

# Behçet hastalığında üst gastrointestinal sistem bulguları ve *Helikobakter pilori* sıklığı

Upper gastrointestinal system findings and *Helicobacter pylori* frequency in patient's with Behçet's disease

Ömer YILMAZ<sup>1</sup>, Refik Ali SARI<sup>2</sup>, Hakan DURSUN<sup>1</sup>, Bülent AYDINLI<sup>3</sup>, Nesrin GÜRSAN<sup>4</sup>, Nihat OKÇU<sup>1</sup>

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı<sup>1</sup>, İmmünoloji-Romatoloji Anabilim Dalı<sup>2</sup>, Genel Cerrahi Anabilim Dalı<sup>3</sup>, Patoloji Anabilim Dalı<sup>4</sup>, Erzurum

Uzman Görüşü 144-145

**Giriş ve amaç:** Behçet hastalığı ağız mukozasında ülserasyonlar, göz lezyonları, genital ülserasyonlar ve paterji testi pozitifliği ile karakterize, etyolojisi kesin olarak belli olmayan, kronik tekrarlayıcı bir hastalıktır. Hastalık ağızdan anüse kadar gastrointestinal kanalın herhangi bir kısmını etkileyebilir. *Helikobakter pilori* (*Hp*) enfeksiyonu, dünyadaki en yaygın bakteriyel gastrointestinal hastalık olup, duodenal ve mide ülserinin patogeneğinde rol oynamaktadır. Bizim amacımız bölgemizde yaşayan behçetli hastalardaki endoskopik olarak gastrointestinal patolojilerin sıklığını ve *Hp* ile ilişkisini araştırmaktır. **Gereç ve yöntem:** Çalışmamıza Behçet hastalığı tanısı almış 21 hasta (12 erkek, 9 kadın) dahil edildi. Dispeptik yakınmaları sebebiyle tüm hastalara üst gastrointestinal sistem endoskopisi uygulandı. *Hp* varlığını gösterebilmek amacıyla mide anturum, angulus yayı ve korpustan biyopsiler alındı. **Bulgular:** Hastalarımızın yaş ortalaması 36±7.7 yıl (24-52), ortalama hastalık süresi 60.5±75.8 ay (1-324) idi. Endoskopik inceleme sonucu hastalarımızın tümünde gastrit (% 100), 3'ünde (% 14.2) özofajit, 5'inde (% 23.8) mide ülseri, 11'inde duodenit (% 52.3) tespit ettik. Histopatolojik inceleme sonucu 16 hastada (% 76.1) *Hp* pozitif kronik gastrit, 5 hastada (% 23.8) *Hp* negatif kronik gastrit bulundu. Kontrol grubunun 9'unda (% 42.8) tespit edilebilen *Hp* pozitiflik oranı ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edildi. (p:0.028) Hastalığın aktif dönemde olduğu 6 hastanın hepsinde histopatolojik olarak *Hp* (+) kronik aktif gastrit tespit edildi. **Sonuç:** Behçet tanısıyla takip edilen ve dispeptik şikayetleri olan hastalara üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapılmalıdır. Hastalığı aktif dönemde olan dispeptik şikayetlere sahip hastalara, eğer endoskopi ihtimali yoksa *Hp* eradikasyonu uygulanmalıdır.

**Anahtar sözcükler:** Behçet hastalığı, endoskopik bulgular, *Helikobakter pilori*

**Background/aim:** Behçet's disease (BD) is a chronic recurrent systemic disease of unknown etiology characterized by the presence of oral ulceration, eye lesions, and positive pathergy test. Gastrointestinal system involvement may affect all areas from the esophagus to the anus. *Helicobacter pylori* (*Hp*) infection is the most common bacterial gastrointestinal infection worldwide and has a role in duodenal and gastric ulcer disease. In this study, we aimed at studying the frequency of gastrointestinal pathologies endoscopically and that of *Hp* in patients with Behçet's disease living in our region. **Materials and methods:** Twenty one patients (12 male, 9 female) who met the diagnostic criteria of the international study group for Behçet's disease were included in our study. Upper gastrointestinal endoscopy was performed in all patients because of dyspeptic complaints. Biopsies were taken to indicate the occurrence of *Hp* from gastric antrum, corpus and angulus. **Results:** The mean age of patients was 36±7.7 years (24-52). Their mean disease intervals were 60.5±75.8 months (1-324). Endoscopic examinations showed esophagitis in 3 patients (14.2%), gastric ulcer in 5 patients (23.8%), duodenitis in 11 patients (52.3%), and gastritis in all patients (100%). Histopathological investigations revealed *Hp*-positive chronic active gastritis in 16 patients (76.1%), and *Hp*-negative chronic gastritis in 5 patients (23.8%). There was a statistically significant relation when patients were compared with *Hp* positivity rate detected in 9 of control group. Histopathologically *Hp* (+) chronic gastritis was detected in all 6 patients with active disease. **Conclusion:** Upper gastrointestinal endoscopy should be done in Behçet's disease patients with dyspeptic complaints. *Hp* eradication should be applied to patients with dyspeptic complaints and with active disease if there is no opportunity for endoscopy.

