

DERLEME REVIEW

Pediyatrik Behçet ve Geç Başlangıçlı Behçet Hastalığında Klinik Özellikler, Tanı ve Tedavi

Clinical Features, Diagnosis And Treatment Of Pediatric Behçet and Late Onset Behçet Disease

Banu TURGUT ÖZTÜRK *

* Profesör Doktor, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya

Geliş Tarihi/Received: 05.03.2018 Kabul Tarihi/Accepted: 07.06.2018

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Banu TURGUT ÖZTÜRK / Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Alaeddin Keykubat Yerleşkesi, 42075 Selçuklu / Konya Tel./Phone: +90 332 224 4559 E-posta/E-mail: ozturkbanuturgut@yahoo.com

ORCID No: 0000-0003-0702-6951

ÖZ

Multisistemik inflamatuvar bir vaskülit olan Behçet hastalığı genelde genç erişkin erkeklerde görülmektedir. Ancak hem klinik bulguları, hem ortaya çıkma yaşı oldukça değişkendir. Özellikle “pediyatrik çağ Behçet hastalığı” olarak sınıflandırılan 16 yaş altı hastalar ve 50 yaş sonrası ortaya çıkan “geç başlangıçlı Behçet hastalığı” klinik görünüm ve prognoz açısından en fazla farklılık gösteren, bu nedenle tanı ve uygun tedavide en fazla gecikme gösteren hasta grubunu oluşturmaktadır. Pediyatrik çağ Behçet hastalığı genellikle 7-13 yaş arasında görülmekte ve Behçet olgularının %7-26’sını oluşturduğu bildirilmektedir. Aile öyküsünün sıklıkla pozitif olması, bazı bölgelerde kız çocuklarında daha sık görülmesi, oküler tutulumun genellikle daha düşük oranda görülmesi farklılık gösteren özelliklerdendir. Bu nedenle bu hasta grubu için uluslararası bir uzlaşma grubu yeni tanı kriterleri geliştirmiştir. Oküler tutulum en sık klasik formdaki gibi bilateral ve panüveit formundadır. Katarakt, makülopati ve optik atrofi en sık komplikasyonlardır.

Geç başlangıçlı Behçet hastalığı 47-54 yaş arası erkeklerde daha sık ortaya çıkmaktadır. Tanı kriterleri genç erişkin grupla aynı olmakla birlikte oküler tutulum daha düşük oranda ve sıklıkla anterior veya panüveit şeklinde bildirilmektedir. Katarakt ve optik atrofi görmeyi azaltan en sık komplikasyonlar arasında bildirilmektedir.

Bu derlemede mevcut sınırlı bilgiler ışığında genç erişkinlerde görülen klasik form ile pediyatrik ve geç başlangıçlı Behçet olgularının benzer ve farklı yönleri irdelenerek tanı ve tedavilerindeki eksikliklerin azaltılması hedeflenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Geç başlangıçlı Behçet, klinik özellikler, pediyatrik Behçet hastalığı, tanı, tedavi.

ABSTRACT

Behçet disease as a multisystemic inflammatory vasculitis is frequently observed in young males. Its clinical findings and also presenting age is quite heterogenous. Patients under the age of 16 years classified as “pediatric Behçet’s disease” and those over the age of 50 classified as “late onset Behçet’s disease” demonstrate the most discrepancy regarding clinical presentation and prognosis and thus compose the patient group with delayed diagnosis and improper treatment. Pediatric Behçet disease is usually seen between the age of 7-13 and reported to be 7-26% of Behçet’s cases. More frequent family history, female predominance in some regions, low ocular involvement are among the distinctive features. Regarding this fact an international consensus group developed new diagnosis criteria. Ocular involvement is bilateral and in the form of panuveitis as in classical form. Cataract, maculopathy and optic atrophy are among the most frequent complications. Late onset Behçet disease presents usually between the ages of 47-54 and in males. Diagnosis criteria is the same as the young adult group however ocular involvement is lower and frequently in the form of anterior and panuveitis. Cataract and optic atrophy are among the most frequent complications leading to low vision.

In this review similar and distinctive features of the classical form observed in young adults and pediatric or late onset Behçet’s cases are scrutinized in the context of existing literature aiming to decrease the defects in diagnosis and treatment.

Keywords: Late onset Behçet’s disease, clinical features, Pediatric Behçet’s disease, diagnosis, treatment.

GİRİŞ

Kronik, rekürren, multisistemik bir vaskülit olan Behçet hastalığı rekürren oral ve genital aftlar, oküler inflamasyon ve

eritema nodozum, akneiform erüpsiyonlar triadı ile karakterizedir.^[1] Tek bir klinik antite olsa da klinik prezentasyonu son derece heterojendir; eklemler, vasküler sistem, santral sinir sistemi, gastrointestinal sistem vs etkilenebilmektedir. Genellikle venöz sistemde tutulum gösteren hastalık her büyüklükteki da-

Tablo 1. Pediatrik Behçet hastalığı başlama yaşı , cinsiyet ve aile öyküsü

	Olgu sayısı	Başlama Yaşı	Kadın/erkek oranı	Aile öyküsü (%)
PEDBD consensus group ^[33]	156	7,83	1:1	24,2
Lang ,Kanada ^[51]	37	8,7	1:1	-
Davatchi, İran ^[58]	1973	-	1:1	-
Mosawi, Bahreyn ^[66]	9	7	1:2	55
Laghamri, Fas ^[49]	13	13,9	3:10	7,6
Bahabri, Arabistan ^[67]	12	11,5	1:1,4	0
Galizzi, İtalya ^[30]	110	8,3	1:1,3	12
Hamzoui, Tunus ^[28]	81	16,12	1:2,1	-
Fujikawa, Japonya ^[34]	31	-	1,2:1	-
Kitaichi , Japonya ^[20]	135	11,7	2:1	-
Kim, Kore ^[68]	40	10,6	1,5:1	22,5
Nanthapisal,İngiltere ^[27]	46	4,87	1,1:1	17
Atmaca, Türkiye ^[24]	110	11,6	1,7:1	12,3
Karıncaoglu, Türkiye ^[16]	83	12,3	1,2:1	19
Sarıcaoglu, Türkiye ^[25]	30	12,9	1,3:1	-
Sungur, Türkiye ^[35]	62	-	1:1,1	41,9
Borlu, Türkiye ^[69]	17	-	5:12	12
Çıtırık, Türkiye ^[11]	34	-	1:2,4	-
Tugal-Tutkun, Türkiye ^[37]	36	-	2,2:1	-

marları etkileyebilmektedir. Bu nedenle vaskülit “değişken tip” olarak sınıflandırılmıştır.^[2] Obliteratif ve nekrotizan tipte görülen vaskülit hem arterleri hem venleri etkileyebilmektedir.^[3]

Patogenezi halen tam olarak anlaşılamayan hastalıkta immün regülasyonu etkileyen genetik faktörler ile bilinmeyen çevresel tetikleyici faktörlerin kombinasyonu söz konusudur. Buna bağlı olarak hastalığın ekspresyonu cinsiyete, yaşa, yaşanılan bölgeye göre oldukça değişkenlik göstermektedir.^[4] “İpek yolu” üzerindeki toplumlarda daha sık görüldüğü bilinen hastalık Japonya’da en yüksek prevalansa sahiptir. Onu Ortadoğu ve Akdeniz ülkeleri izlemektedir.^[5-7] Türkiye’deki prevalansı 100.000’de 80-300’dür.^[3]

Erkeklerde ve 20-30 yaş arasında en sık olarak bildirilmekle birlikte hayatın ilk aylarından 72 yaşa kadar görülebilmektedir.^[8] Genç erişkin grupta etkilenenlerde 50’li yaşlarda hastalık aktivitesi genellikle azalmaktadır. Diğer yaş gruplarında klinik özellikler ve seyir cinsiyet ve yaşa göre değişkenlik göstermektedir.^[9,10] Bu nedenle kesin bir ayırım olmamakla birlikte 50’li yaşlardan sonra görülen hastalık “geç başlangıçlı”, 16 yaşından önce başlayanlar ise “pediyatrik Behçet hastalığı” olarak tanımlanmaktadır.^[11,12]

Behçet hastalığının klinik bulguları oldukça iyi bilinmektedir ancak halen kesin tanı koyduran bir laboratuvar testi yoktur. Tanının klinik bulgulara dayanması bulguların farklı zamanlarda, farklı yaşlarda ortaya çıkması özellikle tanıda ve dolayısıyla tedavide gecikme ve hatalara neden olabilmektedir. Behçet hastalığının pediyatrik ve geç başlangıçlı bu formlarının analiz edildiği sınırlı sayıda çalışmada prezentasyon, klinik bulgular, oküler tutulum ve tedavi yaklaşımı vb. açılardan farklılıklar gösterdiğini ortaya koymaktadır. Bu derlemede mevcut sınırlı bilgiler ışığında genç erişkinlerde görülen klasik form ile pediyatrik ve geç başlangıçlı Behçet olgularının benzer ve farklı yönleri ele alınacaktır.

