

Çocukluk Çağı Behçet Hastalığında Mukoza ve Cilt Tutulumu

Mucosal and Cutaneous Involvement of Behçet's Disease in Children

Zahide Ekici Tekin, Elif Çelikel, Fatma Aydın, Tuba Kurt, Müge Sezer, Nilüfer Tekgöz,
Cüneyt Karagöl, Serkan Coşkun, Melike Mehveş Kaplan, Banu Çelikel Acar

Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk
Romatolojisi Kliniği, Ankara, Türkiye

Özet

Behçet hastalığı, her tip ve boyuttaki damarları etkileyerek çoklu organ tutulumu ile seyreden kronik, otoinflamatuar bir vaskülitir. Her sistemi etkileyebilse de hastalık için tanı koydurucu ve karakteristik olan tutulum mukoza ve cildir. Bu çalışma ile çocukluk çağı Behçet hastalığı tanısı ile merkezimizde takip edilen hastaların mukokutanöz tutulum oranlarının, tutulum şiddetlerinin, tedavi yanıtının bildirilmesi ve diğer organ tutulumları arasındaki ilişkinin ortaya konulması hedeflenmiştir. Retrospektif olarak düzenlenen bu çalışma Ocak 2007 ile Haziran 2021 tarihleri arasında 16 yaşından önce Behçet hastalığı tanısı almış olguları içermektedir. Hastaların elektronik dosyalarından demografik, klinik özellik ve tedavileri not edildi. Mukokutanöz tutulumları detaylı şekilde gruplandırıldı. Çalışmaya dahil edilen 79 hastanın %57'si kızdı. Tekrarlayan oral aft tüm hastalarda (%100), genital ülser 57 hastada (%72,7) ve kutanöz tutulum 37 hastada (%46,8) tespit edildi. Diğer organlarda etkilenme olmadan izole mukokutanöz tutulum 22 hastada (%27,8) gözlemlendi. Kutanöz tutulum, 30 hastada (%38) papülopüstüler lezyon, 8 hastada (%10,1) eritema nodosum benzeri lezyon, 4 hastada (%5,1) folikülit ve 2 hastada (%2,5) yüzeysel tromboflebit şeklindeydi. Paterji testi uygulanan 73 hastanın (%92,4) 22'sinde (%27,8) pozitifliği. Çalışmamızda majör ROA ve majör GÜ sıklığı kızlarda daha fazla görüldü ($p=0,059$, $p=0,046$). Mukokutanöz tutulum için lokal tedavilere ek olarak tüm hastalara kolşisin başlandı. Çocukluk çağı Behçet hastalığı mukokutanöz bulguları ile ilgili olan çalışmamızda tekrarlayan oral aft, genital ülser ve cilt bulguları en sık görülen 3 bulgudur. Majör tekrarlayan oral aft ve genital ülser kız hastalarda daha sık gözlemlendi. Mukokutanöz bulgular Behçet hastalığında tanıya giden yolda ilk basamak olup dikkatle değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Çocukluk çağı Behçet hastalığı; deri; genital ülser; oral aft; tedavi

Abstract

Behçet's disease is a chronic, autoinflammatory vasculitis with multi-organ involvement affecting vessels of all types and sizes. Although it can affect any system, the diagnostic and characteristic involvement of the disease is mucosa and skin. In this study, it was aimed to show the rate, severity and treatment response of mucocutaneous involvement of children who were diagnosed Behçet's disease in our center. This retrospective study included cases diagnosed with Behçet disease before the age of 16 between January 2007 and June 2021. Demographic, clinical features and treatments were noted from the electronic files of the patients. Mucocutaneous involvements patients were evaluated in detail. Of the 79 patients included in the study 57% were girls. Recurrent oral aphthae were detected in all patients (100%), genital ulcers in 57 patients (72.7%), and cutaneous involvement in 37 patients (46.8%). Isolated mucocutaneous involvement was observed in 22 patients (27.8%) without other organ involvement. Cutaneous involvements were papulopustular lesion in 30 patients (38%), erythema nodosum-like lesion in 8 patients (10.1%), folliculitis in 4 patients (5.1%), and superficial thrombophlebitis in 2 patients (2.5%). Pathergy test was positive in 22 (27.8%) of 73 patients (92.4%). In present study, the frequency of major recurrent oral aphthae and major genitale ulceration was higher in girls ($p=0.059$, $p=0.046$). Colchicine was started in all patients in addition to local treatments for mucocutaneous involvement. In our study, recurrent oral aphthae, genital ulcer and skin lesions were the most common involvements respectively. Major recurrent oral aphthae and genital ulcer were observed more frequently in female patients. As a conclusion, mucocutaneous lesions are the early step of diagnosing Behçet's disease and should be evaluated carefully.

