

Strokovni prispevek/Professional article

EPIDEMIOLOŠKE IN KLINIČNE ZNAČILNOSTI BEHÇETOVE BOLEZNI V SLOVENIJI

EPIDEMIOLOGICAL AND CLINICAL FEATURES OF BEHÇET DISEASE IN SLOVENIA

Aleksandra Kraut

Očesna klinika, Klinični center, Zaloška 29a, 1525 Ljubljana

Prispelo 2005-04-13, sprejeto 2005-07-01; ZDRAV VESTN 2005; 74: 573–7

Ključne besede: panuveitis; vaskulitis mrežnice; imunosupresivno zdravljenje**Izvleček** – Izhodišča. Behçetova bolezen (BB) je kronična večsistemska vnetna bolezen neznanega vzroka. Najočitnejše so muko-kutane in očesne spremembe s pogosto hudo izgubo vida. Članek namerava prikazati prisotnost BB z očesno prizadetostjo pri bolnikih v Sloveniji.

Metode. Retrospektivno smo analizirali popise in ambulantne kartone bolnikov z očesno BB, ki so se zdravili na Očesni kliniki med januarjem 1984 in decembrom 2004. Upoštevali smo mednarodno sprejeta merila za diagnozo bolezni. Pri rezultatih smo upoštevali spol, starost ob začetku uveitisa, očesne znake in zaplete na očeh, incidenca HLA B5 oziroma 51, sistemsko zdravljenje, zapleti zdravljenja in končna vidna ostrina.

Rezultati. V opazovanem obdobju je bilo zdravljenih 25 bolnikov zaradi očesne BB. 16 bolnikov je bilo moških, 9 je bilo žensk. Začetek uveitisa je nastopil med 16. in 47. letom, v povprečju pri 34,2 leta. Vsi bolniki so imeli ponavljajoči se obojestranski panuveitis ali vaskulitis mrežnice. 15 bolnikov je bilo HLA B5 oziroma 51 pozitivnih, 5 je bilo negativnih in 5 bolnikov ni bilo testiranih. Vsi bolniki so poleg lokalne prejemali sistemsko zdravljenje: kortikosteroide 25 bolnikov, azatioprin 13, ciklosporin A 11, ciklofosfamid 6, klorambucil 1 in kolhicin 1 bolnik. Končna vidna ostrina je bila: dojem svetlobe negativen pri 2 očeh, < 0,2 pri 13 očeh, med 0,2 do 0,6 pri 12 očeh in več kot 0,6 pri 23 očeh.

Zaključki. BB z očesno prizadetostjo je v Sloveniji redka bolezen. Kljub klasičnem imunosupresivnem zdravljenju je pri 15 očeh (30%) prišlo do hude izgube vida. Za ohranitev vida je pomembno zgodnje odkritje očesne prizadetosti in ustrezno zdravljenje, ki postaja tudi bolj učinkovito in ciljano.

Uvod

Behçetova bolezen je kronična vnetna multisistemska bolezen neznane etiologije, ki jo je leta 1937 prvi opisal turški dermatolog kot kompleks ponavljajočih se iritisov s hipopionom in orogenitalno aftozo (1). Bolezen je najbolj pogosta v sredozemskem bazenu in na Daljnem vzhodu, zato je dobila sinonim »bolezen poti svile«, kjer naj bi se širila s potujočimi

Key words: panuveitis; retinal vasculitis; immunosuppressive therapy

Abstract – Background. Behçet disease (BD) is a chronic multisystemic inflammatory disease of unknown cause. Most prominent features are muco-cutaneous and ocular lesions with frequent profound visual loss. The aim is to report the presence of BD with ocular involvement in patients in Slovenia.

Methods. A retrospective analysis of charts and outpatients records of patients with BD treated at University Eye Clinic of Ljubljana between January 1984 and December 2004. International diagnostic criteria for the disease were considered. Main outcome measures were: sex, age at onset of uveitis, ocular features and complications, incidence of HLA B5 or 51, systemic treatment, complications of treatment, and final visual acuity.