PEDİYATRİK BEHÇET HASTALIĞI

Genellikle ailesel yatkınlığın yüksek olduğu yani genetik komponentin daha ön planda olduğu pediyatrik Behçet hastalığı için yaş sınırı 16 kabul edilmektedir.^[11,13-16] Bu grupta ilk olgu 1978’de Mundy ve Miller tarafından bildirilmiştir.^[17] İnsidansı 1/20.000 olarak bildirilmektedir. Fransa’da yapılan ulusal bir taramada ise 1/600.000 olarak bulunmuştur.^[17] Behçet hastaları arasında 16 yaş öncesinde görülme oranı ise çeşitli çalışmalarda %3 ile %26 arasında bildirilmektedir.^[16,18,19] Avrupa, Ortadoğu, doğu ve güney Asya ülkelerinden Behçet olgularını analiz eden bir çalışmada juvenile başlangıç 1227’de 135 (%11) olarak bildirilirken, olguların %20’sini oluşturan doğu ve güney Asya orijinli Behçet olguların yalnızca %2,4’ünün pediyatrik çağda olması pediyatrik çağda görülme sıklığı açısından etnik farklılıklar olduğunu göstermektedir.^[20]

Japonya’da bir çalışmada pediyatrik Behçet hastalığı oranı %7,6 bildirilmiştir.^[21] Behçet hastalığının sık görülmediği ülkelerdeki pediyatrik çağ Behçet hastalığı insidansı %0,5-2,2 olarak bildirilmektedir.^[22-23]

Türkiye’de yapılan çalışmalarda pediyatrik çağ Behçet hastalığı görülme oranı ise şöyledir: En geniş seri olan Atmaca ve ark.nın.^[24] 3382 olguluk çalışmasında %3,3; Çıtırık ve ark.nın.^[11] 452 olgunun analiz edildiği çalışmasında %7,5; Sarıcaoglu ve ark.nın.^[25] çalışmasında %6,17, Soylu ve ark.nın.^[26] çalışmasında ise pediyatrik üveitlerin % 11’dir.

- Başlama ve Tanı Yaşı

Pediyatrik Behçet hastalığı iki yaşından itibaren bildirilmekle birlikte Tablo 1’de görüldüğü gibi görülme yaşı 4,87 -13 yaş arasında değişmekte ancak ülkelere göre değişkenlik göstermektedir.^[14] Örneğin İngiltere’de ortalama görülme yaşı 4,87 yaş olarak bildirilirken, Tunus’ta 16,1 yaş olarak bildirilmiştir.

[27,28] Türkiye'den yayınlanan serilerde en geniş seri olan Atmaca ve ark.nın^[24] 110 pediatrik Behçet olgusunun analiz edildiği çalışmasında ilk bulgunun ortaya çıkma yaşı ortalama $11,63 \pm 3,46$ yaş (1-16), tanı alma yaşı ise ortalama $14,15 \pm 2,13$ yaştır (6-16). Yani ilk bulgu ve tanı arasında yaklaşık 3 yıl geçmektedir. Sarıcaoğlu ve ark.nın^[25] Bursa bölgesindeki olguları analiz ettiği çalışmasında da benzer şekilde belirtilerin başlama yaşı $12,9 \pm 2,99$, tanı anındaki yaş ortalamaları ise yine yaklaşık 3 yıl sonra yani $15,9 \pm 2,32$ yaş olarak bulunmuştur. Atmaca ve ark.nın^[24] çalışmasında ilk bulgu ortalama $11,6 \pm 3,4$ yaşında ortaya çıkarken, tanı ortalama $14,1 \pm 2,1$ yaşında konulabilmektedir. İlk bulgunun ortaya çıkması ile tanı arasındaki süre diğer ülkelerde de benzerlik göstermektedir. Kone-Paut ve ark.nın^[14] çalışmasında ilk bulgu ortalama 8,4 yaşında görülürken, tanı ortalama 13 yaşında konmaktadır. Benzer şekilde Krause ve ark.nın^[29] çalışmasında ilk bulgunun ortalama $6,9 \pm 3,9$ yaşındayken ortaya çıktığı, tanının ise ortalama $3,9 \pm 3,5$ yılda konulabildiği bildirilmiştir. İtalya'dan bir seride de bulguların başlama yaşı $8,34 \pm 4,11$ yıl, tanı alma yaşı $11,29 \pm 3,95$, ilk bulgu ve tanı arası geçen süre $2,9 \pm 3,6$ yıl olarak bulunmuştur.^[30] İngiltere'den Nanthapisal ve ark.^[30] nın çalışmasında ilk bulgu ile tanı arası sürenin ortalama 3,74 yıl olduğu, ancak 13,5 yıla kadar çıkabildiği belirtilmektedir. Kesen ve ark.^[31] ise Amerika'da bir referans merkezi için 1 yıl olarak bildirmiştir. Bu verilerden de görüldüğü gibi pediatrik Behçet hastalığı'nda ilk bulgu ve tanı alma aralığı erişkinlere göre daha uzun olmaktadır. Bu durum hastalığın tanısında halen bir laboratuvar testi olmaması ve tanının klinik bulgulara dayanmasına bağlanmaktadır. Hastalığın remisyon ve ekzeserasyonlarla gitmesi nedeniyle tanı için gerekli klinik bulgular aynı anda görülememektedir. Bu nedenle 16 yaş altındaki üveit olgularında üveit konusunda tecrübeli merkezler dışında tanı daha geç konulmaktadır.^[31]

- Cinsiyet

Behçet hastalığı genellikle erkeklerde daha sık görülen bir hastalıktır ancak Avrupa ülkelerinde ve Amerika'da kadınlarda daha sık görüldüğünü bildiren çalışmalar mevcuttur.^[23,32] Pediatrik çağda ise pediatrik Behçet hastalığı uzlaşma grubu verilerine göre kız ve erkek çocuklarda eşit sıklıkta görülmektedir.^[33] Tablo 1'de görüldüğü gibi farklı ülkelerden çalışmaların bir kısmı benzer şekilde kadın/erkek görülme oranını 1:1 olarak verirken, erkek cinsiyette veya kadın cinsiyette daha yüksek görülme oranı bildiren çalışmalar mevcuttur.^[20,28,30,34,38,49,51,66-68] İtalya'dan 110 olguluk bir seride erkek/kadın oranı 1,3 olarak bildirilirken, Fujikawa ve Suemitsu.^[34] aksine çocukluk çağı Behçet hastalarında kız çocuklarının daha fazla etkilendiğini bildirmiştir.^[30] Türkiye verilerine baktığımızda çalışmaların çoğunluğunda tutulumun kadınlarda daha yüksek oranda olduğu rapor edilmiştir. Atmaca ve ark.nın^[24] Türkiye'den bildirilen en geniş pediatrik Behçet hastalığı serisi olan çalışmalarında olguların %62,7'sinin kız, %37,3'ünün erkek olduğu saptanmıştır. Karıncaoğlu ve ark.,^[16] Sarıcaoğlu ve ark.,^[25] Tugal-Tutkun ve ark.^[37] benzer şekilde kadınlarda daha yüksek tutulum oranı saptamıştır. Sungur ve ark.^[35] 62 olguluk çalışmalarında kadın:erkek oranını yaklaşık eşit bulurken; Çıtırık ve ark.^[11] 34 olguluk serilerinde hastalığın pediatrik çağda da erkeklerde daha sık görüldüğünü bildirmişlerdir (Tablo 1).