Keywords: Skin; childhood Behçet's disease; genital ulcer; oral aphthae; treatment

Correspondence:

Zahide EKİCİ TEKİN
Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk
Romatolojisi Kliniği, Ankara, Türkiye
e-mail: zahide20@hotmail.com

Received 13.09.2021 Accepted 01.12.2021 Online published 02.12.2021

1. Giriş

Behçet hastalığı (BH), her tip ve boyuttaki damarları etkileyerek çoklu organ tutulumu ile seyreden kronik, otoinflamatuvar bir vaskülitir (1). Her sistemi etkileyebilse de hastalık için tanı koydurucu ve karakteristik olan tutulum mukoza ve cilttir. Klinisyeni erken evrede tanıya götürebilen mukoza ve cilt etkilenmeleri sıklıkla; rekürren oral aft (ROA), genital ülser (GÜ), eritema nodozum benzeri lezyon (ENL), papülopüstüler lezyon (PPL) ve pozitif paterji testi (PT) şeklindedir. Ancak hastalığın şiddetini, seyrini ve tedavi şeklini belirleyen diğer organ (oküler, gastrointestinal, nörolojik ya da vasküler) etkilenmeleridir (2). BH sıklıkla İpek yolu güzergâhındaki ülkelerde görülmekte olup Türkiye en sık görüldüğü ülkedir (80-370 olgu: 100.000). Diğer ülkelerde hastalık prevalansı 5-35:100.000 aralığındadır. BH tipik olarak 20-40 yaşlar arasında bulgu

vermekle birlikte %4-26 oranındaki hastanın şikayetleri çocuklukta başlamaktadır (3,4). Atipik ya da inkomplet bulgulardan dolayı çocukluk çağı Behçet hastalığını (çBH) tanımak zor olabilmekte hastalar geç tanı alabilmektedir. ÇBH'ni tanılamak için son dönemde erişkin tanı kriterlerine ek olarak pediatrik tanı kriteri de geliştirilmiştir (5-7). Tüm tanı kriterleri, mukokutanöz bulguların sık ve hastalık için karakteristik olmasından dolayı ağırlıklı olarak içermektedir (Tablo 1). Mukokutanöz bulguların zamanında doğru şekilde değerlendirilmesi hastaların ağır organ tutulumları açısından sağlıklı takibini ve gerekli tedavilerin yerinde yapılmasını sağlayacaktır.

Bu çalışma ile çBH tanısı ile merkezimizde takip edilen hastaların mukokutanöz tutulum oranlarını, tutulum şiddetlerini ve tedavi yanıtlarını bildirmeyi hedefledik.

Tablo 1. Behçet hastalığı tanı kriterleri

Behçet Hastalığı Tanı Kriterleri		
ISG (Erişkin)* (5)	ICBD (Erişkin)** (6)	PEDBD (Çocuk)*** (7)
<i>ROA (zorunlu) en az 3 adet/yıl</i>	<i>ROA (2 puan) en az 3 adet/yıl</i>	<i>ROA (1) en az 3 adet/yıl</i>
<i>GÜ</i>	<i>GÜ (2 puan)</i>	<i>GÜ (1)</i>
<i>Cilt bulguları</i>	<i>Cilt bulguları (1 puan)</i>	<i>Cilt bulguları (1)</i>
Oküler tutulum	Oküler tutulum (2 puan)	Oküler tutulum (1)
<i>PPT</i>	<i>Vasküler tutulum (1 puan)</i>	<i>Vasküler tutulum (1)</i>
	<i>Nörolojik tutulum (1 puan)</i>	<i>Nörolojik tutulum (1)</i>

ISG-International Study Group, ICBD-International Criteria for Behçet's disease, PEDBD- Pediatric Behçet's Disease, BH-Behçet Hastalığı, ROA-Rekürren oral aft, GÜ-Genital ülser, PPT-Pozitif paterji testi