Results. In the observational period 25 patients with ocular BD were treated. 16 patients were male, 9 were female. Onset of uveitis ranged between 16–47 years, mean at 34.2 years. All patients had recurrent bilateral panuveitis or retinal vasculitis. 15 patients were HLA B5 or 51 positive, 5 were negative and 5 were not tested. Beside local therapy all patients were on systemic therapy: Corticosteroids 25 patients, Azathioprine 13, Cyclosporine A 11, Cyclophosphamide 6, Chlorambucil 1, and Colchicine 1 patient. Final visual acuity was: light perception negative in two eyes, < 0.2 in 13 eyes, from 0.2 to 0.6 in 12 eyes, and > 0.6 in 23 eyes.

Conclusions. BD with ocular involvement is a rare disease in Slovenia. In spite of classic immunosuppressive therapy, in 15 eyes (30%) profound visual loss was observed. To maintain visual acuity an recognition of ocular involvement and appropriate treatment is important, as therapy is becoming more effective and determined.

trgovci pred 2000 leti (2, 3). Prevalenca na Japonskem je 1 na 10.000 in v Turčiji 42 na 10.000 (2, 4). Patološki proces pri Behçetovi bolezni je nekrozantni in obliterativni vaskulitis, ki prizadene arterije in vene po raznih organih. Očesna prizadetost je ocenjena na 70% (2). Tipična klinična slika je ponavljajoči se uveitis, zelo redko kot ponavljajoči se konjunktivitis ali razjeda veznice, skleritis ali paraliza zunanjih očesnih mišic zaradi nevrolške prizadetosti (2, 3). Diagnoza Behçetove bo-

lezni je klinična, zato je Mednarodna študijska skupina za uveitis leta 1990 pripravila merila za postavitve diagnoze, kar upoštevajo po svetu (1).

Slovenija ni endemsko področje za Behçetovo bolezen, a se moramo njene prisotnosti zavedati. Neprepoznana bolezen ima lahko usodne posledice za vid, novi načini zdravljenja pa so učinkoviti. Proučevanje skupin bolnikov izboljša naše znanje o boleznih in lahko prispeva k ureditvi službe na raznih ravneh, zato v retrospektivni študiji analiziramo demografske in klinične značilnosti, očne pojave, različne načine zdravljenja, zaplete in končni izid bolezni pri bolnikih z očesno BB, ki so bili zdravljeni na Očesni kliniki v zadnjih 20 letih.

Metode dela

Pregledali smo bolnišnične in ambulantne zapise bolnikov, ki so se zdravili zaradi BB na Očesni kliniki od 1. januarja 1984 do konca decembra 2004. Pri določitvi diagnoze smo upoštevali merila Mednarodne študijske skupine za uveitis (1). Bolniki so imeli popolno ali nepopolno obliko Behçetove bolezni; bolnikov zgolj z možnostjo, da imajo BB, nismo vključili v analizo.

Iskali smo epidemiološke (pojavnost Behçetove bolezni v času in geografskem področju), demografske značilnosti bolnikov, njihovo sistemsko prizadetost in očne pojave bolezni ter kronološki pojav očesnih in sistemskih znakov bolezni. Natančno smo proučevali klinične značilnosti očesne bolezni: starost ob pojavu uveitisa, lateralnost bolezni, tip uveitisa (anteriorni, posteriorni, panuveitis), vidno ostrino na začetku obravnave oziroma najslabšo vidno ostrino in zadnjo vidno ostrino ter zaplete na očeh. Proučevali smo funkcionalne očne preiskave, fluoresceinsko angiografijo, izsledke tipizacije HLA, različne načine zdravljenja (protivnetno, imunosupresivno in kirurško) ter stranske učinke zdravljenja.

Rezultati

V opazovanem obdobju se je na Očesni kliniki zdravilo 25 bolnikov z Behçetovo boleznijo. Bolniki so se pojavljali sporadično, od nič do dva bolnika na leto. 16 bolnikov je bilo moškega spola in 9 ženskega. Po rodu je bilo 16 bolnikov Slovencev in 9 iz predelov bivše Jugoslavije, 3 bolniki od teh so iskali na kliniki le drugo mnenje o svoji očesni bolezni in zdravljenju. Starost bolnikov ob postavitvi diagnoze očesne Behçetove bolezni se je gibala od 16 do 47 let, izračunana povprečna starost je 34,2 leta.

