

Pediatric Behçet Hastalarının Klinik ve Demografik Özellikleri

The Clinical and Demographic Characteristics of Pediatric Behçet's Patients

Hayriye Sarıcaoğlu, Hatice Erdem,
Semra Çıkman Toker*,
Emel Bülbül Başkan,
Ali Yücel**, Şükran Tunalı

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Dermatoloji ve

**Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa,
*Bahar Tıp Merkezi, Bursa, Türkiye

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada; pediatrik Behçet hastalarının erişkin yaş grubu ile klinik-demografik özelliklerinin karşılaştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: 1992-2007 yılları arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD Behçet Polikliniğinde takip edilen 18 yaş ve altı çocukların klinik-demografik özellikleri retrospektif olarak incelendi. Olguların yaş, cinsiyet, oral aft, genital ülser, eritema nodosum, papülopüstül varlığı; paterji testi pozitifliği; göz, eklem, nörolojik, gastrointestinal sistem ve renal tutulumları ve HLA-B5 pozitifliği ile ilgili bilgiler dosyalarından kayıt edildi.

Bulgular: Uluslararası Behçet Çalışma Grubu tanı kriterlerine göre tanı konulduğu tarih itibarıyla 0-18 yaş arasında olduğu belirlenen 30 olgu bulunmakta idi. Hastaların yaş ortalaması 15,9 idi. Tanı konulduğu anda olguların büyük kısmı 17-18 yaşlarındaydı (%43,3). On yaşın altında sadece 1 olgu vardı. Oral aft olguların tamamında, genital ülser ya da skarı 15'i kız 8'i erkek toplam 23 hastada saptandı (%76,6). Göz tutulumu 8'i kız 10'u erkek 18 hastada (%60); eritema nodosum 8'i kız 5'i erkek 13 hastada (%43,3), papülopüstül 10'u kız 6'sı erkek 16 hastada (%53,3), paterji pozitifliği 7'si kız 5'i erkek 12 hastada (%36,6) vardı. Vasküler semptomlar 2 hastada, artralji-artrit 15 hastada, nörolojik tutulum 4 hastada saptandı.

Sonuç: Bu çalışmada, 0-18 yaş grubu Behçet hastalarının göz tutulumunun erişkin yaş grubundan daha sık olduğu, ancak diğer mukokutanöz bulguların benzer oranlarda görüldüğü sonucuna varıldı. (*Güncel Pediatri 2008; 6: 89-93*)

Anahtar kelimeler: Behçet hastalığı, pediatrik yaş grubu

SUMMARY

Aim: In this study, we aimed to compare the clinical and demographic features of pediatric Behçet's patients with those of adult age.

Materials and Method: We examined the clinical and demographic features of the 18 and under 18-year-old children who were followed-up in the Behçet's Center of Uludağ University Medical Faculty between 1992 and 2007, retrospectively. The information of age, sex, presence of oral aphthous ulcers, genital ulcers, erythema nodosum, papulopustular eruption, pathergy test positivity, ocular, articular, neurological, gastrointestinal, renal involvements and HLA-B5 positivity were obtained from the medical charts of the patients.

Results: There were 30 pediatric Behçet diagnosed according to the diagnostic criteria of International Study Group for Behçet's Disease. The mean age of the patients was 15.9. At the time of the diagnosis, most of the patients were aged between 17-18 (43.3%). There was only one patient under 10. Oral aphthae was observed in all, and genital ulceration or the scar of the ulcer was observed in 23 patients; 15 females, 8 males (76.6%). Ocular involvement was present in 18 patients; 8 females, 10 males (60%); erythema nodosum in 13 patients; 8 females, 5 males (43.3%), papulopustular eruption in 16 patients; 10 females, 6 males and pathergy test positivity in 12 patients; 7 females, 5 males (36.6%). Vascular symptoms were observed in 2 patients, arthralgia-arthritis in 15 patients and neurological involvement in 4 patients.

Conclusion: In this study, it was concluded that ocular involvement was more frequent in Behçet's patients aged between 0-18 than adult Behçet's patients, but mucocutaneous findings had similar frequency. (*Journal of Current Pediatrics 2008; 6: 89-93*)

Key words: Behçet's disease, pediatric age group

Yazışma Adresi/Address for Correspondence:

Dr. Hatice Erdem
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Dermatoloji Anabilim Dalı
16059 Görükle, Bursa, Türkiye
Tel: +90 224 295 07 41
Faks: +90 224 442 92 29

E-posta: hatieerdem@yahoo.com.tr

Alındığı Tarih/Received: 15.08.2008

Kabul Tarihi/Accepted: 09.10.2008

Not: Çalışma daha önce

2. Ulusal Pediatrik Dermatoloji Günleri

(3-6 Mayıs 2006 Kayseri)'nde

sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

© Güncel Pediatri Dergisi, Galenos Yayıncılık tarafından basılmıştır. Her hakkı saklıdır.