** Zorunlu kriter ve diğerlerinden en az 2 tanesi, ** 4 ve üzeri puan, *** 3 ve üzeri puan*

2. Gereç ve Yöntemler

Retrospektif olarak tasarlanan bu çalışma Ocak 2007 ile Haziran 2021 tarihleri arasında 16 yaşından önce BH tanısı almış olguları içermektedir. BH tanısı 2016 sonrasında pediatrik tanı kriterleri ile önceki dönemlerde erişkin tanı kriterleri ışığında uzman çocuk romatologları tarafından konmuştur (5-7). Çalışmaya 16 yaşından sonra tanı almış, düzenli kontrole gelmeyen hastalar dahil edilmemiştir. Helsinki deklarasyonuna uygun şekilde yürütülen çalışmamıza Ankara Şehir Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulunca onay verilmiştir.

Hastaların elektronik dosyalarından demografik, klinik özellik ve tedavileri not

edildi. Mukokutanöz tutulumları detaylı şekilde gruplandırıldı. Büyüklüğü 10 mm'den fazla olan OA ve GÜ lezyonları major, diğerleri minor olarak sınıflandırıldı (2). Yıllık ROA sayısına göre hastalar $ROA \geq 12$ ve $ROA < 12$ adet olacak şekilde gruplandırıldı. Uygun doz kolşisin ve lokal tedaviye rağmen ROA ve GÜ'de sıklık, büyüklük, iyileşme zamanında düzelme olmadığı için beslenme, hareket etme ve günlük hayatı olumsuz etkileyerek, doz artırmayı ya da ek tedaviyi gerektiren lezyonlar dirençli olarak kabul edildi. GÜ tanı anında aktif ya da skar olmasına göre tanımlandı. Hastalar izole mukokutanöz tutulumu olanlar ve diğerleri diye

gruplandırıldı. Tüm hastalar oftalmolog ve bazı hastalar BH'nın sistemik tutulumu açısından pediatrik nörolog ve gastroenterolog tarafından değerlendirildi.

Paterji, HLA B51 sonuçları not alındı. Tanı anındaki ve son vizitteki hastalık aktiviteleri Behçet Hastalığı Güncel Aktivite Formu (BDCAF) ile değerlendirildi (8).

İstatiksel değerlendirme

Hasta verileri SPSS 22. versiyon kullanılarak değerlendirildi. Kategorik veriler sayı ve yüzde olarak tanımlandı. Sayısal verilerin normal dağılıma uyup uymadığı Shapiro-Wilk test ile değerlendirildi. Normal dağılıma uymayan sayısal veriler medyan, minimum ve maksimum olarak tanımlandı. Kategorik veriler arasındaki fark ki-kare testi, sayısal değerler arası fark non-parametrik Mann Whitney-U testi ile değerlendirildi. Sayısal bağımlı değişkenler için non-parametrik Wilcoxon Signed Rank test uygulandı.

3. Bulgular ve Analizler

Demografik veriler

Çalışmaya dahil edilen 79 hastanın %57'si kızdı. Hastaların medyan yaşı 17 yıl (6-24), şikayetlerin başlama yaşı 11 yıl (2-15) ve tanı alma yaşı 14 yıl (2-17) olarak tespit edildi. Tanı için medyan geçen süre 1 yıl (0-12) ve hastaların medyan takip süresi 1 yıl (1-13) olarak belirlendi. Hastaların 18'inde (%22,9) 1. derece akrabada, 10'unda (%12,5) 2. derece akrabada BH öyküsü mevcuttu. Ailede BH olan hastalar anlamlı olarak daha erken tanı aldı (p=0,031).

Mukokutanöz tutulum

Çalışmamızda ROA tüm hastalarda (%100), GÜ 57 hastada (%72,7) ve kutanöz tutulum 37 hastada (%46,8) tespit edildi. Diğer organlarda etkilenme olmadan izole mukokutanöz tutulum 22 hastada (%27,8) gözlemlendi.

Rekürren oral aft 20 hastada (%25,3) majör karakterde, 17 hastada (%21,5) tedaviye dirençli ve 40 hastada (%50,6) yılda 12 ve üzerinde geliştiği görüldü.

