediatr* 1996;155:1009-14.
14. Krause I, Uziel Y, Guedj D et al. Childhood Behçet's disease: Clinical features and comparison with adult-onset disease. *Rheumatology* 1999;38:457-62.
15. Shimizu T, Erhlich GE, Inaba G. Behçet's disease (Behçet's syndrome). *Semin Arthritis Rheum* 1979; 8:223.

Yazışma adresi:

Dr. Sümer SÜTÇÜOĞLU
SSK Tepecik Eğitim Hastanesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Klinikleri
Yenişehir/İzmir
e-mail: ssutcuoglu@hotmail.com