© The Journal of Current Pediatrics, published by Galenos Publishing. All rights reserved.

Giriş

Behçet hastalığı (BH) remisyon ve alevlenmelerle seyreden, kronik, multisistemik inflamatuvar bir hastalıktır. Başlangıç yaşı sıklıkla 18-40 yaşları arasındadır (1,2). Çocukluk çağı Behçet hastaları tüm olguların %2-3'ünü oluşturmaktadır. Ancak pediatrik Behçet hastalığının tanımlaması ile ilgili resmi bir görüş birliği olmadığı için epidemiyolojiyi saptamak zordur. Yapılan çalışmalarda çocukluk çağı Behçet hastalığının tanımlaması ya hastalık kriterlerinin 16 yaşından önce tamamlandığı vakalar ya da ilk bulguların çocuklukta ortaya çıktığı vakalar olarak bildirilmiştir (3-5). En erken başlangıç yaşı 2 yaş olarak bildirilmiş olsa da klinik özelliklerin gelişimi 7-13 yaşları arasında olmaktadır (6,7). Biz de bu araştırmamızda pediatrik Behçet hastalarının erişkin yaş grubu ile klinik-demografik özelliklerini karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

1992-2007 yılları arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Behçet polikliniğinde takip edilen 18 yaş ve altı çocukların klinik-demografik özellikleri retrospektif olarak incelendi. Behçet hastalığı, Uluslararası Behçet Çalışma Grubu tanı kriterlerine göre tanımlandı (8). Çalışmaya, hastalığın tanı kriterlerinin 18 yaş altında tamamlandığı olgular alındı. Bu olguların yaş, cinsiyet, oral aft, genital ülser, göz tutulumu, eritema nodosum, papülopüstül varlığı, paterji testi, eklem, nörolojik, gastrointestinal sistem ve renal tutulumları ile HLA-B5 pozitifliği ve ailede Behçet hastalığı anamnezi dosyalarından kayıt edildi.

Sonuçlar

Uluslararası Behçet Çalışma Grubu tanı kriterlerine göre tanı konulduğu tarih itibarıyla 0-18 yaş arasında olduğu belirlenen 30 olgu bulunmakta idi. Hastaların 17'si kız, 13'ü erkek idi (K/E: 1,3). Bu oran erişkin yaş grubumuzda 0,9 idi. Pediatrik hastalar tüm Behçet hastalarımızın %6,17 sini oluşturuyordu.

Pediatrik hastalarda belirtilerin başlangıç yaşı $12,9 \pm 2,99$, tanı anındaki yaş ortalamaları ise $15,9 \pm 2,32$ idi (Tablo 1). Tanı yaşı kızlarda (16,1) ve erkeklerde (15,6) benzer idi. Tanı konulduğu anda olguların büyük kısmı (%43,3) 17-18 yaşlarındaydı. On yaşın altında sadece 1 olgu vardı (7 yaş). Hastalığın ilk bulgusunun ortaya çıkışı ve tam tanı arasında geçen süre ortalama 3,3 yıl idi.

Oral aft olguların tamamında (%100), genital ülser ya da skarı 15'i kız 8'i erkek 23 hastada (%76,6) mevcuttu. Göz tutulumu 8'i kız 10'u erkek 18 hastada (%60) vardı. Eritema nodosum 8'i kız 5'i erkek 13 hastada (%43,3), papülopüstül 10'u kız 6'sı erkek 16 hastada (%53,3) deri bulgusu olarak gözlemlendi. Paterji testi 7'si kız 5'i erkek 12 hastada (%36,6) pozitif idi. Vasküler semptomlar 3 hastada (%10), artralji-artrit 15 hastada (%50), nörolojik tutulum 4 hastada (%13,3), HLA B5 pozitifliği 16 hastada (%53,3) saptandı (Tablo 2).

İlk belirti 26 hastada tek başına oral aft iken, bir hastada göz tutulumu, bir hastada oral aft, genital ülser ve göz tutulumu, bir hastada oral aft ve genital ülser, bir hastada oral aft ve göz tutulumu şeklinde idi.

Çocuk ve erişkin hastalar klinik özelliklere göre karşılaştırıldığında oral aft, genital ülser ve deri lezyonları her iki grupta benzer sıklıkta iken, göz tutulumu çocuk hastalarda belirgin biçimde daha fazla saptandı (Şekil 1). Klinik bulgular açısından karşılaştırıldığında sadece artraljinin erişkin hastalarda fazla görülmesi istatistiksel olarak da anlamlı idi ($p < 0,05$). Çocuklarda vasküler belirtiler 1 hastada tromboflebit, 1 hastada derin ven trombozu ve 1 hastada pulmoner arter anevrizması (exitus olan bir olgu) şeklindeydi.