Genital ülser 16 hastada (%20,3) majör, 41 hastada (%51,9) minör ve 13 hastada (%16,5) tedaviye dirençli olduğu belirlendi. Tanı anında 20 hastada (25,3) aktif, 17 hastada (%21,5) skar ve 19 hastada (%24) her ikisi beraber görüldü.

Kutanöz tutulum, 30 hastada (%38) PPL, 8 hastada (%10,1) ENL, 4 hastada (%5,1) folikülit ve 2 hastada (%2,5) yüzeysel tromboflebit şeklindeydi.

Paterji testi uygulanan 73 hastanın (%92,4) 22'de (%27,8) test pozitif.

Mukokutanöz dışı organ tutulumu

Çalışmada 57 hastada (%72,2) mukokutanöz dışı etkilenme ve hastaların 35'inde (%44,3) ciddi organ (oküler, vasküler ve nörolojik) tutulumu mevcuttu. Ciddi organ tutulumları %19 oranında üveit, %15,2 oranında tromboz, %8,9 oranında ekstraparankimal ve %5,1 oranında parankimal nörolojik tutulum olarak gözlemlendi.

Hastaların %36,7'sinde kas iskelet, %22,8'inde gastrointestinal, %19'unda göz, %19'unda nörolojik, %16,5'inde vasküler etkilenme, %11,4'ünde ateş, %6,3'ünde epididimit ve %55,7'sinde HLA B51 pozitifliği mevcuttu.

Mukokutanöz bulguların sıklığını ve şiddetini etkileyen faktörler

Çalışmamızda majör ROA ve majör GÜ sıklığı kızlarda daha fazla görüldü (p=0,059, p=0,046). Cinsiyetin, BH pozitif aile öyküsünün ve HLA B51 varlığının ÇBH'nın mukokutanöz bulgularına etkileri Tablo 2'de özetlendi. Majör ROA, ailede BH olanlarda anlamlı olarak daha fazla görüldü (p=0,034). Kutanöz bulgular ise, ailede BH olanlarda anlamlı olarak daha azdı (p=0,001).

Çocukluk çağı Behçet hastalığının izole mukokutanöz formunun kız hastalarda anlamlı şekilde daha sık olduğu fakat diğer parametrelerde anlamlı fark olmadığı tespit edildi (p=0,005) (Tablo 3).

Tablo 2. Çocukluk çağı Behçet hastalığı mukokutanöz bulgularını etkileyen faktörler

	Cinsiyet N (%)		Ailede BH (N, %)			HLA B51 (N, %)			İzole Mukokutanöz tutulum N (%)			
	Kız 45 (%57)	Erkek 34 (%43)	P değeri	Var 28 (%35,4)	Yok 51 (%64,6)	P değeri	Pozitif 44 (%55,7)	Negatif 35 (%44,3)	P değeri	Var 22 (%27,8)	Yok 57 (%72,2)	P değeri
ROA	45 (%57)	34 (%43)	0,367*	28 (%35,4)	(%64,6)	0,440	44 (%55,7)	35 (%44,3)	0,218	22 (%27,8)	57 (%72,2)	0,530*
GÜ	36 (%45,6)	21 (%26,6)	0,073*	18 (%22,8)	39 (%49,4)	0,298	31 (%39,2)	26 (%32,9)	0,706	19 (%24,1)	38 (%48,1)	0,080*
Majör ROA	15 (%19)	5 (%6,3)	0,059*	11 (%13,9)	9 (%11,4)	0,034	12 (%15,2)	8 (%10,1)	0,654	7 (%8,9)	13 (%16,5)	0,403*
Majör GÜ	13 (%16,5)	3 (%3,8)	0,046*	4 (%5,1)	12 (%15,2)	0,416	9 (%11,4)	7 (%8,9)	0,917	4 (%5,1)	12 (%15,2)	0,147*
Dirençli OA	11 (%13,9)	6 (%7,6)	0,584*	6 (%7,6)	11 (%13,9)	0,988	13 (%16,5)	4 (%5,1)	0,052*	3 (%3,8)	14 (%17,7)	0,230*
Dirençli GÜ	9 (%11,4)	4 (%5,1)	0,375*	4 (%5,1)	9 (%11,4)	0,763	9 (%11,4)	4 (%5,1)	0,282	2 (%2,5)	11 (%13,9)	0,273*
Cilt tutulumu (PPT hariç)	19 (%24,1)	18 (%22,8)	0,371*	6 (%7,6)	31 (%39,2)	0,001	20 (%25,3)	17 (%21,5)	0,783	5 (%6,3)	32 (%40,5)	0,080*
PPT	11 (%13,9)	11 (%13,9)	0,459*	6 (%7,6)	16 (%20,3)	0,346	11 (%13,9)	11 (%15,9)	0,527	6 (%7,6)	16 (%20,3)	0,943*