-Aile Öyküsü

Pediatrik hasta grubunda erişkinlere göre dikkat çekici bir diğer özellik de aile öyküsünün daha yüksek oranda olmasıdır.

Kone-Paut ve ark.^[14] uluslararası çalışmalarında aile öyküsünü erişkin olgularda %2,2, pediatrik çağda %12,3 bulmuştur. Pediatrik Behçet hastalığı uzlaşma grubu ise uluslararası çalışmalarda konfirme olgularda aile öyküsü oranını %24,4 olarak bildirmiştir.^[33] Çeşitli ülkelerdeki aile öyküsü yüzdesi Tablo 1'de sunulmuştur. Nanthapisal ve ark.nın^[27] çalışmasında İngiltere'de %17, İtalya'dan hastaları içeren Galizzi ve ark.nın^[30] serisinde ise %12 olarak saptanmıştır. Türkiye verilerine bakıldığında Atmaca ve ark.^[24] %12,3 olarak bulmuştur. Sungur ve ark.nın^[35] olgu serilerinde özellikle 10 yaş altı hasta grubunda aile öyküsünün daha yüksek olduğu saptanmıştır. Behçet hastalığı için genetik bir risk faktörü olarak bilinen HLA-B51 doku antijeni pozitifliği az sayıda çalışmada analiz edilmiştir. Kone-Paut ve ark.^[36] 11 ülkeden 171 olgunun %22'sinde pozitif olarak bildirmiştir. Sungur ve ark. nın^[35] çalışmasında ise %25,8 pozitifdir. Sarıcaoğlu ve ark.^[25] %53,3 ile en yüksek HLA-B51 pozitifliği bildirilmiştir.

- Klinik Bulgular

Hastalığın en önemli bulgularından olan oral aft Tablo 2'de görüldüğü gibi pediatrik Behçet hastalığında da erişkinlerdeki gibi hastaların çoğunluğunda mevcut ve genellikle ilk bulgudur. Uluslararası en geniş seri olan pediatrik Behçet hastalığı uzlaşma grubu verilerine göre 16 yaş altında da olguların %81'inde oral aft ilk bulgudur, bunu genital aft, cilt lezyonları ve ateş takip eder. Bu analizde oral aft görülme yaşı $8,74 \pm 4,21$ ve ikinci semptom ortaya çıkma süresi ortalama 2 yıldır.^[33] Atmaca ve ark.nın^[24] çalışmasında da olguların %98,2'sinde ilk bulgu oral aft olarak bildirilmiştir. %1,8'inde ise genital afttır. Sungur ve ark.^[35] benzer şekilde olguların %82,2'sinde oral aftı %14,5'inde üveiti, %1,6'sında genital aftı ilk bulgu olarak bildirmişlerdir. Kone-Paut ve ark.nın^[14] çalışmasında %96, Tugal-Tutkun ve ark.nın^[37] çalışmasında %63,8, Çıtırık ve ark.nın^[11] çalışmasında ise %61,7 ilk bulgu oral aft olarak bildirilmiştir.

Hastalığın ikinci en sık bulgusu pediatrik çağda da genital aft olarak görünmektedir (Tablo 2). Atmaca ve ark.nın^[24] çalışmasında oral aft olguların %100'ünde genital aft %82,7'sinde mevcuttur. Genital aft erkek çocuklarının %61'inde görülürken kız çocuklarının %95,7'sinde görülmüştür. Sarıcaoğlu ve ark.nın^[25] serisinde de oral aft %100, genital aft %76,6 oranında ve kızlarda daha yüksek bulunmuştur. Kitaichi ve ark.^[20] ile Krause ve ark.^[29] ise çocukluk çağında genital aft oranının daha düşük olduğunu bildirmiştir. Galizzi ve ark.^[30] da benzer şekilde İtalya'daki olgularda %94,5 oranında oral aft, %33,6 oranında genital aft bildirmiştir. Nanthapisal ve ark.^[27] ise İngiltere'den serilerinde oral aft görülme oranını % 97,8 , genital aftı %73,9 olarak bildirmişlerdir. On iki ülkeden 156 olgunun değerlendirildiği uluslararası bir uzlaşma grubunun verilerine göre özellikle kızlarda genital aft daha sık görülmektedir. Ortalama yıllık oral aft atağı erkeklerde 13,16, kız çocuklarında 11,32'dir. Genital aft sıklığı ise yılda ortalama erkeklerde 3,85 kız çocuklarında 3,42'dir, yani kızlarda anlamlı olarak daha fazla görülmektedir.^[33]

Cilt lezyonları Çıtırık ve ark.nın^[11] serisinde olguların %11,7 oranında ik bulgu olarak bildirilmiştir. Atmaca ve ark.^[24] papüloüstüler erupsiyonların tüm olguların %39'unda görüldüğünü bildirmiştir. Bu oranın erkek çocuklarında %41,5'inde, kız çocuklarının %37,7'sinde görülürken; eritema nodozum tüm olguların %37,3'ünde, erkek çocukların %39'unda, kız çocuk-

Tablo 2 . Pedyatrik çağ Behçet hastalığında klinik bulguların görülme oranları

	Oral aft (%)	Genital aft (%)	Oküler tutulum (%)	Cilt tutulum (%)	Eklem Tutulumu (%)	Vasküler tutulum (%)	Nörolojik tutulum (%)	Paterji (%)
PEDBD consensus group ^[33]	100	55	45	65,7	41	15,4	36,9	-
Davatchi ^[38]	97,8	64,7	56,1	65,3	37,1	6,5	10,3	49,4
Galizzi ^[30]	94,5	33,6	43,6	39,6	22,7	1,8	30,9	14,5
Hamzoui ^[28]	100	76,5	44,4	88,9	40,7	32,1	22,2	55,7
Kim ^[68]	100	82,5	27,5	72,5	27,5	-	2,5	17,5
Kitaichi ^[20]	94,8	38,5	29	67,4	-	-	-	-
Nanthapisal ^[27]	97,8	73,9	8,7	32,6	8,7	6,5	32,6	60
Krause ^[29]	100	31,6	47,4	89,5	78,9	10,5	63,2	41,2
Atmaca ^[24]	100	82,7	30,9	76	22,7	3,6	3,6	45,5
Tugal-Tutkun ^[37]	100	61,1	100	69,4	19,4	-	8,3	53,8
Sungur ^[35]	100	55	-	-	42	5	13	47
Karıncaoğlu ^[16]	100	82	35	-	40	9,6	7,2	37
Sarıcaoğlu ^[25]	100	76,6	60	96	50	10	13	36,6

ların %36,2'sinde saptanmıştır. Galizzi ve ark.^[30] ise cilt bulgusu görülme oranlarını eritema nodozum %13,6, psödofofolikülit %14,5, papülopüstüler lezyonlar %11,8, akneik lezyonlar %10,9 olarak bildirmiştir.

Pedyatrik çağ Behçet hastalarında diğer bulguların görülme sıklığı Tablo 2'de sunulmuştur. Galizzi ve ark.nın^[30] çalışmasında eklem tutulumu olguların sadece %22,7'sinde mevcuttur. Erkek çocukların %26,8'inde, kız çocukların %20,3'ünde görülmüştür. Nörolojik tutulum Galizzi ve ark. da^[30] %30,9 , Kone-Paut ve ark.^[33] ile Nanthapisal ve ark. da^[27] benzer oranlarda bildirilmekte ancak izole başağrısı yakınması bazı analizlerde dahil edilmediğinden bazı serilerde nörolojik tutulum oranı daha düşük bildirilmektedir. Vasküler tutulumun ise Tunus'da daha yüksek olduğu bildirilmektedir.^[28] Literatürde %5-10 arasında bildirilmiştir (Tablo 2). Uluslararası uzlaşma grubunun verilerine göre de olguların yarısını oluşturan Avrupadaki olgularda eklem, gastrointestinal ve nörolojik semptomlar sık görülürken, Avrupa dışında yaşayanlarda nekrotik folikülit, psödofofolikülit ve akneiform lezyonlar gibi cilt bulguları daha sıktır. Ancak oküler bulgularda farklılık görülmemiştir.^[33]

Paterji tesiti pozitifliği Tablo 2'de görüldüğü gibi %14,5 ile %60 arasında değişim göstermektedir. Türkiye'den, Tunus ve İran'dan çalışmalarda genellikle en yüksek oran bildirilmektedir (%41-80).^[14,29,38] Tugal-Tutkun ve ark.nın^[37] çalışmasında %53,8, Atmaca ve ark.nın^[24] çalışmasında %45,5, Sarıcaoğlu ve ark.nın^[25] %36,6 pozitif bulunmuştur. Atmaca ve ark.^[24] erkek çocukların %43,9'unda, kız çocukların %46,4'ünde pozitiflik bildirilmektedir.