**Key words:** Behçet disease, endoscopic findings, *Helicobacter pylori*

## GİRİŞ VE AMAÇ

Behçet hastalığı oral mukozada nükslerle seyreden aftöz ülserasyonlar, cilt lezyonları, genital ülserler, artrit, göz lezyonları, tromboflebit, nörolojik tutulum gibi çeşitli klinik bulgularla seyreden sistemik bir hastalıktır. Santral sinir sistemi, büyük damarlar ve gastrointestinal sistem tutulumları daha seyrek görülmekle birlikte hayatı tehdit

edici olabilir. Etyopatogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte genetik, immünolojik ve çevresel faktörlerin rol oynadığı düşünülmektedir (1). Hastalığın prevalansı bölgelere göre farklılıklar göstermektedir. Japonya, Kore, Çin, İran, Suudi Arabistan ve Türkiye'de sık olarak görülürken Amerika Birleşik Devletleri ve Kuzey Avrupa ülkelerinde

oldukça seyrek rastlanmaktadır. Bu farklılığın sebebi tam olarak bilinmemekle birlikte genetik yatkınlığın rol oynadığı düşünülmektedir. Japonya ve Kore'de kadınlarda, Orta Doğu ülkelerinde ise erkeklerde daha sık görülmektedir. Hastalık genellikle 30-40 yaşlarında başlarsa da çocuklarda da giderek artan oranda rastlanmaktadır (2).

Gastrointestinal sistem (GİS) tutulumu, Japonya'da olguların 2/3'ünde görüldüğü halde Türkiye'de oldukça azdır. Mukozal ülserasyonlar esas olarak ileum ve kolonda görülmekle birlikte en sık tutulan bölge ileumdur. İntestinal tutulum prevalansı incelenen toplumlara göre büyük farklılıklar göstermekte olup %2.8-23 arasında değişmektedir. İleoçekal lezyonlar perforasyonla sonuçlanabilir. Bunların dışında özofagus, mide ve ince bağırsakta da aftöz ülserasyonlar oluşabilir (3-6). Behçet hastalığında gastrointestinal bulgular %1-60 oranında görülür (7). Behçet hastalığı olanlarda gastrointestinal sistemle ilgili şikayetler genellikle karın ağrısı, bulantı, kusma, ishal ya da kabızlıktır (8).

*Helikobakter pilori (Hp)*, dünya nüfusunun yarısından fazlasında görülen kronik bir enfeksiyonun etyolojik ajanıdır. Başlangıçta bu bakteri, B tipi kronik gastritin (kronik aktif gastrit) etyolojik ajanı olarak kabul edildi. Daha sonra yapılan çalışmalarda Hp'nin peptik ülserli (duodenal ülser, mide ülser) olguların çoğunun nedeni olduğu gösterildi (9, 10). Hp enfeksiyonu tüm dünyada görülmekle birlikte aynı ülkedeki farklı popülasyon gruplarında farklı oranlara sahiptir (9). Dünya nüfusunun yaklaşık olarak %60'ının bu bakteri ile enfekte olduğu düşünülmektedir. Bu mikroorganizmayı taşıyanların %100'ünde gastrit gelişirken, ömür boyu peptik ülser olma riski %15-20'dir (11). Yapılan çalışmalarda Behçet hastalığında humoral ve hücreli immün sistem yetersizliği ve bundan dolayı enfeksiyon riskinde artış olduğu bildirilmiştir (12, 13). İmmünitede oluşan bu bozukluklar nedeniyle Behçet hastaları Hp'nin yerleşmesi ve kronik enfeksiyon tablosu oluşması için uygun bir konak durumundadırlar. Bu nedenle çalışmamızda Behçet hastalarında endoskopik olarak üst gastrointestinal sistem lezyonlarının ve midede Hp enfeksiyonunun sıklığını araştırdık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