BH-Beçet Hastalığı, ROA-Rekürren oral aft, GÜ-Genital tilser, PPT-Pozitif paterji testi

*Ki-kare testi

Tablo 3. İzole mukokutanöz tutulumlu hastalar ile diğer organ tutulumu olan hastaların kıyaslanması

Cinsiyet	İzole Mukokutanöz Tutulum		İzole Mukokutanöz Tutulum		P değeri
	Kız 45 (%57)	Erkek 34 (%43)	Var 22 (%27,8)	Yok 57 (%72,2)	
Ailede BH	18 (%22,8)	4 (%5,1)	10 (%12,7)	18 (%22,8)	0,248*
HLA B51	12 (%15,2)	10 (%12,7)	12 (%15,2)	39 (%49,4)	0,898*
Şikayetlerin başlama yaşı (yıl)	10,45±2,59	13,09±2,45	9,86±3,63	12,23±3,36	0,672**
Tanı alma süresi (yıl)	2,64±2,32	2,37±2,99	2,64±2,32	2,37±2,99	0,446**

BH-Beçet Hastalığı, *Ki-kare testi, **Mann Whitney U testi

Tanıda gecikme ile izole mukokutanöz ve mukokutanöz dışı organ tutulumu arasında anlamlı ilişki gözlenmedi ($p=0,263$, $p=0,08$).

Mukokutanöz bulguların varlığı diğer organ tutulumlarını işaret edebilir mi?

Genital ülser varlığı ve GÜ'nün majör karakterde olması ile oküler tutulum arasında zayıf ama istatistiksel olarak anlam negatif ilişki tespit edildi ($r= -0,419$, $p= 0,001$). Rekürren oral aft, GÜ ve kutanöz bulgular ile ÇBH'nın diğer organ tutulumları arasında anlamlı herhangi bir ilişki belirlenmedi.

Genital ülser ve kutanöz bulguların varlığına göre gruplanan hastalar; oküler, vasküler, nörolojik, kas iskelet ve gastrointestinal tutulum sıklığı açısından kıyaslandı. GÜ'ü olan hastalarda oküler tutulum görülme oranı, olmayanlara göre anlamlı olarak az bulundu ($p=0,001$). Ancak diğer parametrelerde gruplar arasında anlamlı fark görülmedi.

Tedavi

Mukokutanöz tutulum için lokal tedavilere ek olarak tüm hastalara kolşisin (0,03 mg/kg/g) başlandı. Kolşisin tedavisi ile ROA'ı ve/veya GÜ'ü tamamen düzelmeyen 12 (%15,2) hastada kolşisin dozu 0,06 mg/kg/g'e kadar çıkıldı. Şikayetleri düzelmeyen 5 (%6,3) hastaya azathioprin (1-2 mg/kg/g) ve 1 (%1,26) hastaya kısa süreli sistemik steroid (0,5 mg/kg/g) tedaviiye eklendi.

Hastaların ilk ve son vizitteki durumları için yapılan BDCAF skorlaması arasında anlamlı fark mevcuttu. Tedavi ile hastalık aktivitesinin kontrol edildiği ve BDCAF skorunun azaldığı görüldü ($p=0,001$).

Tedavi sonrası BDCAF skorundaki azalma oranı ile hastaların klinik tutulumları arasında ilişki araştırıldığında, izole mukokutanöz ve ekstrakutanöz organ tutulumu olan iki grupta pozitif yönde anlamlı ilişki tespit edildi (sırası ile $r=0,319$, $p=0,004$ ve $r=0,276$, $p=0,014$).