- Oküler Tutulum

Behçet hastalarında oküler tutulum yaklaşık %70 oranındadır ve tipik form relaps ve remisyonlarla giden üveit şeklindedir. Daha nadir olarak konjonktivit, konjonktival ülser, keratit, episklerit, sklerit ve nörolojik tutulumla bağlı ekstraoküler kas tutulumu görülebilmektedir.^[1,39-41] İntraoküler inflamasyon anterior veya posterior segmenti veya daha sıklıkla her iki segmenti etkileyebilir. Genellikle arka segment etkilenmeleri daha persistan ve daha fazla görsel kayıp ile ilişkilidir.^[42]

Çocukluk çağında oküler tutulumun konusundaki veriler

Tablo 2'de görüldüğü gibi çok çelişkilidir. Oküler tutulumun %8,7-80 arasında görüldüğü ve HLA-B5 ile ilişkili ve erkek çocuklarda sık olduğu bildirilmektedir. Genel olarak erişkinlere göre pediyatrik çağda oküler tutulum daha az oranda görülmektedir.^[23,29,43-50] Tablo 2'deki çalışmalar incelendiğinde Tugal Tutkun ve ark.nın çalışmasında oküler tutulum oranı %100 olarak belirtilmekle birlikte bu çalışmada pediyatrik çağ Behçet üveitlerini analiz edildiği için oran bu şekilde belirtilmiştir. Pedyatrik Behçet hasta gruplarının değerlendirildiği çalışmalar içerisinde en yüksek oranın %60 ile Sarıcaoğlu ve ark.nın^[25] çalışmasında bildirildiği görülmektedir. Sarıcaoğlu ve ark.^[25] %60 olarak en yüksek oranı bildirmektedir. Diğer ülkelerden İtalya'da Galizzi ve ark.^[30] %43,6 ile en yüksek oranı bildirmektedir. Sungur ve ark.nın^[35] olgu serisinde pediyatrik Behçet olgularının %14,5'ünde üveit ilk bulgu olarak bildirilmiştir. Atmaca ve ark.nın^[24] çalışmasında oküler tutulum oranı %30,9'dur. Kız çocukların %20,3'ünde, erkek çocukların %48,7'sinde göz tutulumu bildirilmektedir. Pedyatrik Behçet çalışma grubu verilerine göre de oküler tutulum erkeklerde daha sık bildirilmektedir.^[33]

Üveit başlama yaşı bu çalışmada 14,6± 1,54 yaş (aralık 9-16), ilk bulgu ile oküler bulgu arası süre ise 2,7± 2,6 yıl (aralık 0-10) olarak bildirilmiştir.^[24] Ortalama üveit görülme yaşı Sungur ve ark.nın^[35] çalışmasında 13,8 (aralık 3-20 yıl) yaş, Çıtırık ve ark.nın^[11] olgu serisinde 14,58±1,9 yaş, Eldem ve ark. nın^[46] serisinde 13,3 (5-15) yaş olarak bulunmuştur.

Pedyatrik çağda oküler tutulumda üveit tipi konusunda da farklı veriler mevcuttur (Tablo 3). Erişkin başlangıçlı Behçet hastalığında panüveit oranı %60,2 olarak bildirilmektedir.^[12] Çocukluk çağı Behçet hastalarında da oküler tutulum sıklıkla panüveit tipinde bildirilmektedir. Amerika'da yapılan bir analizde de panüveit ve vaskülit en sık üveit tipi olarak bildirilmektedir.^[31] Galizzi ve ark.^[30] ise oküler tutulumun %24,5 anterior üveit, %12,7 posterior üveit ve %6,4 retinal vaskülit şeklinde dağılım gösterdiğini olarak bildirmektedir.

Tugal-Tutkun ve ark.nın^[37] serisinde oküler tutulum %86,2 panüveit şeklinde bildirilmektedir. Çıtırık ve ark.nın^[11] çalışmasında da panüveit %52,9 ile en sık tutulum tipi olarak bil-

Tablo 3 . Pediyatrik çağ Behçet hastalarında oküler tutulum ve üveit tipi dağılımı

	Oküler tutulum (%)	Anterior Üveit (%)	Posterior Üveit (%)	Panüveit (%)
Kone-Paut ^[14]	61	8	9	28
Krause ^[29]	47,4	89,5	78,9	63,2
Atmaca ^[24]	30,9	32,8	43,6	23,6
Tugal-Tutkun ^[37]	100	13,9	0	86,2
Çıtırık ^[11]		14,7	32,3	52,9

dirilmekte bunu %32,3 ile posterior üveit, %14,7 ile anterior üveit izlemektedir (Tablo 3). Panüveit bu çalışmada daha sıklıkla erkeklerde bildirilmektedir. Eldem ve ark.^[46] da benzer şekilde pediyatrik Behçet olgularında posterior üveitin olguların %75'inde görülebildiğini bildirmiştir. Ülkemizden Ayyıldız ve ark.^[51] ile Yüce ve ark.^[52] pediyatrik üveitli olgu serilerinde özellikle panüveitli olgularda Behçet hastalığının en sık nedenleri arasında olduğu bildirmiştir.

Türkiyedeki en geniş seri olan Atmaca ve ark.^[24] 110 olguluk çalışmasında dağılım biraz daha farklılık göstermektedir. Olguların %32,8'inde anterior üveit, %43,6'sında posterior üveit ve %23,6'sında panüveit görülmüştür. Bu çalışmada hipopiyonun %9 oranında görüldüğü bildirilmiştir. Sungur ve ark.^[35] serisinde hipopiyon görülme oranı benzer şekilde %10,6 oranında bildirilmiştir ancak Türkiyeden diğer olgu serilerinde hipopiyon ile ilgili bir bilgi bulunmamaktadır. Sungur ve ark.^[35] çalışmasında farklı olarak 10 yaş altı 13 olguda anterior üveit en sık oküler tutulum tipi olarak saptanırken, 10 yaş üzerinde panüveit yine en sık üveit tipidir.

Tüm Behçet olgularında olduğu gibi çocukluk ve geç yaştaki Behçet olgularının da çoğunda bilateral tutulum bildirilmektedir. Türkiyeden çalışmalara bakıldığında Tugal-Tutkun ve ark.^[37] olguların %83,3'ünde, Atmaca ve ark.^[24] %61,8'inde, Çıtırık ve ark.^[11] %44,1'inde ve Sungur ve ark.^[35] %88'inde bilateral tutulum saptamıştır. Bu farklılık Çıtırık ve ark.^[11] çalışmasındaki düşük oranın takip süresinin daha kısa olmasından kaynaklanmış olabileceği ileri sürülmüştür.

Pediyatrik çağ Behçet hastalığının oküler tutulum oranı gibi prognozu konusunda da çelişkili raporlar mevcuttur. Uziel ve ark.^[44] çocukluk çağında tutulumun daha sık ama daha hafif olduğunu belirtmişler, buna karşılık Kone-Paut ve ark.^[14] 4 farklı ülkenin verilerini içeren 86 olguluk serisinde üveitin erişkinlerden daha az sıklıkta (%25) ama daha ciddi seyir ve daha sıklıkla erkek çocuklarda daha şiddetli tutulum şeklinde kendini gösterdiğini bildirmiştir. Krause ve ark.^[29] ise çocuklarda oküler tutulumun erişkinlere benzer sıklık ve morbidite taşıdığını ileri sürmüştür. Kesen ve ark.^[31] ise üveit klinik tablosunun çocuklarda erişkinlere benzer olduğunu ancak görsel prognozunda daha iyi olduğunu ileri sürmüştür. Tugal-Tutkun ve ark.^[37] olguların %22,7'sinde 0,1'in altında olduğunu bildirmiştir. Çıtırık ve ark.^[11] üveit tipine göre yaptıkları analizde ise panüveit, posterior üveit ve anterior üveitte ortalama başlangıç görme sırasıyla 20/110, 20/60 ve 20/38 iken, son görme sırasıyla 20/74, 20/36, 20/21 bulunmuş ve panüveit ve posterior üveit görme prognozu en kötü gruplar olarak belirtilmiştir.