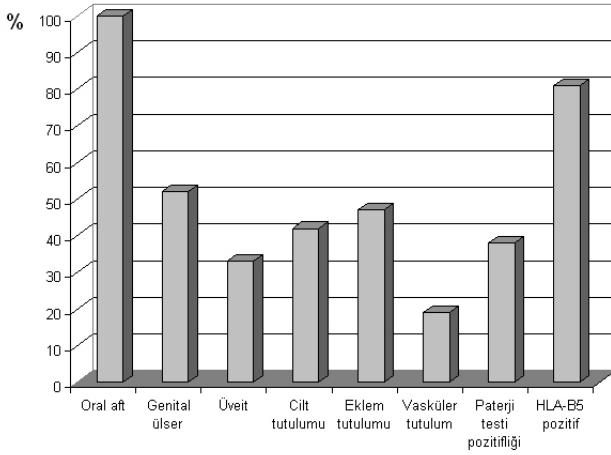
Çalışmamıza "Uluslararası Behçet Çalışma Grubu" nun belirlediği kriterlere (14) göre Behçet

hastalığı tanısı alan ve dispeptik şikayetleri olan 21 {12 erkek (%57.1), 9 kadın (%42.9)} hasta alındı. Oral ülser, genital ülser, göz tutulumu, cilt tutulumu ve aktif artrit den en az iki tanesi bulunan, CRP ve sedimantasyon hızında artış olan hastalar aktif olarak kabul edildi (15, 16). Kontrol grubu olarak Behçet hastalığı olmayan, dispeptik şikayetler nedeniyle polikliniğimize müracaat eden 21 hasta (9 erkek, 12 kadın) dahil edildi.

Dispeptik yakınmaları sebebiyle polikliniğimize başvuran hastalar öncelikle ilaç kullanımı yönünden sorgulandılar. Son üç ay içerisinde antibiyotik tedavisi, proton pompa inhibitörü, bizmut subsitrat kullanım öyküsü olan hastalar çalışmaya alınmadı. Çalışmamıza dahil edilen hastaların hepsine üst gastrointestinal sistem endoskopisi uygulandı. Endoskopi işlemi esnasında mide antrum, angulus yayı ve korpus mukozasından ikişer adet biyopsi alındı. Endoskopik inceleme ve biyopsi sonrası kullanılan aletler %2'lik glutaraldehit solüsyonu ile 15 dakika dezenfekte edildi. Biyopsi materyallerinde hızlı üreaz testi ve histopatolojik inceleme yardımıyla Hp varlığı araştırıldı. Hızlı üreaz testinde (ticari adı CLO test) ilk altı saatlik sonuçlar esas alındı. Patoloji laboratuvarına götürülen materyaller burada takip işleminden geçirilerek parafinize edildi. Bu işlemden sonra parafin bloklardan 3-4 mikron kalınlığında kesitler alınarak hematoksil-eozin, giemsa ve Warthin-Storey boyalarıyla boyama yapıldı. Preparatlar ışık mikroskopunda direkt bakı esnasında Hp'nin görülmesine bağlı olarak negatif ve pozitif diye iki gruba ayrıldı. Patolojik değerlendirme modifiye Sydney sistemine göre yapıldı. Modifiye Sydney sisteminin kriterlerine göre nötrofilik aktivite, kronik inflamatuvar hücre infiltrasyonu, glandular atrofi, intestinal metaplazi ve Hp dansitesine göre derecelendirildi (17). Çalışmamızda elde edilen veriler kontrol grubu ile karşılaştırıldı. İstatistiksel değerlendirmeler SPSS 11.0 for Windows istatistik paket programı yardımıyla ki-kare testi kullanılarak yapıldı. p<0.05 anlamlı olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen Behçet hastalarının yaş ortalaması 36.0±7.7 yıl (24-52 yıl) idi. Ortalama hastalık süresi 60.5±75.8 ay (1-324 ay) idi. Kontrol grubu hastalarımızın yaş ortalaması 45.09±13.03 yıl (19-65 yıl) idi. Behçetli hastalarımızın tümünde (%100) oral aft, 11'inde (%52)