4. Tartışma ve Sonuç

Çocukluk çağı Behçet hastalığının mukoza ve cilt tutulumuna dikkat çekmeyi hedefleyen çalışmamızda ROA, GÜ ve cilt lezyonları sırası ile en sık ilk 3 bulgudur. Behçet

hastalığının en erken ve en sık bulgusu olan mukokutanöz tutulumunun zamanında farkına varılması hastaların ağır organ etkilenmesi olmadan tanı almasına ve gerekli önlemlerin alınmasına olanak sağlamaktadır. Mukokutanöz bulgular ağır organ hasarı riski taşımasa da, hastaların gündelik hayatını etkilemekte, yaşam kalitesini oldukça düşürmektedir (9). Bu nedenle izole mukokutanöz tutulumlu hastalarda da lokal tedavilerin yanı sıra sistemik tedavi ihtiyaçları da dikkate alınmalıdır.

Ülkemizden yapılan ÇBH çalışmalarında mukokutanöz tutulum oldukça sık bildirilmiştir (10-13). Çalışmalarda %100 oranında ROA, %55-82,7 oranında GÜ ve %32,3-76 oranında cilt bulguları gözlemlendi. Başlıca cilt bulguları %32,3-38 oranında PPL, %10,1-37,3 oranında ENL olarak tespit edildi. Pozitif PT %19-46 oranındaydı. Diğer ülkelerden yapılan çalışmalarda da mukokutanöz bulguların sıklığı benzerdi (14-17). ROA sıklığı %91,7-100, GÜ sıklığı %33,6-76,5, cilt lezyon sıklığı %23,9-88,9 ve PPT sıklığı %6,5-57 oranındaydı.

Behçet hastalığının en sık ve en erken bulgusu olan ROA hastalığın klinik tablosu oturmadan yıllar önce görülmeye başlayabilmektedir. Prospektif olarak takip edilen ROA'lı 67 hastanın %52,2'sinde ortalama 7,7 yıl sonra BH semptomlarının geliştiği tespit edilmiştir (18). Çalışmamızda medyan tanıda gecikme üresini 1 yıl bulundu ama sürenin 1 olguda 12 yıla kadar uzadığı görüldü. Ülkemizde Behçet hastalığına olan farkındalık yüksek olduğu için diğer yayınlarda da tanı gecikme süresi 1-3 yıl bildirilmiştir (11-13). İzole ROA ile başvuran hastalarda kötü ağız hijyeni, vitamin eksiklikleri gibi diğer nedenler dışlandıktan ya da tedavi edildikten sonra; aft sıklığı, kaç tane çıktığı, büyüklüğü, derinliği ve iyileşme süresi klinisyene riskli grup için bilgi verecektir. BH'da ROA'nın tek başına tanı değeri kısıtlı olsa da ailesinde BH olan olgularda ROA'nın sık, çoklu ve majör karakterde olması takip ve tedaviyi planlamada yol gösterebilir. Çalışmamızda da gösterildiği gibi çocukta majör ROA'nın olması ailevi BH olanlarda klinisyeni BH'na daha fazla yaklaştırmaktadır.

Bununla birlikte çalışmamızda ROA sıklığını, büyüklüğünü ya da tedavi yanıtını olumlu ya da olumsuz etkileyen başka bir faktör gözlemlenmemiştir.

Behçet hastalığının bir diğer karakteristik bulgusu olan tekrarlayan GÜ erken dönem bulgularındandır ve ROA ile beraber başlayabilir. Ancak, ROA ile kıyaslandığında GÜ'nün tanı için daha spesifik olduğu gösterilmiştir (5). Genital ülser daha büyük ve derin olup daha yavaş ve iz bırakarak iyileşir. Bu nedenle steroid ve immunsupresif tedavi gerektirir. Erkeklerde en sık skrotumda, kızlarda labiumda gelişir. Çalışmamızda 2. en sık bulgu olan GÜ'nün tanı anında %25,3 aktif, %21,5 skar, %24,1 aktif ve skar lezyon olduğu tespit edilmiştir. Genital ülser oranı diğer Türkiye çalışmalarında %55-82,7 aralığındadır (10-13). Bunlara ek olarak çalışmamızda majör GÜ'nün kız cinsiyette daha sık olduğunu gözlemledik. GÜ ile oküler tutulum arasındaki negatif yöndeki ilişkinin, erken dönemde GÜ için başlanan steroid ve immunsupresif tedavinin koruyucu etkisi ile açıklayabiliriz. GÜ oranları çalışmamıza benzeyen yine biri Türkiye'den (%82,7), diğerleri Tunus (%76,5) ve İngiltereden (%74) olan 3 çalışmanın oküler tutulum oranları sırası ile %30,9, %44,4 ve %8,7 olarak tespit edildi (12,14,15).