19 bolnikov je izpolnjevalo merila za Behçetovo bolezen z očesno simptomatiko in sistemsko prizadetostjo ob njihovi predstavitvi na kliniki. 6 bolnikov se je zdravilo zaradi Behçetove bolezni že prej: 3 so se zdravili od 1 do 16 let na Revmatološki kliniki Ljubljana, 3 bolniki pa so iskali na kliniki le drugo mnenje. Poleg značilne očesne slike Behçetove bolezni so vsi bolniki imeli ponavljajoče se razjede v ustih (100%). Kožne spremembe v obliki eritema nodosum, psevdofolikulitisa ali aken po puberteti je imelo 21 bolnikov (85%). Genitalne razjede je navajalo 8 bolnikov (32%). Artritis je imelo 11 bolnikov (44%), nevropsihiatrične simptome je imelo 8 bolnikov (32%), in sicer meningoencefalitis, vrtoglavico, diplopijo, začasno oglušlost, nistagmus in zanašanje. Vaskularne znake so imele 3 bolnice: cerebrovaskularni inzult 1 bolnica, globoko trombozo v nogi 1 bolnica in pljučno embolijo 1 bolnica. Simptome v prebavilih so imeli 3 bolniki in epididimitis 2 bolnika. 20 bolnikov je izpolnjevalo merila za t. i. kompletno Behçetovo bolezen, 5 bolnikov pa je imelo nekompletno sliko bolezni. Splošne in demografske značilnosti bolnikov so prikazane v razpredelnici 1.

Značilnosti očesne prizadetosti, zdravljenje in potek bolezni pri naših bolnikih prikazuje razpredelnici 2 in 3. Čas opazo-

Razpr. 1. *Splošne značilnosti bolnikov z Behçetovo boleznijo.*

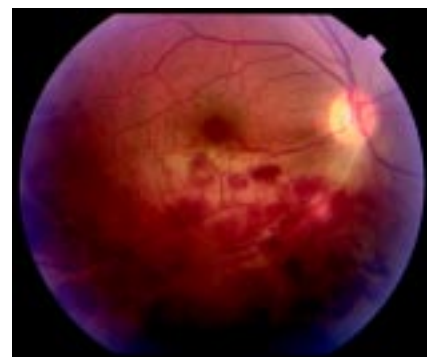
Table 1. *General characteristics of Behçet's disease patients.*

	Število bolnikov Number of patients (n = 25)
Razmerje po spolu moški/ženske Male/female ratio	16/9 = 2,8 : 1
Starost v letih ob pojavu bolezni Age of uveitis onset	16-47 povpr. / mean 34,2
Velika merila Major criteria	
Uveitis	25
Afte v ustih Oral aphthous	25
Kožne spremembe Skin lesions	21
Genitalni ulkusi Genital ulcers	8
Mala merila Minor criteria	
Artritis Arthritis	11
Nevropsihiatrični simptomi Neuropsychiatric symptoms	8
Vaskularni simptomi (ne očesni) Vascular symptoms (non-ocular)	3
Simptomi v prebavilih Intestinal symptoms	3
Epididimitis	2

vanja bolnikov je od 1 do 26 let. 3 bolniki od 25 so bili na kliniki le enkrat, 2 bolnika pa sta odšla na zdravljenje drugam. Očesna prizadetost je bila obojestranska pri vseh bolnikih, razen pri enem, ki je bil obravnavan le enkrat pred 19 leti, kasnejših podatkov pa nimamo.

Najpogostejši tip uveitisa je bil panuveitis (11 bolnikov) s podarkom na vitritisu in vaskulitisu mrežnice (9 bolnikov) (sl. 1). Izolirani vaskulitis mrežnice je imelo 5 bolnikov, vaskulitis s hemoftalmusom 2 bolnika. Ponavljajoči se anteriorni uveitis s hipopionom je imelo 5 bolnikov, ponavljajoči se panuveitis s hipopionom sta imela 2 bolnika. Izolirani retinitis (globoki solitarni infiltrati v mrežnici) in papilitis so bili redko opazovani znaki, a morda neopaženi, ker so lahko kratkotrajni.

Očesne zaplete so imeli praktično vsi bolniki. Obliteracijo mrežničnih žil je imelo 13 bolnikov, katarakto, ki je bistveno zmanjšala vidno ostrino, je imelo 11 bolnikov, atrofijo makule 8 bolnikov, popolno atrofijo papile 6 bolnikov, atrofijo celotnega zadajšnjega pola (končno stanje bolezni) sta imela 2 bolnika, odstop mrežnice 1 bolnik, (sl. 2 in sl. 3) ftizo zrkla 1 bolnik.



Sl. 1. Vaskulitis mrežnice.