Görmeyi etkileyen en sık oküler komplikasyonlar Çıtırık ve ark.^[11] çalışmasında ön segmentte katarakt (%58,8), takiben posterior sineşi (%23,5) ve arka kapsül opasifikasyonu(%23,5),

glokom (%20,5); arka segmentte vitreus kondansasyonu (%50), optik atrofi (%29,4), kistoid maküler ödem (%14,7) olarak bildirilmiştir. Sungur ve ark.^[35] makula ödemi oranını %30,9 olarak bildirmekte ve katarakt, glokom ve makülopati görmeyi azaltan en sık komplikasyonlar arasında sıralamaktadır. Periferele bite bağlı daralmış yada oklüde retinal damarlar, retinal ven dal tıkanıklığı, disk neovaskülarizasyonu, fitizis bulbi diğer retinal komplikasyonlar olarak bildirilmektedir. Tugal-Tutkun'un^[37] serisinde de katarakt (%46), makülopati (%45,4) ve optik atrofi (%29,4) pediyatrik çağdaki en sık komplikasyonlar olarak bildirilmektedir. Atmaca ve ark.^[24] olgu serisinde de benzer şekilde optik atrofi %10,9, hayalet damarlar ve kılıflanma %9 görülmektedir.

Üveite ikincil glokom Türkiyeden yapılan retrospektif analizlerden yalnız Çıtırık ve ark.^[11] çalışmasında değerlendirilmiştir. Göz içi basıncı 22mmHg üzerinde olan olguların oranı %20,5'dir. Bunların sadece %11,7'sinde trabekülektomi ihtiyacı olmuştur. Bu olgularda sistemik steroid kullanım oranı %85,2 olarak bildirilmiştir.

- Tanı Kriterleri

Behçet hastalığı tanısı bilindiği gibi klinik bulgulara dayanmaktadır.^[52] Kesin tanı koyduran herhangi bir laboratuvar testi bulunmamaktadır. Bu nedenle tanı kriterleri en fazla değişen hastalık olarak bilinmektedir. En son kabul edilen tanı kriterleri 27 ülkeden 2556 Behçet tanılı hasta ve 1163 kontrolün bulgularına dayanan Uluslararası Behçet hastalığı kriterleri Revizyon Grubu tarafından belirlenmiştir (Tablo 4).

Tablo 4. Behçet hastalığı uluslararası tanı kriterleri -2014^[54]

Klinik Bulgular	Tanım	Değer
Oral aft		2
Genital aft		2
Oküler bulgular	Anterior üveit, posterior üveit, retinal vaskülit	2
Cilt bulguları	Psödofollikülit, cilt aftları, eritema nodozum	1
Nörolojik bulgular		1
Vasküler bulgular	Arteriyel tromboz, büyük venlerin trombozu, flebit süperfisyal flebit	1
Pozitif paterji testi		1

Daha önce Uluslararası Behçet Çalışma Grubu'nun 1990'da belirlediği uzun süre yaygın olarak kullanılan tanı kriterlerinden farklı olarak oral aft ve paterji testi tanı için kesin şart olmaktan çıkarılmıştır. Ayrıca vasküler ve nörolojik semptomlar listelenmiştir. Bu güncel kriterlere göre Behçet hastalığı tanısı içi 4 veya daha fazla puan gerekmektedir.^[53,54] Bu kriterlerde tanı için herhangi bir yaş sınırlaması bulunmamaktadır ancak erken veya geç yaşta ortaya çıkan Behçet olgularında yukarıda da belirtildiği gibi klinik bulgular değişkenlik gösterebilmektedir. Pediyatrik çağda olguların %1'inde oral aft görülmezken, bir kısmı tüm kriterleri sağlayamamaktadır. Klasik bulgularının kısmen ortaya çıkması ve kalıtımın ön plana çıkması pediyatrik Behçet olgularında yeni tanı kriterlerine ihtiyaç olduğunu düşündürmektedir. Özellikle ilk bulgu ve tanı arasındaki uzun süre tanı koymadaki güçlüğüne ne kadar ciddi bir problem olduğunu daha açık ortaya koymaktadır.

Bu soruna bir çözüm getirmek amacıyla biraraya gelen pedi-

Tablo 5. Behçet hastalığı uluslararası tanı kriterleri – Pediatrik Kriterler 2015^[33]

Klinik Bulgular	Tanım	Değer
Rekürren oral aft	Yılda 3'den fazla atak	1
Genital aft	Tipik olarak skar bırakan	1
Cilt tutulumu	Nekrotik folikülit, akneiform lezyonlar, eritema nodozum	1
Oküler tutulum	Anterior ve posterior üveit, retinal vaskülit	1
Nörolojik bulgular	İzole başağrısı hariç	1
Vasküler bulgular	Venöz tromboz, arteriyel tromboz, arteriyel anevrizma	1

yatrik Behçet hastalığı çalışma grubu oldukça geniş bir serinin analizine dayanan provizyonel sınıflama kriterleri bildirmişlerdir. Tablo 5'de sunulan bu sınıflamada tüm klinik bulgular eşit ağırlıkta olup paterji testi dahil edilmemiştir. Çünkü pediatrik grupta semptomlar oldukça azdır ve birçok olguda tanı doktorun tecrübesine göre tahmini olarak konulmaktadır. Pediatrik çağda vaskülit ve SSS tutulumunun genellikle eşlik ettiği bildirilmektedir. Bu da tanı kriterleri içinde olması gerektiğini düşündürmektedir.^[33]

-Tedavi

Pediatrik Behçet olgularının tedavi yaklaşımları değerlendirildiğinde immüsupresif tedaviden küçük yaş ve olası komplikasyonları nedeniyle kaçınıldığı, topikal tedavinin daha yoğun kullanıldığı dikkati çekmektedir.^[31] Çıtırık ve ark. nın^[11] tedavi yaklaşımı analizinde topikal steroid %67,6 ile en sık tedavi, oral steroid 2. sırada, posterior subtenon steroid enjeksiyonu 3. sırada yer almaktadır. Oral steroid ile birlikte azatiyoprin ve siklosporin %14,7 olguda kullanılmıştır. Atmaca ve ark. nın^[24] serilerinde tüm olgularda kolşisin kullanılırken, 21 olgunun oral steroid, 4 olgunun ek olarak immüsupresif kullandığı bildirilmiştir. Sungur ve ark. nın^[35] çalışmasında ise olguların %36,2'sında immüsupresif tedavi bildirilmektedir. Literatürdeki çalışmalarda çocukluk çağı hastalarında bu oran daha yüksek %56,3 ile %75 arasında bildirilmektedir. Sistemik immüsupresif tedavi erişkin hastaların ise %54,7'sinde kullanılmaktadır.^[23,37,55,56]

Kaneko ve ark.^[57] ile Cantarini ve ark.^[58] refrakter tutulumlarda anti-TNF-alpha tedavinin pediatrik Behçet olgularında da erişkinlerdeki gibi iyi bir seçenek olduğunu bildirmiştir. Galizzi ve ark. nın^[30] 110 olguluk serilerinde immüsupresif tedavi %11,8 oranında kullanılmış, sadece 4 olguda biyolojik ajan (Anti-TNF ve anti IL-1) ihtiyacı olmuştur. Ancak bu çalışmada tedavi sonuçları ile ilgili bilgi verilmemiştir. Pediatrik Behçet hastalığında IFN-alfa ile ilgili 7 olguluk bir seride 14,6 aya kadar remisyon bildirilirken 2 olguda ciddi yan etkiler nedeniyle ilaç bırakılmak zorunda kalmıştır.^[58]

Pediatrik çağ Behçet hastalığında cerrahi tedavi yalnız Çıtırık ve ark. nın^[11] çalışmasında analiz edilmiştir. PPV en sık, katarakt ekstraksiyonu ve trabekülektomi ikinci sıklıkta uygulanan cerrahiler olarak saptanmıştır.