Kutanöz bulgular çalışmamızda 3. en sık (%46,8) tutulum olmuştur. Behçet hastalığı ciltte en sık papülopüstüler ve eritema nodozum benzeri lezyon olarak kendini göstermektedir (19). PPL akneiform karakterdedir ve bazen akne vulgaris tanısı bile alabilmektedir. Hastalarımızda PPL %38, ENL %10,1 oranında görüldü. Daha nadir olarak %5,1 oranında folikülit ve %2,5 oranında yüzeysel tromboflebit gözlemlendi. Türkiyeden yapılan diğer çalışmalarda PPL oranları çok benzer olmakla birlikte, çalışmamızın ENL oranı diğer çalışmalara göre düşüktür (10-13). Çalışmamızda ailede BH olan hastalarda kutanöz bulguların daha az olduğu gözlemlendi. Ailede BH varlığı ebeveynlerin BH farkındalığını artırdığı için bu hastalara daha erken tanı konulup tedaviye daha erken başlanmaktadır. Bu hastalar uygun tedavi altında oldukları için kutanöz bulguları daha az geliştirmektedir. BH'nın kutanöz tutulumu ile ilgili güncel çalışmalar; non-

foliküler PPL örneklerinde gösterilen lökoklastik vaskülit ya da nötrofilik vasküler lezyonun diagnostik kriter olması gerektiği yönündedir (19).

Pozitif paterji testi, steril iğne ile yapılan mikro travma sonrasında 24-48 saat sonra o bölgede oluşan non-spesifik deri lezyonudur. Eritemli endurasyon ve ortasında papül ya da püstül oluşur. PPT erişkin tanı kriterleri arasındadır ancak pediatrik tanı kriteri paterji testini içermemektedir. Hastalarımıza yüksek oranda (%92,4) paterji testi uygulandı ve %27,8 oranında pozitif görüldü. PPT en yüksek İran ve Tunus (%55-57) çalışmalarında görülürken en düşük İngiltere ve İtalya (%6,5-14,5) çalışmalarında tespit edildi. Türkiye çalışmalarında PPT değerleri çok değişken olup %19-46,8 aralığındaydı (10-13). PT gerek invaziv olması, toplumlar arasında pozitiflik oranının değişkenlik göstermesi, uygulayıcı ve kullanılan materyalin özelliklerine bağımlı olması nedeni ile çocuk BH kriterleri içinde yer almamıştır. Ayrıca işlem sonrası doğru sonuç için uygulama bölgesinin korunması çocuk hastalarda oldukça zordur. Bunlara ek olarak çalışmamızda PT oldukça yüksek oranda uygulandı ancak ciddi organ tutulumunu işaret eden bir ilişkili bulunmadı.

Çocukluk çağı Behçet hastalığında mukokutanöz bulgular öncelikle lokal steroid, bakım ürünleri ve uygun dozda kolşisin ile tedavi edilmektedir. Bazen dirençli olgularda ve akut atak sırasında kısa süreli sistemik steroid kullanmak gerekebilir. Dirençli olgularda mümkünse kolşisin dozu artırılabilir ya da tedaviye azathioprin eklenebilir (2,20). Tüm hastalarımız lokal steroid ve kolşisin tedavilerini aldılar. Dirençli olan 12 hastaya kolşisin doz artırımına gidildi. Doz artırımına yanıt vermeyen 5 hastaya azathioprin ve 1 hastaya sistemik steroid başlandı.

Hastalarımızın izleminde BDCAF ile yaptığımız değerlendirme hastalık aktivitesini kontrol edebildiğimizi gösterdi. BDCAF çocuklara yönelik olmasa da çocuk hastaların tedavi yanıtı ve prognozunu değerlendirmede kullanılmaktadır (11).

Çalışmanın retrospektif yöntem ile tek merkezde ve az sayıda hasta ile yapılması temel kısıtlılığıdır.