Figure 1. Retinal vasculitis.

Razpr. 2. Klinične značilnosti bolnikov, zdravljenih za očesno BB.

Table 2. Clinical features in patients treated for ocular BD.

Starost, rojen Age, born	Začetek uveitisa Onset uveitis	Spol Sex	Sledenje, leta Follow-up, years	Začetek O/S Onset O/S	Tip uveitisa Type of uveitis	Prizadeto eno/obe Involved one/both
1 1943	35	m	26	O	AU, hipop+PU AU, hypop+PU	Obe Both
2 1955	28	m	19	O	AU, hipop+PU AU, hypop+PU	Eno One
3 1947	37	m	20	O	PanU PanU	Obe Both
4 1963	23	f	18	O	PanU + vaskulitis mrežnice PanU + retinal vasculitis	Obe Both
5 1943	43	m	18	O	Vaskulitis mrežnice, hemoft Retinal vasculitis, haemoph	Obe Both
6 1948	39	m	17	O	Vaskulitis mrežnice, hemoft Retinal vasculitis, haemoph	Obe Both
7 1958	29	ž	17	S	AU + vaskulitis mrežnice AU + retinal vasculitis	Obe Both
8 1951	36	m	16	O	AU, hipop AU, hypop	Obe Both
9 1949	33	m	16	O	PanU PanU	Obe Both
10 1952	34	m	12	O	PanU + vaskulitis mrežnice PanU + retinal vasculitis	Obe Both
11 1976	16	m	12	O	PanU + vaskulitis mrežnice PanU+retinal vasculitis	Obe Both
12 1968	25	ž	11	O	Vaskulitis mrežnice Retinal vasculitis	Obe Both
13 1956	38	ž	10	O	PanU + vaskulitis mrežnice PanU + retinal vasculitis	Obe Both
14 1960	31	ž	10	O	Vaskulitis mrežnice Retinal vasculitis	Obe Both
15 1965	32	ž	7	O	PanU + vaskulitis mrežnice PanU + retinal vasculitis	Obe Both
16 1949	44	m	6	O	PanU + vaskulitis mrežnice PanU + retinal vasculitis	Obe Both
17 1966	33	m	5	O	PanU + vaskulitis mrežnice PanU + retinal vasculitis	Obe Both
18 1968	31	m	5	S	Vaskulitis mrežnice Retinal vasculitis	Obe Both
19 1959	40	ž	5	O	AU, hipop + vaskul mrežnice AU, hypop + retinal vasculitis	Obe Both
20 1957	42	ž	5	S	Vaskulitis mrežnice Retinal vasculitis	Obe Both
21 1964	36	m	4	O	AU, hipop + vaskul mrežnice AU, hypop + retinal vasculitis	Obe Both
22 1960	34	m	3	O	PanU, hipop + vaskul mrežnice PanU, hypop + retinal vasculitis	Obe Both
23 1950	47	ž	2	S	Vaskulitis mrežnice Retinal vasculitis	Obe Both
24 1974	28	m	2	O	PanU, hipop + vaskul mrežnice PanU, hypop + retinal vasculitis	Obe Both
25 1957	40	m	1	O	AU + vaskulitis mrežnice AU + retinal vasculitis	Obe Both

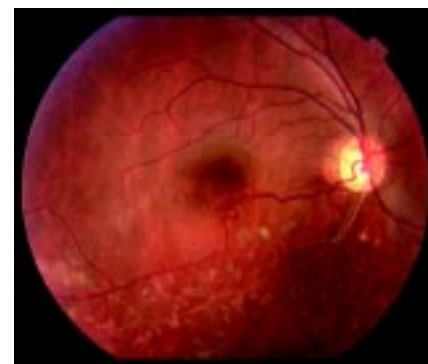
O – prva očesna prizadetost, S – prva sistemska prizadetost, AU – anteriorni uveitis, PU – posteriorni uveitis, PanU – panuveitis, hipop – hipopion, vaskul – vaskulitis, hemoft – hemoftalmus.

O – first ocular involvement, S – first systemic involvement, AU – anterior uveitis, PU – posterior uveitis, PanU – panuveitis, hypop – hypopion, haemoph – haemophthalmos.