Şekil 1. Behçet hastalığı olan hastalarımızın bulguları

genital ülser, 7'sinde (%33) üveit, 9'unda (%42) cilt tutulumu, 10'unda (%47) eklem tutulumu, 4'ünde (%19) vasküler tutulum, 8'inde (%38) paterji testi pozitifliği ve 17 hastada HLA-B5 (+) olarak bulundu (Şekil 1). Üst gastrointestinal endoskopik inceleme sonucu Behçetli hastalarımızın hepsinde gastrit (%100) saptanırken, 3'ünde özofajit (%14.2), 5'inde mide ülseri (%23.8), 11'inde duodenit (%52.3) gastrite eşlik etmekteydi (Tablo 1). Behçetli hastalarımızın 15'i inaktif (%71.5) ve 6'sı aktif (%28.5) dönemeydi. Hastalarımızın 21'i kolşisin, 15'i steroid, 6'sı azatiopirin, 1'i interferon tedavisi almaktaydı. Behçet hastalarımızın gastrointestinal yakınmaları sırasıyla 21'inde (%100) mide ağrısı, 13'ünde (%61.9) midesinde yanma, 10'unda (%47.6) şişkinlik ve 5 hastada (%23.8) göğüğe doğru yayılan ağrı şikayeti vardı. (Tablo 2).

Tablo 1. Behçet hastalığı olan hastalarımızın üst gastrointestinal sistem endoskopik bulguları

Bulgular	Hasta sayısı	%
Gastrit	21	100
Özefajit	3	14,2
Mide ülseri	5	23,8
Duodenit	11	52,3

Tablo 2. Behçet hastalığı olan hastalarımızın üst gastrointestinal sisteme ait şikayetleri

Şikayetleri	Hasta sayısı	%
Mide ağrısı	21	100
Midede yanma	13	61,9
Şişkinlik	10	47,6
Göğüğe yayılan ağrı	5	23,8

Hızlı üreaz testi 14 hastada (%66.6) pozitif, 7 hastada (%33.3) negatif bulundu. Histopatolojik incelemede 16 hastada (%76.1) *Hp* (+) kronik gastrit, 5 hastada (%23.8) *Hp* (-) kronik gastrit tespit edildi. Aktif dönemde olan 6 hastanın hepsinde kronik *Hp* gastriti tespit edilirken, inaktif dönemdeki hastaların 10'unda kronik *Hp* gastriti tespit edildi. Kontrol grubu olarak alınan hastaların 9'unda (%42.8) *Hp* pozitif, 12'sinde (%57.2) *Hp* negatif olarak tespit edildi. Behçetli hasta grubunun %76.1'lik *Hp* pozitiflik oranı, kontrol grubunun %42.8'lik *Hp* pozitifliği ile karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ( $p: 0.028$ ).

Behçetli hastaların histopatolojisinde damar duvarları ve perivasküler sahada lenfosit, monosit, plazmosit ve bazen de nötrofil infiltrasyonu gözlenir. Endotel hücrelerinde şişme ve proliferasyon söz konusudur. Lümen daralmış ve tıkanmış olabilir (15). Endoskopik biyopsilerin histopatolojik incelemesi sonucu, elde edilen değişikliklerin hiçbiri Behçet hastalığına özgü bulgular olarak değerlendirilmedi.

## TARTIŞMA

Behçet hastalarında gastrointestinal tutulum, özofagusdan anüse kadar herhangi bir yerde oluşabilen aftöz ülserasyonlar olarak tanımlanmaktadır (18). En sık distal ileum ve çekumda, daha az oranda mide, duodenum, jejunum ve nadiren de özofagusda ülserasyonlar şeklinde görülür (19). Gastrointestinal sistem tutulum sıklığı bölgelere göre farklılıklar göstermektedir (20). Taiwan'da yapılan çalışmada 22 Behçet hastasının 7'sinde (%31,8) gastrointestinal tutulum tespit edilmiştir (21). Çin'de 310 Behçet hastası taranmış ve 26'sında (%8,4) (22), Japonya'da 2014 Behçet hastasının 480'inde (%23,8) gastrointestinal sistem lezyonları tespit edilmiştir (23). Halbuki bu oran Türkiye'de daha azdır (%2.8-5) (8).