GEÇ BAŞLANGIÇLI BEHÇET HASTALIĞI

İleri yaşta görülen Behçet hastalığı ile ilgili bilgiler oldukça

sınırlı olmakla birlikte az sayıdaki çalışmada erişkin gruba göre daha iyi bir prognozu olduğu bildirilmektedir.^[12] Bu grupta tanı yaşı Sarıcaoğlu ve ark. nın^[60] çalışmasında 54,4 yaş iken, Çıtırık ve ark. nın^[12] çalışmasında 53,8±2,9 yaş, Sungur ve ark. nın^[61] çalışmasında 47,0±5,4 yaş olarak bildirilmiştir. Kırk yaş üzerini geç başlangıçlı Behçet hastalığı kabul eden Sungur ve ark. nın^[61] çalışmasında takip edilen 1130 olgunun %3,7'sinin semptomlarının 40 yaş sonrası başladığı bildirilmiş ve her iki cins arasında üveiti olan veya olmayan grupta herhangi bir fark saptanmamıştır. Çıtırık ve ark. nın^[12] çalışmasında da benzer şekilde Behçet olgularının %3,5'inde geç başlangıçlı (50 yaş sonrası) Behçet hastalığı saptanmıştır.

Erkek/kadın oranı ise etnik orjine göre değişkenlik gösterebilmektedir. Türkiye'den bildirilen geç Behçet olgu serilerinde erkek-kadın oranı 2,1:1, Çıtırık ve ark. nın^[12] çalışmasında 3:1 olarak bildirilmektedir.^[62] Sarıcaoğlu ve ark. nın^[60] 9 olguluk serisinde 3,5:1 olarak bulunmuştur. Literatürde sadece Tsai ve ark. nın^[63] 7 olguluk serilerinde üveit kadınlarda daha sık bildirilmiştir (erkek/kadın oranı : 0,8).

Gerek Çıtırık ve ark.,^[12] gerekse Sungur ve ark. nın^[61] retrospektif analizinde en sık ilk bulgu klasik yaş grubundaki gibi oral aft olarak bildirilmektedir. Geç başlangıçlı Behçet olgularında genel Behçet popülasyonuna göre üveit görülme oranı daha düşük saptanmaktadır.^[12,61] Sarıcaoğlu ve ark. nın^[60] %33,3, Tsai ve ark.^[62] %42,9 olarak bildirmektedir. Sungur ve ark. nın^[61] retrospektif analizinde ise olguların %61,9'unda saptanmıştır. Tsai ve ark. nın^[62] 7 olguluk serilerinde tipik ve geç başlangıçlı Behçet hastalarının klinik profilleri arasında anlamlı farklılık bulamamış ancak üveit insidansı daha yüksek bulunmuştur.

En sık üveit tipi Sungur ve ark. nın^[61] çalışmasında anterior üveittir (%73,1) Özellikle 50 yaş üzerinde 40-50 yaş aralığına göre daha sık olarak bildirilmektedir. İkinci en sık üveit tipi ise panüveit (%19,2) olarak saptanmıştır. Panüveitin erkeklerde ve 40-50 yaş arasında daha sık görüldüğü bildirilmektedir. Çıtırık ve ark. nın^[12] çalışmasında ise üveit yine erkeklerde daha sık ve ama sıklıkla panüveit şeklinde bildirilmektedir. Panüveit %68,7 oranı ile en sık üveit tipi olarak belirlenmiş ve arka segment tutulumunun %93,7 yani klasik Behçet olgularından daha yüksek oranda gösterdiği bildirilmektedir.^[12]

Tüm Behçet olgularında olduğu gibi çocukluk ve geç yaşta Behçet olgularının da çoğunda bilateral tutulum bildirilmektedir. Tugal-Tutkun ve ark.^[56] olguların %83,3'ünde bilateral tutulum bildirirken, Çıtırık ve ark. nın^[12] olgu serisinde geç başlangıç Behçet hastalığında %68,7 bilateral tutulum rapor edilmiştir. Sungur ve ark. nın^[61] çalışmasında da %80,8 bilateral tutulum bildirilmektedir.

Görme keskinliği Çıtırık ve ark. nın^[12] çalışmasında anterior üveitlerde 20/50, posterior üveitlerde 20/70, panüveitlerde 20/125 olarak saptanmıştır. Nihai görme keskinliği ise anterior üveitlerde 20/20, posterior üveitlerde 20/33 ve panüveitlerde 20/105 olarak saptanmıştır. Hem Çıtırık ve ark. nın^[12] çalışmasında hem de Sungur ve ark. nın^[61] çalışmasında olguların başlangıç görme keskinliği ve nihai görme keskinliği arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Çıtırık ve ark. nın^[12] çalışmasında görme keskinliği olguların %50'sinde başlangıca göre daha iyi, %25'inde daha kötü ve %25'inde aynı saptanmıştır. Arka segment inflamasyonu en sık görme kaybı nedeni olarak bildirilmektedir çünkü bu çalışmada olguların %93,7'sinde

posterior segment tutulumu bildirilmiştir. En sık ön segment komplikasyonları katarakt takiben posterior sineşi, arka kapsül opasifikasyonu, glokom olarak sıralanabilir. Posterior segment komplikasyonları ise en sık optik atrofi, 2. sırada kistoid maküler ödem, glokom, vitreus kondansasyonu, retinal ven dal tıkanıklığı, periflebite bağlı oklüde veya daralmış damarlar, traksiyonel retina dekolmanı olarak bildirilmiştir.^[12]

En sık görme kaybı nedeni katarakt (%73,3) takiben optik atrofi (%56,2), kistoid maküler ödem, arka kapsül opasifikasyonu ve traksiyonel retina dekolmanıdır.^[12,61] Erişkinlerde Behçet hastalığında %82,9 oranında posterior segment tutulumu; %44,5 oranında maküler ödem ve %38,5 katarakt bildirilmektedir.^[56,63] Geç başlangıçlı Behçet hastalarında kataraktın yaş faktörü nedeniyle daha yüksek oranda görme kaybına yol açtığı ileri sürülmüştür. Optik atrofinin ise yüksek orandaki panüveit ve geç dönemdeki oküler inflamasyonun ciddiyeti nedeniyle yüksek olabileceği belirtilmektedir.^[12]

Erişkin hastalarda Behçet hastalığının yeni tedavi seçenekleri sayesinde özellikle daha agresif steroid ve immünsupresif tedavi uygulanan hastalarda oldukça iyi bir görsel prognoz gösterdiği bildirilmektedir.^[64,65]

Topikal tedavi Çıtırık ve ark. nın^[12] çalışmasında %31,2 gerekli olurken, sistemik tedavi %93,7'sinde başlanmıştır. Akut inflamasyonun tedavisinde sistemik steroidler tercih edilirken, rekürrensleri önlemede yetersiz kaldıklarından hastaların çoğunluğunda immünsupresif tedavilerin de başlanması gerekmektedir.^[58] Azatiyoprin ve/veya siklosporin Çıtırık ve ark.nın^[12] çalışmasında geç yaş grubu Behçet hastalarında en sık kullanılan ilaçlardır. İnterferon-α veya anti-TNF-α gibi biyolojik ajanların bu hasta grubunda kullanıldığı hasta grubu literatür taramamızda saptanamamıştır. Katarakt, vitreus kondansasyonu ve glokom için nadiren de olsa cerrahi müdahale gerekebilmektedir.

Sonuç olarak geç başlangıçlı Behçet hastalığının genel olarak her iki cinsiyette eşit sıklıkta görüldüğü, genellikle oral aft ile başladığı, yaşla birlikte panüveitin azaldığı, anterior üveitin arttığı, genellikle bilateral tutulum görüldüğü anlaşılmaktadır. Pedyatrik Behçet olgularındaki gibi en sık anterior segment komplikasyonu katarakt, arka segment komplikasyonu optik atrofi olarak saptanmıştır. Oküler bulgular daha hafiflemesine rağmen kardiyovasküler ve nörolojik bulguların ölümcül olabileceği bildirilmektedir. Bu nedenle geç ortaya çıkan Behçet hastalığı da pediyatrik çağda olduğu gibi etkin ve erken tanı ve tedavi gerektirmektedir.

