

Behçet Hastalığı ve Helikobakter Piloni

Ramazan Danış*, Kadim Bayan**, Şerif Yılmaz***
Abdullah Altıntaş****, S. Uğur Keklikçi*****

ÖZET

Bu çalışmada amaç Behçet hastalığı ile Helikobakter pilori arasındaki ilişkiyi araştırmaktır. Avrupa Behçet çalışma grubu tanı kriterlerine göre Behçet hastalığı tanısı konmuş hastalara üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapıldı ve Rapid ureas test (hızlı üreaz testi) ile Helikobakter pilori araştırıldı. Yirmi iki Behçet hastalığı tanısı konmuş hastanın 14'de Rapid Ureas Test ile Helikobakter pilori pozitif olarak saptandı. Göz tutulumu olan 6 olgunun tümünde Helikobakter pilori pozitifliği.

Anahtar kelimeler: Helikobakter pilori, Behçet hastalığı

Behcet's Disease and Helicobacter Pylori

SUMMARY

The aim of this study is to investigate the relation between Behçet's disease (BD) and Helicobacter pylori infection. The patients fulfilled the criteria of the International Study Group for Behçet's disease. Helicobacter pylori infection was diagnosed by the rapid urease test and esophagogastroduodenoscopic examination performed to BD patients. Fourteen of the 22 patients with BD were Helicobacter pylori positive with rapid urease test. All patients with ophthalmic involvement were Helicobacter pylori positive with rapid urease test.

Key words: Helicobacter pylori, Behcet's disease

GİRİŞ

Hulusi Behçet tarafından 1937 yılında ilk kez tanımlanan Behçet Hastalığı (BH) kompleks, çok sayıda organı tutabilen bir hastalıktır (1). Hastalık kronik seyirli olup önceden tahmin edilemeyen aktivasyon ve remisyonlarla karakterizedir (2). BH deri ve mukoza, göz, damar, eklem, gastrointestinal sistem (GİS), urogenital sistem, akciğer ve sinir sistemi gibi birçok organı etkileyebilen inflamatuvar bir hastalıktır. Oral mukozal ülserler hastaların %97-%100'ünde görülür ve çoğu hastada hastalığın başlangıç bulgularıdır (3).

Hastalığın etyopatogenezi hala bilinmemektedir. BH'da birçok immünolojik bozukluk gösterilmişse de meydana gelen inflamatuvar

değişikliklerin gerçek mekanizması bilinmemektedir.

Genetik olarak hastalığa yatkın olan kişilerde herpes simpleks virus tip 1 ve bazı streptokok suşları gibi enfeksiyon ajanlarına karşı gelişmiş bir otoimmün reaksiyon hipotezi en olası neden gibi görünmektedir (1,5). Isı şok proteinlerinin bazı peptitleri [60-kd-HSP (HSP 60)] T hücre epitopu gibi fonksiyon göstererek Lewis ratlarında üveite neden olabilir (6). Gastrik patojen Helikobakter pilori (Hp) kendisi için vital önemi olan iki tane HSP sentezler (7). Bu hipotez doğrultusunda çalışmamızda BH'nın Helikobakter pilori ile ilişkisi araştırıldı.

* Devlet Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği / Diyarbakır
** Genç Devlet Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği / Bingöl
*** Dicle Üniv. Tıp Fak. İç Hastalıkları A.D. / Diyarbakır

**** Çınar Tıp Merkezi İç Hastalıkları Kliniği / Bursa
***** S.S.K. Bölge Hastanesi Göz Kliniği / Diyarbakır

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya alınan hastalara uluslararası BH çalışma grubu tanı kriterlerine göre BH'ı tanısı konmuştu (6).

Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu Kriterleri

Ana Kriter

Oral ülserasyon: Hasta veya doktor tarafından gözlenmiş olan minör, majör veya herpetiform ülserasyon (yilda en az 3 kez).

Yardımcı Kriterler

Genital Ülserasyon: Doktor veya hasta tarafından gözlenen aftöz ülserasyon veya skar.