Oshima ve Schimizu (24), Behçetli hastalarda gastrointestinal şikayetlerin %50-59 oranında bulunduğunu belirtmişlerdir. Hastalığın ekstra-oral tutulumları ile ilişkilendirilen gastrointestinal semptomlar karın ağrısı, bulantı, kusma, ishal ya da kabızlıktır (8). Bizim hastalarımızdaki en sık görülen şikayetler ise benzer şekilde mide ağrısı, midede yanma, şişkinlik, göğüğe doğru yayılan ağrıydı.

Gastrointestinal şikayetleri olan Behçetli hastaların sadece %15-23'ünde gastrointestinal lezyon

saptanmaktadır (12). Gastrointestinal semptomlar özellikle distal ileum ve çekum, daha nadiren özofagus, mide, duodenum, jejunum ve rektumda oluşabilen non spesifik ülserlere bağlı olarak meydana gelir (4).

Özofagus tutulumu yaygın değildir (%2-11) (8). Yapılan çalışmalarda özofagus tutulumunun düşük olması, odinofaji veya disfaji semptomları olmayan dispeptik şikayetlere sahip hastalara rutin endoskopi yapılmamasına bağlanmıştır. Endoskopinin rutin olarak yapıldığı çalışmalarda oral ülserasyonların varlığı ile özofageal lezyonlar arasında paralellik bulmuşlardır. Özofageal lezyonlar lineer, oval ülserler, komşu organlara fistül, lümen daralması, psödomembranöz özofajit şeklinde olabilmektedir. Özofageal lezyonlar genellikle orta ve/veya alt özofagusda yerleşen non spesifik ülserler şeklinde görülürler (4). Literatürde yaklaşık 50 civarında vaka bildirilmiştir (25). Houman ve ark. (4) tarafından 21 olguluk Behçet serisinden sadece 1 tanesinde (%4.7) endoskopik olarak özofajit tespit etmişlerdir. Gürler A ve ark. (5) 2147 olguluk Behçet serilerinde 62 hastada (%2.8) gastrointestinal tutulum, bunlarında 7'sinde (%0.32) özofageal tutulum tespit edilmiştir. Chang HK ve ark. (26) tarafından yapılan 73 olguluk çalışmadan 2'sinde (%2.7) özofageal ülserasyon tespit edilmiştir. Bizim hastalarımızdan 3'ünde (%14.2) özofajit tespit ettik. Fakat özofagusta aftöz ülserasyon tespit edemedik.

Behçet hastalığında GİS'in diğer yerlerine oranla gastrik mukoza daha az tutulur ve en sık görülen gastrik lezyon aftöz ülserlerdir (8, 27). Bottomley WW ve ark. (28), Behçet hastalığı teşhisiyle takip edilen 10 hastanın 9'una endoskopi yapmışlar ve sadece 1'inde pilor ülseri tespit etmişlerdir. Aftöz ülserasyonlar duodenumda da oluşabilir ve medical tedaviye dirençli oldukları bildirilmiştir. İki büyük otopsi serisinde toplam 6 hastada duodenal ülser tespit edilmiştir. Kandilci ve ark. (8) tarafından 29 olguluk Behçetli hastanın sadece 4 tanesinde endoskopik olarak duodenit tespit edilmiştir. Houman MH ve ark. (4) 23 olguluk Behçet serisinde yaptıkları endoskopik inceleme sonucu 2'sinde (%8.6) duodenal ülser tespit etmişlerdir.