Zdravljenje je bilo glede na naravo bolezni in izraženo prizadetost bolnikov v vseh primerih sistemsko in lokalno, a v različnih kombinacijah. Kortikosteroide v obliki prednizolona ali metilprednizolona so vsaj nekaj časa prejeli vsi bolniki, od tega 4 bolniki tudi v pulzni infuziji po 1 g skozi 3 dni ob hudi nenadni ponovitvi očesnega vnetja. Azatioprin je prejelo 13 bolnikov, ciklosporin A je prejelo 11 bolnikov,

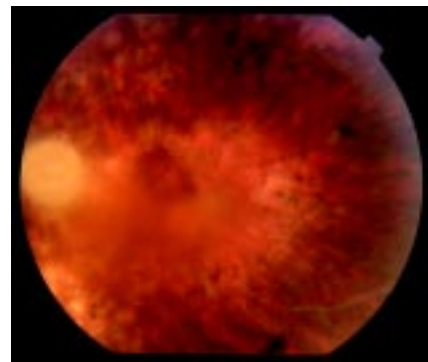
je to zdravljenje predpisal revmatolog. Klorambucil smo uporabljali v odmerku 0,1 mg/kg telesne teže 1 leto. Kolhicin je bolniku predpisal revmatolog.

Kirurško zdravljenje je bilo potrebno pri 8 bolnikih. 7 bolnikov je bilo operiranih zaradi katarakte, intraokularna leča (IOL) je bila vstavljena v 5 oči. V enem očesu je prišlo do subluksacije IOL zaradi atrofije šarenice in ciliarnika, v enem oče-



Sl. 2. Obliteracija žil mrežnice.

Figure 2. Retinal vascular obliteration.



Sl. 3. Končno stanje bolezni.

Figure 3. End state of disease.

ciklofosfamid 6 bolnikov, klorambucil 1 bolnik. Ena bolnica je prejela kolhicin, ki ji ga je predpisal revmatolog.

Kortikosteroide smo uporabili sistemsko v primerih hude ponovitve posteriornega uveitisa ali panuveitisa. Uporabljali smo prednizolon 1 mg/kg telesne teže skozi 5 do 7 dni (ali metilprednizolon v ustreznem odmerku), nato smo odmerek postopno zniževali na vzdrževalni odmerek 8 do 12 mg dnevno in ga v nekaj mesecih v večini primerov ukinili. Pri nekaterih bolnikih smo uporabili začetno pulzno zdravljenje 1 g metilprednizolona v infuziji 3 do 4 dni in nadaljevali s peroralnim zdravljenjem. Azatioprin smo predpisovali v odmerku 1–2 mg/kg telesne teže, ciklosporin A smo uporabljali v začetnem odmerku 5 mg/kg telesne teže in jo ob umiritvi in stabilizaciji očesnega stanja znižali na vzdrževalno dozo 3 mg/kg telesne teže ali še nižji. Ciklofosfamid smo uporabljali v odmerku 2 mg/kg telesne teže; večini naših bolnikov

Razpr. 3. Končna klinična slika, HLA in zdravljenje bolnikov z očesno Behçetovo boleznijo.

Table 3. Final clinical outcome, HLA and therapy of ocular Behçet patients.