Sonuç olarak çocukluk çağı Behçet hastalığında ROA, GÜ ve cilt bulguları en sık görülen bulgulardır. Ailesinde BH olan çocuklarda majör ROA olduğu takdirde BH dikkatle araştırılmalıdır. Etkin tedavi ile BDCAF skoru izole mukokutanöz tutulumu olan çocuk hastalarda da gerilemektedir.

Mukokutanöz bulgular BH'nın kalıcı hasar bırakan ya da hayatı tehdit eden unsurlarından

olmasa da tanıya giden yolda ilk basamak olup dikkatle değerlendirilmelidir ve mukokutanöz bulgulara farkındalığı artıracak olan bu çalışma gerçek hastalar ile çocuk romatologlarının buluşmasını kolaylaştıracaktır.

Erken evrede ROA olan hastaların prospektif olarak takip edildiği çalışmalar zamanında doğru tanı koymada bize yardımcı olacaktır.

KAYNAKLAR

- Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum.* 2013; 65: 1-11.
- Yildiz M, Koker O, Adrovic A, et al. Pediatric Behçet's disease - clinical aspects and current concepts. *Eur J Rheumatol.* 2019; 7: 1-10.
- Yurdakul S, Hamuryudan V, Yazici H. Behçet syndrome. *Curr Opin Rheumatol.* 2004;16:38-42.
- Kone-Paut I Behçet's disease in children, an overview. *Pediatr Rheumatol.* 2016;14:10.
- Criteria for diagnosis of Behçet's disease. International Study Group for Behçet's Disease. *Lancet.* 1990; 335: 1078-80.
- 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: 338-47.
- Kone-Paut I, Shahram F, Darce-Bello M, et al. Consensus classification criteria for paediatric Behçet's disease from a prospective observational cohort: PEDBD. *Ann Rheum Dis.* 2016; 75: 958-64.
- Lawton G, Bhakta BB, Chamberlain MA, et al. The Behçet's disease activity index. *Rheumatology.* 2004;43:73-78.
- Fabiani C, Vitale A, Orlando I, et al. Quality of life impairment in Behçet's disease and relationship with disease activity: a prospective study. *Intern Emerg Med.* 2017;12:947-55.
- Gezgin Yıldırım D, Bakkaloğlu SA, Hasanreisoglu M, et al. Disease activity and outcomes in juvenile Behçet's disease: 10 years' experience of a single centre. *Clin Exp Rheumatol.* 2020;38:105-111.
- Butbul Aviel Y, Batu ED, Sözeri B, et al. Characteristics of pediatric Behçet's disease in Turkey and Israel: A cross-sectional cohort comparison. *Semin Arthritis Rheum.* 2020;50:515-520.
- Atmaca L, Boyvat A, Yalcindag FN, et al. Behçet disease in children. *Ocul Immunol Inflamm.* 2011;19:103-7.
- Sungur GK, Hazirolan D, Yalvac I, et al. Clinical and demographic evaluation of Behçet disease among different paediatric age groups. *Br J Ophthalmol.* 2009;93:83-7.
- Hamzaoui A, Jaziri F, Ben Salem T, et al. Comparison of clinical features of Behçet disease according to age in a Tunisian cohort. *Acta Med Iran.* 2014;52:748-51.
- Nanthapaisal S, Klein NI, Ambrose N, et al. Paediatric Behçet's disease: a UK tertiary centre experience. *Clin Rheumatol.* 2016;35:2509-16.
- Gallizzi R, Pidone C, Cantarini L, et al. A national cohort study on pediatric Behçet's disease: cross-sectional data from an Italian registry. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2017;15:84.
- Shahram F, Nadji A, Akhlaghi M, et al. Paediatric Behçet's disease in Iran: report of 204 cases. *Clin Exp Rheumatol.* 2018;36:135-140.
- Bang D, Yoon KH, Chong HO, et al. Epidemiological and clinical features of Behçet's disease in Korea. *Yonsei Med J.* 1997; 38:428-36.
- Nakamura K, Tsunemi Y, Kaneko F, et al. Mucocutaneous Manifestations of Behçet's Disease. *Front Med.* 2021;7:613432.
- Hatemi G, Christensen R, Bang D, et al. 2018 update of the EULAR recommendations for the management of Behçet's syndrome. *Ann Rheum Dis.* 2018; 77:808-18.