KAYNAKLAR

- Nussenblatt RB. Behçet's disease. Nussenblatt RB, Whitcup SM. (eds) Uveitis: fundamentals and clinical practice, 4th edition Mosby, St Louis, 2010; 332-354.
- Jennette JC, Faik RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F ve ark. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum* 2013; 65(1): 1-11.
- Yazıcı H, Yurdakul S, Hamuryudan V. Behçet's syndrome. Klippel JH, Dieppe PA (eds) *Rheumatology* 2nd edition, Mosby, London, 1998; vol 2: 7.26.1-7.26.6.
- Shimizu T, Ehrlich GE, Inaba G, Hayashi K. Behçet's disease. *Sem Arthritis Rheum* 1979; 8(4): 223-60.
- Schirmer M, Calamia KT, Direskeneli H. Ninth International Conference on Behçet's disease, Seoul, Korea, May 27-29, *J Rheumatol* 2000; 28(3): 636-39.
- Davatchi F, Shaharam F, Chams-Davatchi C, Shams H, Nadji A, Akhlaghi M ve ark. Behçet's disease : from east to west. *Clin Rheumatol* 2010; 29(8): 832-33.
- Zeidan MJ, Saadoun D, Garrido M, Klatzmann D, Six A, Cacoub P. Behçet's disease physiopathology: a contemporary review. *Auto Immun Highlights* 2016; 7(1): 4.
- Kontogiannis V, Powell RJ: Behçet's disease. *Postgrad Med J* 2000; 76(900): 629-637.
- Yazıcı H, Tuzun Y, Pazarlı H, Yurdakul S, Ozyazgan Y, Ozdogan H ve ark. Influence of age of onset and patient's sex on the prevalence and severity of manifestations of Behçet's syndrome. *Ann Rheum Dis* 1984; 43(6): 783-789.
- Bardak Y. Effects of age and sex on Behçet's disease. *J Rheumatol* 1999; 26(4): 1008-1009.
- Çıtırık M, Berker N, Songur MS, Soykan E, Zilelioğlu O. Ocular findings in childhood-onset Behçet disease. *JAPOS* 2009; 13(4): 391-395.
- Çıtırık M, Berker N, Songur MS, Özkan SS, Zilelioğlu O. Ocular manifestations of late-onset Behçet disease. *Ophthalmologica* 2011; 225(1): 21-26.
- Alpsoy E, Donmez L, Onder M, Gunasti S, Usta A, Karıncaoğlu Y ve ark. Clinical features and natural course of Behçet's disease in 661 cases: a multicenter study. *Br J Dermatol* 2007; 157(5): 901-6.
- Kone-Paut I, Yurdakul S, Bahabri SA, Shafae N, Ozen S, Ozdogan H ve ark. Clinical features of Behçet's disease in children: an international collaborative study of 86 cases. *J Pediatr* 1998; 132(4): 721-5.
- Kone-Paut I, Geisler I, Wechsler B, Ozen S, Ozdogan H, Rozenbaum M ve ark. Familial aggregation in Behçet's disease: high frequency in siblings and parents of pediatric probands. *J Pediatr* 1999; 135(1): 89-93.
- Karıncaoğlu Y, Borlu M, Tokar SC, Akman A, Onder M, Gunasti S ve ark. Demographic and clinical properties of juvenile-onset Behçet's disease: A controlled multicenter study. *J Am Acad Dermatol* 2008; 58(4): 579-84.
- Mundy TM, Miller JJ. Behçet's disease presenting as chronic aphtous stomatitis in a child. *Pediatrics* 1978; 62(2): 205-8.
- Zouboulis CC, Kotter I, Djawari D, Kirch W, Kohl PK, Ochsendorf FR ve ark. Epidemiological feature of Adamantiades Behçet's disease in Germany and in Europe. *Yonsei Med J* 1997; 38 (6): 411-22.
- Kötter I, Vonthein R, Müller CA, Günaydin I, Zierhut M, Stübiger N. Behçet's disease in patients of German and Turkish origin living in Germany: a comparative analysis. *J Rheumatol* 2004; 31(1): 133-9.
- Kitaichi N, Miyazaki A, Stanford MR, Iwata D, Chams H, Ohno S. Low prevalence of juvenile-onset Behçet's disease among different pediatric age groups. *Br J Ophthalmol* 2009; 93(11):1428-30.
- Japan BsDco. Behçet's Disease: guide to diagnosis of Behçet's Disease *Jpn J Ophthalmol* 1974; 18: 291-94.
- Kanski JJ, Shun-Shin GA. Systemic uveitis syndromes in childhood: an analysis of 340 cases. *Ophthalmology* 1984; 91(10): 1247-52.
- Pivetti-Pezzi P. Uveitis in children. *Eur J Ophthalmol* 1996; 6(3): 293-8.
- Atmaca L, Boyvat A, Yalçındağ FN, Atmaca-Sonmez P, Gurler A. Behçet disease in children. *Ocular Immunology and Inflammation* 2011; 19(2): 103-107.
- Sarıcaoğlu H, Erdem H, Tokar SC, Başkan EB, Yücel A, Tunalı Ş. Pedyatrik Behçet hastalarının klinik ve demografik özellikleri *Güncel Pediatri* 2008; 6: 89-93.
- Soylu M, Özdemir G, Anli A. Pediatric uveitis in Southern Turkey. *Ocul Immunol Inflamm* 1997; 5(3): 197-202.
- Nanthapais S, Klein NJ, Ambrose N, Eleftheriou D, Brogan PA. Paediatric Behçet's disease: a UK tertiary centre experience *Clin Rheumatol* 2016; 35(10): 2509-2516.
- Hamzaoui A, Jaziri F, Ben Salem T, Said Imed Ben Ghorbel F, Lamoum M, Smiti Khanfir M ve ark. Comparison of clinical features of Behçet disease according to age in a Tunisian cohort. *Acta Med Iran* 2014; 52(10): 748-51.
- Krause I, Uziel Y, Guedj D, Mukamel M, Harel L, Molad Y, Weinberger A. Childhood Behçet's disease: clinical features and comparison with adult-onset disease. *Rheumatology* 1999; 38(5): 457-62.
- Galizzi R, Pidone C, Cantarini L, Finetti M, Cattalini M, Filocamo G ve ark. A national cohort study on pediatric Behçet's disease: cross-sectional data from an Italian registry. *Pediatric Rheumatology* 2017; 15(1): 84.
- Kesen MR, Goldstein DA, Tessler HH. Uveitis associated with pediatric Behçet disease in the American Midwest. *Am J Ophthalmol* 2008; 146(6): 819-27.
- Houman MH, Hamzaoui K. Promising new therapies for Behçet's disease *Eur J Intern Med* 2006; 17(3): 163-9.