VO začetna VA at onset	VO zadnja VA final	Vzrok izgube vida Reason for visual loss	HLA HLA	Zdravljenje Therapy	Operacija Surgery
1 d- / d? lp- / lp?	d- / gpo lp- / hm	ftiza zrkla / atrofija ozadja Phthisis / Atrophic fundus	Nt	S, C-ph	Kat Cat
2 1,0 / d+ 1,0 / lp+	1,0 / d+ 1,0 / lp+	Atrofija papile levo Left disc atrophy	Nt	S	-
3 1,0 / poo 1,0 / cf	1,0 / 0,4 1,0 / 0,4	Obliteracija žil mrežnice Retinal vascular obliteration	B5,x	S, CyA	-
4 0,05 / gpo 0,05 / hm	0,1 / 0,1 0,1 / 0,1	Vaskulitis / neuro-Behçet Vasculitis / neuro-Behçet	B5,8	S, CyA, C-ph	-
5 ppo / 0,8 cf / 0,8	0,5 / 1,0 0,5 / 1,0	Atrofija makule Macular atrophy	B7,40	S, Aza, C-ph	PPV, kat PPV, cat
6 ppo / ppo cf / cf	1,0 / 0,3 1,0 / 0,3	Obliteracija žil mrežnice Retinal vascular obliteration	B5,8	S, Chl-buc, CyA	PPV
7 0,6 / 0,16 0,6 / 0,16	1,0 / 0,2 1,0 / 0,2	Atrofija makule Macular atrophy	Nt	S	-
8 0,6 / 0,6 0,6 / 0,6	1,0 / 0,6 1,0 / 0,6	Kronično vnetje Chronic inflammation	B5,12	S	-
9 0,4 / g1m 0,4 / hm 1m	0,4 / g1m 0,4 / hm1m	Vnetje / odstop mrežnice Inflamm. / retinal detachment	Nt	S, Aza	Kat Cat
10 ppo / 0,5 cf / 0,5	ppo / 1,0 cf / 1,0	Miopija / oblit. žil mrežnice Myopia / retinal vascul. oblit.	B5,7	S, Aza	Kat ou Cat ou
11 p1m / gpo cf1m / hm	0,8 / gpo 0,8 / hm	Atrofija papile, oblit. žil Disc atrophy, vascul. oblit.	B51,38	S, CyA	Kat ou Cat ou
12 0,6 / gpo 0,6 / hm	0,7 / 0,6 0,7 / 0,6	Oblit. žil / neuro-Behçet Vascul. oblit. / neuro-Behçet	B51,8	S, C-ph, Aza, K	-
13 1,0 / ppo 1,0 / cf	1,0 / 0,4 1,0 / 0,4	Obliteracija žil mrežnice Retinal vascular obliteration	B51,44	S, C-ph, CyA	-
14 0,6 / gpo 0,6 / cf	0,2 / d- 0,2 / lp-	Oblit. žil / atrofija ozadja Vascul. oblit. / Atrophic fundus	B51,17	S, Aza, CyA	-
15 0,2 / 0,05 0,2 / 0,05	0,8 / 0,2 0,8 / 0,2	Atrofija makul Macular atrophy	B35,39	S, Aza	-
16 0,1 / 0,5 0,1 / 0,5	p1m / 0,8 cf1m / 0,8	Atrofija makule / kr. vnetje Macular atrophy / chr. inflam.	B51,13	S, Aza	-
17 0,8 / 0,2 0,8 / 0,2	1,0 / 0,5 1,0 / 0,5	Atrofija makule Macular atrophy	B17,40	S, Aza	-
18 0,2 / 0,8 0,2 / 0,8	1,0 / 1,0 1,0 / 1,0	Vid popravljen Vision repaired	B51,44	S, Aza, CyA	-
19 0,3 / 0,2 0,3 / 0,2	1,0 / 0,6 1,0 / 0,6	Atrofija makule Macular atrophy	B44,40	S, CyA	-
20 1,2 / 0,3 1,2 / 0,3	1,0 / 0,6 1,0 / 0,6	Atrofija makule Macular atrophy	B5	S, CyA, C-ph	-
21 0,8 / 0,05 0,8 / 0,05	0,8 / 0,2 0,8 / 0,2	Fibroza makule Macular fibrosis	B51,71	S, Aza, CyA	-
22 p2m / p3m cf2m / cf3m	p1m / p1m cf1m / cf1m	Atrofija papil, obliteracija žil Disc atrophy, vascul. oblit.	B51,w4	S, Aza, CyA	kat, PPV cat, PPV
23 0,3 / ppo 0,3 / cf	0,6 / 0,3 0,6 / 0,3	Oblit. žil / atrofija papile Vascul. oblit. / disc atrophy	Nt	S, CyA	Kat Cat
24 p0,5m / p0,5m cf0,5m / cf0,5	0,05 / 0,2 0,05 / 0,2	Oblit. žil, neuro-Behçet Vascul. oblit., neuro-Behçet	B44,51	S, Aza, CyA	-
25 p+ / p+ lp+ / lp+	p+ / p+ lp+ / lp+	Atrofija papil, obliteracija žil Disc atrophy, vascul. oblit.	B51,w4	S, Aza	-

d = dojem svetlobe, p = projekcija svetlobe, p = prsti, ppo = prsti pred očesom, gpo = gib pred očesom, Nt = ni testirano, S = kortikosteroidi, Aza = Azathioprine, C-ph = Cyclophosphamide, Chl-buc = Chlorambucile, CyA = Cyclosporine A, Co = Colchicine, kat = katarakta, kat ou = katarakta na obeh očeh, PPV = pars plana vitrektomija.