*Helikobakter pilori*, duodenal ülser etyolojisinde %95, mide ülserinde %70- 85 etyolojik faktördür (29). Bizim Behçetli hastalarımızdan 5'inde (%23.8) mide ülseri, 11'inde (%52.3) duodenit tespit ettik. Duodenal ülser tespit etmedik. *Hp*'nin tanınması ve kültürünün yapılması, gastritin etyolojisinin daha iyi anlaşılmasına yol açmıştır. *Hp* ile ilişkilendirilen duodenal ülser ve mide ülseri oluşumu için öncelikle midede gastrit oluşumunun gerekli olduğu belirtilmiştir (30). Bizim Behçetli hastalarımızın tümünde (%100) endoskopik olarak gastrit tespit ettik. *Hp* mide mukozasında non invaziv olmasına rağmen, enfeksiyon nötrofillerin yaygın infiltrasyonu ile karakterizedir (31). Behçet hastalığında nötrofillerin vasküler duvara adezyonu bozulduğu için muhtemelen *Hp*'ye karşı yeterli immün defans sağlanamamaktadır (32). Behçetli Türk hastalardaki *Hp*'yi değerlendiren iki farklı yayın vardır. Örmeci ve ark. (27) 34 hastayı kapsayan çalışmalarında üreaz pozitiflik oranının %65 olduğunu ve kontrol grubu ile aralarında fark olmadığını rapor etmişlerdir. Aksöz ve ark. tarafından yapılan diğer çalışmada 34 olgunun 13'ünde (%38.2) gastrointestinal yakınmalar olduğunu ve üreaz pozitiflik oranının endoskopik bulgularla orantılı olarak daha yüksek olduğunu (%85) rapor etmişlerdir (24). Ayrıca Avcı ve ark. (33) Behçetli 49 hastanın 41'inde (%83.7) *Hp* pozitifliği tespit etmişlerdir. Ertuğrul ve ark. (34) Behçetli 34 hastanın %88'inde *Hp* pozitifliği tespit etmişler ve kontrol grubu ile aralarında fark olmadığını belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda Behçetli hastalarımızın 16'sında (%76.1) histopatolojik incelemede *Hp* (+) kronik gastrit tespit edildi. Kontrol grubuna (%42.8) göre aralarında anlamlı fark vardı. Hastalığı aktif dönemde olan hastalarımızın tümünde *Hp* pozitif gastrit tespit ettik.

Sonuç olarak, Behçet hastalığında üst GİS tutulumunun tespit edilmesi, semptomların varlığını dikkate almaksızın rutin endoskopi uygulanmasına bağlıdır. Özellikle tedavi amacıyla GİS üzerine zararlı ilaç kullanacak Behçetli hastalara endoskopi yapılması veya *Hp* eradikasyonu uygulanması kanaatindeyiz.

## KAYNAKLAR

1. Shimizu T, Ehrlich GE, Inaba G, et al. Behçet's disease (Behçet syndrome). *Semin Arthritis Rheum* 1979; 8: 223-60.
2. Sakane T, Takeno M, Suzuki M, et al. Behçet's disease. *N Engl J Med* 1999; 341: 1284-91.
3. Örmeci N. Behçet hastalarında özofagus tutulumu. *MN Klinik Bilimler Dergisi* 1995; 1: 102-4.
4. Houman MH, Ghorbel IB, Lamoum M, et al. Esophageal involvement in Behçet's disease. *Yonsei Med J* 2002; 43: 457-60.