33. Kone-Paut I, Shahram F, Darce-Bello M, Cantarini L, Cimaz R, Gattorno M ve ark. PEBD Group. Consensus classification criteria for paediatric Behçet's disease from a prospective observational cohort : PEDBD. *Ann Rheum Dis* 2016; 75(6): 958-64.
34. Fujikawa S, Suemitsu T. Behçet disease in children: a nationwide retrospective survey in Japan. *Acta Paediatr Jpn* 1997; 39(2): 285-289.
35. Sungur GK, Hazirolan D, Yalvaç I, Ozer PA, Yuksel D, Vural ET ve ark. Clinical and demographic evaluation of Behçet disease among different pediatric age groups *Br J Ophthalmol* 2009; 93(1): 83-87.
36. Kone-Paut I, Bello MD, Shahram F, Gattorno M, Cimaz R, Chkirate B ve ark. International cohort study for pediatric Behçet's Disease : update 2011. *Pediatric Rheumatology* 2011; 9(Suppl): O32.
37. Tugal-Tutkun I, Urgancıoğlu M. Childhood-onset uveitis in Behçet disease: a descriptive study of 36 cases. *Am J Ophthalmol* 2003; 136(6): 1114-119.
38. Davatchi F, Shahram F, Chams-Davatchi C, Shams H, Nadji A, Akhlaghi M ve ark. Behçet's disease in Iran: an analysis of 6500 cases. *Int J Rheum Dis* 2010; 13(4): 367-73.
39. Matsuo T, Itami M, Nakagawa H. The incidence and pathology of conjunctival ulceration in Behçet's syndrome. *Br J Ophthalmol* 2002; 86(2): 140-43.
40. Colvard DM, Robertson DM, O'Duffy JD. The ocular manifestations of Behçet's disease 1977; 95(10): 1813-17.
41. Zamir E, Bodaghi B, Tugal-Tutkun I, See RF, Charlotte F, Wang RC ve ark. Conjunctival ulcer in Behçet's disease *Ophthalmology* 2003; 110(6): 1137-1141.
42. Atmaca LS. Fundus changes associated with Behçet's disease. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1989; 27(4): 340-44.
43. Sarica R, Azizlerli G, Kose A, Dişçi R, Ovül C, Kural Z. Juvenile Behçet's disease among 1784 Turkish Behçet's patients. *Int J Dermatol* 1996; 35(2):109-111.
44. Uziel Y, Brik R, Padeh S, Barash J, Mukamel M, Harel L ve ark. Juvenile Behçet's disease in Israel. The Pediatric Rheumatology Study Group of Israel. *Clin Exp Rheumatol* 1998; 16(4): 502-505.
45. Mili-Boussen I, Kriaa L, Anane R, Marrackchi I, Ouertani A. La maladie de Behçet de l'enfant: a propos de 3 observations tunisiennes et revue de la literature. *J Fr Ophthalmol* 1999; 22(6): 635-38.
46. Eldem B, Onur C, Özen S. Clinical features of pediatric Behçet's disease *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1998; 35(3): 159-161.
47. Kone-Paut I, Gorchakoff-Molinas A, Weschler B, Touitou I. Pediatric Behçet's disease in France *Ann Rheum Dis* 2002; 61(7): 655-56.
48. Erdi H, Gürler A. Juvenil Behçet hastalarının klinik özellikleri *Türk J Dermatol* 1994; 4: 75-80.
49. Laghamri M, Karim A, Allali F, Elmadani A, Ibrahimy W, Hajjaj Hassouni N ve ark. Childhood Behçet's disease: clinical and evolutive aspect. *About 13 cases J Fr Ophthalmol* 2002; 25(9): 904-8.
50. Kari JA, Sahah V, Dillon MJ. Behçet's disease in UK children: clinical features and treatment including thalidomide. *Rheumatology* 2001; 40(8): 933-8.
51. Ayyıldız Ö, Durukan AH, Sobacı G, Erdurman FC, Hürmeriç V. Pediatrik üveitli olgularımızda klinik özellikler *Gülhane Tıp Dergisi* 2012; 54: 185-89.
52. Yüce B, Yılmaz SG, Köse S, Üretmen Ö. Bir üniversite kliniğindeki pediatrik üveit olgularının sonuçları. *Türk J Ophthalmol* 2013; 43(6): 395-401.
53. International Study Group for Behçet's Disease. Criteria for diagnosis of Behçet's disease *Lancet* 1990; 335(8697): 1078-80.
54. International Team for the Revision of the International Criteria for Behçet's Disease (ITR-ICBD). The International Criteria for Behçet's Disease (ICBD): a collaborative study of 27 countries on the sensitivity and specificity of the new criteria. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014; 28(3): 338-47.
55. Houman MH, Hamzaoui K. Promising new therapies for Behçet's disease. *Eur J Intern Med* 2006; 17(3): 163-9.
56. Tugal-Tutkun I, Onal S, Altan-Yaycıoğlu R, Altunbas H, Urgancıoğlu M. Uveitis in Behçet disease: An analysis of 880 patients *Am J Ophthalmol* 2004; 138(3): 373-80.
57. Kaneko U, Kishi T, Kikuchi M, Hara R, Shinoki T, Miyamae T ve ark. Two patients with childhood-onset Behçet's disease successfully treated by antitumor necrosis factor therapy *Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi* 2010; 33(3): 157-61.
58. Cantarini L, Vitale A, Scalini P, Dinarello CA, Rigante D, Franceschini R ve ark. Anakinra treatment in drug-resistant Behçet's disease: a case series. *Clin Rheumatol* 2015; 34(7): 1293-301.
59. Guillaume-Czitrom S, Berger C, Pajot C, Bodaghi B, Wechsler B, Kone-Paut I. Efficacy and safety of interferon-alpha in the treatment of cortico-dependent uveitis of paediatric Behçet's disease. *Rheumatology (Oxford)* 2007; 46(10): 1570-73.
60. Sarıcaoğlu H, Karadoğan SL, Bayazıt N, Yucel A, Dilek K, Tunalı S. Clinical features of late-onset Behçet's disease: report of nine cases *Int J Dermatol* 2006; 45(11): 1284-87.
61. Sungur G, Hazirolan D, Hekimoğlu E, Kasım R, Duman S. Late-onset Behçet's disease: demographic, clinical and ocular features. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2010; 248(9): 1325-1330.
62. Tsai J, Chen GS, Lu YW, Wu CS, Lan CC. Late-onset Behçet's disease does not correlate with indolent clinical course: report of seven Taiwanese patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008; 22(5): 596-600.
63. Ozdal PC, Ortaç S, Taskıntına I, Firat E. Posterior segment involvement in ocular Behçet's disease *Eur J Ophthalmol* 2002; 12(5): 424-431.
64. Muhaya M, Lightman S, Ikeda E, Mochizuki M, Shaer B, McCluskey P ve ark. Behçet's disease and in Great Britain: a comparative study. *Ocul Immunol Inflamm* 2000; 8(3): 141-148.
65. Atmaca-Sönmez P, Atmaca LS, Aydınıtug OT. Update on ocular Behçet's disease. *Expert Rev Ophthalmol* 2007; 2: 957-979.
66. Mosawi ZSA, Madan W, Farredd E, ve ark. Pediatric-onset Behçet disease in Bahrain: Report of 9 cases. 2012; 15(8): 485-87.
67. Bahabri SA, al-Mazyed A, al-Balaa S, el-Ramahi L, al-Dalaan A. Juvenile Behçet disease in Arab children. *Clin Exp Rheumatol* 1996; 14(3): 331-35.
68. Kim DK, Chang SN, Bang D, Lee ES, Lee S. Clinical analysis of 40 cases of childhood-onset Behçet's disease. *Pediatr Dermatol* 1994; 11(2): 95-101.
69. Borlu M, Ulaş U, Ferahbaş A, Evereklioglu C. Clinical feature of Behçet disease *Int J Dermatol* 2006; 45(6): 713-1



Prof. Dr. Banu Turgut ÖZTÜRK

1972 yılında Ankara'da doğdu. Ortaöğrenimini Ankara Anadolu Lisesi Almanca bölümünde tamamladı. 1997 yılında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesinden mezun oldu ve uzmanlık eğitimini Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A.D'da aldı. 2001-2003 yılları arasında Ankara Güven Hastanesi'nde göz hastalıkları uzmanı olarak çalıştı. 2004 yılından itibaren Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A.D'da yardımcı doçent olarak görev yapmaya başladı. 2011 yılında doçent, 2017 yılında profesör ünvanı almaya hak kazanan Dr. Öztürk Mart 2012'den beri akademik kariyerini Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde sürdürüyor. 2015 yılında Tıbbi Genetik dalında yüksek lisansını tamamladı. ICO (International Council of Ophthalmology) sertifikası sahibi, medikal retina ve üveit ile ilgileniyor. TOD Tıbbi Retina ve Elektrofizyoloji birimleri aktif üyesi ve TOD Genç Oftalmologlar grubu kurucu eski başkanı. Halen TOD Konya-Antalya şubesi sekreterliği ve Elektrodiagnostik birimi sekreterliği görevlerini yürütmektedir. Uluslararası hakemli dergilerde yayınlanan 47, ulusal hakemli dergilerde yayınlanan 46 makalesi, uluslararası ve ulusal toplantılarda yapılmış 100'ün üzerinde sunumu bulunmaktadır.