Lp = light perception, p = projection of light, hm = hand movement, cf = counting fingers, Nt = not tested, S = corticosteroids, Aza = Azathioprine, C-ph = Cyclophosphamide, Chl-buc = Chlorambucile, CyA = Cyclosporine A, Co = Colchicine, cat = cataracta, cat ou = cataracts on both eyes, PPV = pars plana vitrectomy.

su pa je prišlo do nenadne rubeoze šarenice in totalnega odstopa mrežnice, zato je bila narejena vitrektomija. Operacije katarakte so pred leti izvedli brez vstavitve IOL, pri enem očesu je po operaciji katarakte nastopila ftiza zrkla in pri enem očesu je prišlo do odstopa mrežnice (bolnik je bil predstav-

ljen z dolgotrajnim odstopom in je nadaljeval zdravljenje drugod). Vitrektomija pars plana s silikonsko tamponado je bila izvedena pri 3 bolnikih (3 obeh), pri 2 zaradi dolgotrajnega hemofthalmusa in pri 1 zaradi odstopa mrežnice po operaciji katarakte.

HLA tipizacija B5 oziroma B51 je pokazala 15 pozitivnih bolnikov, 5 bolnikov je bilo negativnih in 5 bolnikov ni bilo tipiziranih.

Končna vidna ostrina je bila: pri 2 očeh dojem svetlobe negativen, pri 13 očeh izpod 0,2, pri 12 očeh med 0,2 do 0,6 in pri 23 očeh več kot 0,6.

Razpravljanje

V predstavljeni epidemiološki in klinični študiji pojavnosti Behçetove bolezni v Sloveniji je predstavljenih 25 bolnikov, ki so se zdravili na kliniki v zadnjih 20 letih. Vzorec ni reprezentativen za celotno Slovenijo, ker podatkov za mariborski predel nimamo. V pojavnosti bolezni je po vseh statističnih pregledih pomembna rasna oziroma geografska pripadnost; iščejo se povezave med HLA znakom B51 in drugimi geni. Pomen HLA lokusa B5 kot dejavnika tveganja za BB je bil ugotovljen leta 1982, vključuje pa alele HLA-B51 in HLA-B52. Čim večja je pogostost HLA znaka B51 v populaciji, tem več je BB (3). Slovenija ni endemsko področje za bolezen, zato ne preseneča, da 9 bolnikov (36%) ni Slovencev, ampak izhajajo iz sredozemskega bazena. HLA znak B51 ima 60% naših bolnikov; 5 bolnikov (20%) ga nima, 5 bolnikov pa ni bilo testiranih. Pogostost znaka B51 je v slovenski populaciji nizka - 14% (5). HLA B51 ni diagnostični znak za BB, morda pa je napovedni znak, saj poteka očesna bolezen pri pozitivnih v težji obliki kot pri B51 negativnih (3).

Razmerje med spoloma je v naši študiji 2,8:1. V objavljenih študijah je to razmerje različno: 2,1:1 (6), 1:0,5 (7), v vseh študijah je število moških z očesno BB bistveno večje kot žensk in nekateri opisujejo tudi težje slike pri moških (6). Prvi pojav uveitisa pri naših bolnikih je v povprečju nastopil pri 34,2 leta (razpon od 16 do 47 let). Druge statistike kažejo podobne številke: v Turčiji 30 let (6) in v primerjalni študiji na Japonskem in v Veliki Britaniji 43,2 oziroma 35,4 (8).

Zdravljenje se je s časom razumljivo spreminjalo, kar je vidno v naši skupini in v drugih študijah (2, 3, 6, 8-11). Za perakutne in dobesedno eksplozivne posteriorne uveitise smo uporabili ste-

roide v pulzni infuziji in ob nadaljnjem peroralnem zdravljenju dodali še ciklosporin in azatioprin, kar je bistveno zmanjšalo število ponovitev uveitisa oziroma so bili bolj blagi. Ciklofosfamid ali klorambucil smo uporabljali pred 10 leti; ciklofosfamid še vedno uspešno uporabljajo revmatologi in nev-

rologi (9). Agresivnejše in zgodnje zdravljenje ima boljšo napoved izida. Uvedba ciklosporina po letu 1990 je prispevala k boljši ohranitvi vida pri BB (11). Zanimiva je retrospektivna študija primerjave zdravljenja skupine novih bolnikov med Londonom in Kunume na Japonskem, ki zaključuje, da ima BB na Japonskem težji klinični potek bolezni, vendar so verjetno v Londonu uporabili bolj agresivno kortikosteroidno in imunosupresivno zdravljenje, kar se je kazalo kot bolj benigna oblika bolezni (8).