## Behçet hastalığı, endoskopik bulgular, Helikobakter pilori

5. Gürler A, Boyvat A, Tursen U. Clinical manifestations of Behçet's disease: An Analysis of 2147 Patients. *Yonsei Med J* 1997; 38: 423-7.
6. Lakhanpal S, Tani K, Lie JT, et al. Pathologic features of Behçet's syndrome: a review of Japanese autopsy registry data. *Hum Pathol* 1985; 16: 790-5.
7. Zouboulis CC. Epidemiology of Adamandiates-Behçet's disease. *Ann Med Interne* 1999; 150: 488-98.
8. Bayraktar Y, Öztaşlan E, Van Thiel DH. Gastrointestinal manifestations of Behçet's disease. *J Clin Gastroenterol* 2000; 30: 144-54.
9. Özden A. Helicobacter pylori. Memik F (yazar). İçinde: Klinik Gastroenteroloji. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri Ltd. Şti., 2004: 160-74.
10. Choi J, Yoon SH, Kim JE, et al. Gene-specific oxidative DNA damage in Helicobacter pylori-infected human gastric mucosa. *Int J Cancer* 2002; 99: 485-90.
11. Sugiyama T. Development of gastric cancer associated with Helicobacter pylori infection. *Cancer Chemother Pharmacol* 2004; 54 Suppl 1: 12-20.
12. Uzunalımoğlu Ö, Aydınadağ O. Gastrointestinal sistemde Behçet Hastalığı. *Türkiye Klinikleri* 1985; 5: 403-9.
13. Şahin Ş, Lawrence R, Direskenli H, et al. Monocyte activity in Behçet's Disease. *Br J Rheum* 1996; 35: 424-9.
14. International Study Group for Behçet's Disease. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. *Lancet* 1990; 335: 1078-80.
15. Gürler A. Behçet Hastalığında Tanı Kriterleri ve Klinik Gözlemler. *Türkiye Klinikleri* 1985; 12: 403-9.
16. Adinolfi M, Lehner T. Acute phase proteins and C9 in patients with Behçet's Syndrome and aphthous ulcers. *Clin Exp Immunol* 1976; 25: 36-9.
17. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, et al. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994. *Am J Surg Pathol* 1996; 20: 1161-81.
18. Tursen U, Gürler A, Boyvat A. Evaluation of clinical findings according to sex in 2313 Turkish patients with Behçet's disease. *Int J Dermatol* 2003; 42: 346-51.
19. Örmeci N, Uzunalımoğlu Ö, Gürler A, et al. Esophageal involvement in Behçet's disease. In: Wechsler B, Godeau P, eds. Behçet's disease. International congress. Amsterdam: Excerpta Medica; 1993, 261-4.
20. Bang D, Yoon KH, Chung HG, et al. Epidemiological and clinical features of Behçet's disease in Korea. *Yonsei Med J* 1997; 38: 428-36.
21. Chen YG, Chang HW. Clinical characteristics of Behçet's disease in southern Taiwan. *J Microbial Immunol Infect* 2001; 34: 207-10.
22. Jiang M, Zhu LP, Lin XY. Textbook of rheumatology. Beijing: Science Press; 1995: 1219-36.
23. Shimizu T, Inaba G. Epidemiology of Behçet's disease: status of Behçet's disease in Japan. *Ryumachi* 1976; 16: 224-33.
24. Aksoz MK, Unsal B, Zeren I, et al. The upper gastrointestinal endoscopic and rectosigmoidoscopic findings in Behçet's disease. *Turk J Gastroenterol* 1995; 6: 172-4.
25. Morimoto Y, Tanaka Y, Itoh T, et al. Esophagobronchial fistula in a patient with Behçet's disease: Report of a case. *Surg Today* 2005; 35: 671-6.
26. Chang HK, Kim JW. The clinical features of Behçet's disease in yongdong districts: Analysis of a cohort followed from 1997 to 2001. *J Korean Med Sci* 2002; 17: 784-9.
27. Örmeci N, Gürler A, Cakir M, et al. Prevalence of H. Pylori in Behçet's disease. VII<sup>th</sup>. International Conference on Behçet's Disease (abstract J14). *Rev Rheum Engl Ed* 1996; 63: 558.
28. Bottomley WW, Dakkak M, Walton S, et al. Esophageal involvement in Behçet's disease. Is endoscopy necessary? *Dig Dis Sci* 1992; 37: 594-7.
29. Zhang ZW, Patchett SE, Farthing MJ. Role of Helicobacter pylori and p53 in regulation of gastric epithelial cell cycle phase progression. *Dig Dis Sci*. 2002; 47: 987-95.
30. Oksanen A, Sipponen P, Karttunen R, et al. Atrophic gastritis and Helicobacter pylori infection in outpatients referred for gastroscopy. *Gut*. 2000; 46: 460-3.
31. Roe I, Nam S, Kim J, et al. Association of the myeloperoxidase -463G-->A polymorphism with development of atrophy in Helicobacter pylori- infected gastritis. *Am J Gastroenterol*. 2002; 97(7): 1629-34.
32. Şahin S, Akoğlu T, Direskenli T, et al. Neutrophil adhesion to endothelial cells and factors affecting adhesion in patients with Behçet's disease. *Ann rheum Dis* 1996; 55: 128-33.
33. Avcı O, Ellidokuz E, Şimşek İ, et al. Helicobacter pylori and Behçet's Disease. *Dermatology* 1999; 199: 140-3.
34. Ertuğrul C, Süleymanlar İ, Alpsoy İ, et al. Helicobacter pylori sıklığı ve klinik önemi. XVI. Ulusal Gastroenteroloji Kongresi, Antalya. *Turk J Gastroenterol, Bildiriler Kitapçığı*. 10-15 Ekim 1999, 102.