Göz Tutulumu: Oftalmolog tarafından tespit edilmiş olan anterior üveit, posterior üveit, vitreus içinde hücreler veya renital vaskülit.

Deri Lezyonları: Hasta veya doktor tarafından gözlenen eritema nodozum, psödofolikülit, papülopüstüler lezyonlar, postadölesan ve kortikosteroid tedavisi almayan hastalardaki akneiform lezyonlar.

Paterji pozitifliği

Tanı içi ana kriterle birlikte diğer 4 kriterden 2'sinin varlığı gerekmektedir.

BH tanısı konmuş 22 (13 bay, 9 bayan) hastanın yaşları 20-51 yıl arasında, yaş ortalaması 35 ± 7 yıldır. Hastalardan GİS yakınmalarıyla ilgili olarak ayrıntılı anamnez alındı. Tüm hastaların ön, arka segment ve göz dibi muayeneleri yapıldı. Çalışmaya dahil edilen hastalar son 3 ay içerisinde sistemik antibiyotik kullanmamışlardı. Hastalara yapılacak işlemle ilgili ayrıntılı bilgi verildi. Hastalara üst GİS endoskopisi yapıldı ve hızlı üreaz testi (RUT: rapid urease test) uygulandı. Hp saptanan ve GİS yakınması olan hastalara omeprazol 40mg/gün, amoksisilin 2 gr/gün, klaritromisin 1g/gün iki hafta süreyle verildi.

BULGULAR

Üst GİS endoskopisi uygulanan ve Helikobakter pilori için RUT uygulanan 22 Behçet hastasının 12 tanesinde anamnezde GİS ile ilgili bir yakınma yoktu. Bu hastaların 8

tanesinde (%66) Hp RUT pozitifliği. Anamnezde dispeptik yakınmaları olan 10 hastadan 6 tanesinde (%60) Hp RUT pozitifliği. Göz tutulumu 24 hastanın 6'ında mevcuttu, göz tutulumu olan 6 hastanın tümünde (%100) Hp RUT pozitifliği, ancak bu hastaların hiç birinde anamnezde dispeptik şikayetler yoktu. Göz tutulumu olan tüm hastaların üst gastrointestinal endoskopik bulguları normaldi.

TARTIŞMA

Daha önce yapılan çalışmalarda streptokokal HSP peptitleri ile kişinin kendisine ait peptitlerine karşı oluşan çapraz immün reaksiyonun BH patogeneziinde etkili olabileceği ileri sürülmüştür (8). Isı şok proteinleri; hücrelerin değişik stresler karşısında ürettikleri ve amacı hücrenin bu stresten korunmasını sağlamak olan proteinlerdir (9).

Behçet hastalığında 65 kd HSP'lerine karşı oluşan IgA antikorları önemli oranda artmıştır (10). Lehner ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 65 kd HSP'ye karşı BH'nın yüksek titrasyonda antikor taşıdıkları ve bu antikorun özellikle streptokokus sangius ekstraktı ile reaksiyon verdiğini bildirmişlerdir (11).

Direskeneli ve arkadaşları; Türk hastalarda 60-65 kd ısı şok proteinlerinin yüksek T hücre yanıtına ek olarak B hücre yanıtı olduğunu da bildirmişlerdir (10). Ülkemizde, Taşçı ve arkadaşları nörobeçetli hastaların boyun omurilik sıvısında HSP 65'e karşı lokal humoral yanıt olduğunu göstermişlerdir. Bu çalışmada, Behçet hastalarında T hücre yanıtının da 111-125, 154-172 ve 311-26 arasındaki peptidlerde yoğunlaştığı saptanmıştır (12,13). 136-150, 336-351 peptitleri sırasıyla 111-125 ve 311-325 peptitleri birbirlerine benzerler ve ratlarda üveite neden olabilirler (13).