V naši študiji je prikazana uporaba konvencionalnega zdravljenja pri BB. Objavljene študije z novimi zdravili, kot so interferon alfa 2a in b ali blokator receptorjev za tumor nekroznega faktorja (Infliximab), so spodbudne (12–15). Interferon alfa 2b smo že uspešno uporabili pri 3 bolnikih s težkim vaskulitisom mrežnice nepojasnjenega vzroka na edinem očesu, pri BB ga še nismo uporabljali.

BB je v Sloveniji redka bolezen. Večjo incidenco lahko pričakujemo s povečanim demografskim gibanjem prebivalstva. Napoved izida bolezni glede vida je slaba, če pride do ponavljanja vnetja na zadajšnjem polu. Z uporabo novih zdravil z bolj ciljanim delovanjem se bo verjetno napoved izida pri tej bolezni izboljšala, saj so v primerjavi z običajnim imunosupresivnim zdravljenjem bolj učinkovita.

Literatura

1. International Study Group for Behçet disease. Criteria for diagnosis of Behçet disease. *Lancet* 1990; 335: 1078–80.
2. Behçet's Disease. In: Nussenblatt RB, Whitcup SM, Palestine AG. *Uveitis, fundamentals and clinical practice*. St. Louis: Mosby; 1996.
3. Verity DH, Wallace GR, Vaughan RW, Stanford MR. Behçet's disease: from Hippocrates to the third millennium. *Br J Ophthalmol* 2003; 87: 1175–83.
4. Azizlerli G, Köse AA, Sarica R, Gul A, Tutkum IT, Kulac M, et al. Prevalence of Behçet disease in Istanbul, Turkey. *Int Dermatol* 2003; 42: 803–6.
5. Vidan-Jeras B. Vrednotenje uporabnosti statističnih metod populacijske genetike pri določanju polimorfizma genov HLA I. razreda v slovenski populaciji [magistrsko delo]. Ljubljana: Univerza; 2002.
6. Tugal-Tutkun I, Onal S, Altan-Yaycioglu A, Altunbas HH, Urgancioglu M. Uveitis in Behçet disease: An analysis of 880 patients. *Am J Ophthalmol* 2004; 138: 373–80.
7. Probst K, Fijnheer R, Rothova A. Endothelial cell activation and hypercoagulability in ocular Behçet's disease. *Am J Ophthalmol* 2004; 137: 850–7.
8. Muhaya M, Lightman S, Ikeda E, Mochizuki M, Shaer B, McCluskey P, et al. Behçet disease in Japan and in Great Britain: a comparative study. *Ocul Immunol Inflamm* 2000; 8: 141–8.
9. Yazici H, Yurdakul S, Hamuryudan V. Behçet's syndrome. *Curr Opin Rheumatol* 1999; 11: 53–7.
10. Özyazgan Y, Yurdakul S, Yazici H, Tüzün B, İşçimen A, Tüzün Y, et al. Low dose Cyclosporin A versus pulsed cyclophosphamide in Behçet's syndrome: a single masked trial. *Br J Ophthalmol* 1992; 76: 241–3.
11. Ozdal PC, Ortac S, Taskintuna I, Firat E. Long-term therapy with low dose cyclosporin A in ocular Behçet's disease. *Doc Ophthalmol* 2002; 105: 301–12.
12. Durand JM. Interferon- α 2b for refractory ocular Behçet's disease. *Lancet* 1994; 344: 1994.
13. Kötter I, Zierhut M, Eckstein AK, Vonthein R, Ness T, Günaydin I, et al. Human recombinant interferon alfa-2a for treatment Behçet's disease with sight threatening posterior or panuveitis. *Br J Ophthalmol* 2003; 87: 423–31.
14. Sfikakis PP, Theodossiadis PG, Katsiari CG, Kaklamanis P, Markomichelakis NN. Effect of Infliximab in sight-threatening panuveitis in Behçet's disease. *Lancet* 2001; 358: 295–6.
15. Joseph A, Raj D, Dua HS, Powell PT, Lanyon PC, Powel RJ, et al. Infliximab in the treatment of refractory posterior uveitis. *Ophthalmology* 2003; 110: 1449–53.