Yapılan çalışmalarda Hp enfeksiyonlarında GİS epitelinde $\gamma\delta$ T hücrelerinde sayıca artış saptanmıştır. Hp ile invaze olmuş gastrik epitel, otoimmün yanıtı tetikleyebilen HSP'leri ile yanıt verir. İntraepitelial $\gamma\delta$ T hücreleri GİS'de HP'ye karşı savunma amacıyla artmış olabilir (14).

Göz tutulumu olan Behçet hastalarında Hp RUT sonuçlarının tüm hastalarda pozitif



olması Hp ile göz tutulumu arasında bir ilişki olabileceği izlenimi vermektedir. Göz tutulumu ve Hp pozitifliği arasında kesin bir ilişki kurmak hasta sayısının az olmasından dolayı mümkün değildir. Bu konuyla ilgili daha geniş hasta serilerinde çalışmalar yapmak gerekir düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Behçet H, Uber rezidivierende, aphthose, dutch ein virus verursachte geschwure am Mund, am Auge und an den genitalien. Dermatol Wochenschr, 1937;36:1152-7.
2. Yazici H, Yurdakul S, Hamuryudan V. Behçet's Syndrome. Curr Opin Rheumatol 1999; 11:53-7.
3. Azizlerli G, Özarmağan G, Övül C, Sarica R, Mustafa SO. A new kind of skin lesions in Behçet's disease: extragenital ulcerations. Acta Derm Venereol (Stockh) 1992; 72:286.
4. Sakane T, Suzuki N, Nagafuchi H. Etiopathology of Behçet disease: immunological aspects. Yonsei Med J, 1997;38:350-358.
5. Alpsoy E, Yilmaz E, Savas A et al. HLA antigens and linkage disequilibrium patterns in Turkish Behçet's patients. J Dermatol; 1998; 25: 158-162.
6. International study group of Behçet's Disease: Criteria for diagnosis of Behçet's disease. Lancet, 1990;335:1078-1080.
7. Huesca M, Borgia S, Hoffman P, Lingwood CA. Acidic pH changes receptor binding specificity of Helicobacter pylori: a binary adhesion model in which surface heat shock (stress) proteins mediate sulfatide recognition in gastric colonization. Infect Immun. 1996;64:2643-8.
8. Hasan A, Fortune F, Wilson A, Warr K, Shinnick T, Mizushima Y, van der Zee R, Stanford MR, Sanderson J, Lehner T. Role of gamma delta T cells in pathogenesis and diagnosis of Behçet's disease. Lancet. 1996;23:789-94.
9. Çalikoğlu E, Gürler A. Stres proteinleri ve Behçet hastalığı. T. Klinikleri, 1998; 8:1189-193.
10. Direskeneli H, Hasan A, Shinnick T, Mizushima R, van der Zee R, Fortune F, Stanford MR, Lehner T. Recognition of B-cell epitopes of the 65 kDa HSP in Behçet's disease. Scand J Immunol. 1996;43:464-71.
11. Lehner T, Lavery E, Smith R, van der Zee R, Mizushima Y, Shinnick T. Association between the 65-kilodalton heat shock protein, Streptococcus sanguis, and the corresponding antibodies in Behçet's syndrome. Infect Immun. 1991;59:1434-41.
12. Tasci B, Direskeneli H, Serdaroglu P, Akman-Demir G, Eraksoy M, Saruhan Direskeneli G. Humoral immune response to mycobacterial heat shock protein (hsp)65 in the cerebrospinal fluid of neuro-Behçet patients. Clin Exp Immunol. 1998;113:100-4.
13. Stanford MR, Kasp E, Whiston R, Hasan A, Todryk S, Shinnick T, Mizushima Y, Dumonde DC, van der Zee R, Lehner T. Heat shock protein peptides reactive in patients with Behçet's disease are uveitogenic in Lewis rats. Clin Exp Immunol. 1994 ;97:226-31.
14. Engstrand L, Scheynius A, Pahlson C. An increased number of gamma/delta T-cells and gastric epithelial cell expression of the groEL stress-protein homologue in Helicobacter pylori-associated chronic gastritis of the antrum. Am J Gastroenterol. 1991;86:976-80.