Tartışma

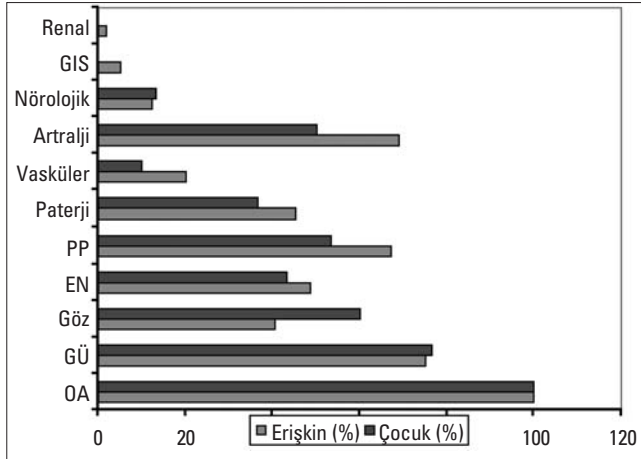
En sık 2-3. dekatta saptanan Behçet hastalığının çocukluk çağına oldukça az görüldüğü bildirilmektedir (3,4,6,9). Bununla birlikte bazı çalışmalarda pediatrik yaş grubunda başlayan olgu sayısının çok olduğu ancak hastalığın sinsi başlangıcı, semptomların başlangıç yaşı ile tanıda önem taşıyan bulguların ortaya çıktığı

Tablo 1. Tanı itibarıyla yaş ve cinsine göre hastaların dağılımı

	0-10 y	11-13 y	14-16 y	17-18 y	Toplam 0-18 y	Toplam Behçet hastası
Kız	-	2	7	8	17	233
Erkek	1	-	7	5	13	253
Toplam	1	2	14	13	30	486

	Erişkin olgular	Pediatrik olgular	p* değeri
OA	456 (%100)	30 (%100)	-
GÜ	342 (%75,0)	23 (%76,6)	>0,05
Göz tutulumu	185 (%40,5)	18 (%60)	>0,05
Deri lezyonları			
EN	222 (%48,6)	13 (%43,3)	>0,05
PP	307 (%67,3)	16 (%53,3)	>0,05
Paterji testi	207 (%45,3)	12 (%36,6)	>0,05
Vasküler tutulum			
Tromboflebit	32 (%7,01)	1 (%3,3)	>0,05
Diğer	59 (%12,9)	2 (%6,6)	>0,05
Artrit-artralji	315 (%69,0)	15 (%50)	<0,05
Nörolojik tutulum	56 (%12,2)	4 (%13,3)	>0,05
GIS tutulumu	25 (%5,1)	-	-
Renal tutulum	9 (%1,8)	-	-

*Ki kare testi, OA: oral aft, GÜ: genital ülser, EN: eritema nodosum, PP: papülopüstül



Şekil 1. Erişkin ve pediatrik Behçet hastalarının klinik özelliklerinin karşılaştırılması

EN: eritema nodosum, GIS: gastrointestinal sistem, GÜ: genital ülser, PP: papülopüstül, OA: oral aft

	Toplam Behçet hasta sayısı	Pediatrik Behçet hasta sayısı	Başlangıç yaşı	Tanı yaşı
Kone-Paut (3) (Fransa)	*	15	10 (ortalama)	11 (ortalama) (7-18)
Shahram (11) (İran)	2175	67 (%3)	*	<16
Bang (12) (Kore)	1527	137 (%8,9)	≤19	*
Pivetti-Pezzi (4) (İtalya)	138	16 (%7,6)	*	*
Sunulan çalışma	486	30 (%6,17)	12,9±2,99 (6-18)	15,9±2,32 (7-18)

*belirtilmemiş

yaş arasındaki sürenin uzun olması nedeniyle çocukluk çağında tanı konulan olgu sayısının daha az olduğu düşünülmektedir (6,7,9).

Bu çalışmada pediatrik Behçet olgularında, hastalığın tanı yaşının 14 ve 18 yaşları arasında zirve yaptığı görülmektedir (Tablo 1). Bu açıdan tanı yaşı diğer çalışmalar gibi geç çocukluk dönemi başlangıcına uymaktadır (4,10-13). Belirtilerin başlangıç yaşı açısından (12,9±2,99) ise diğer çalışmalara göre daha geç başlangıç görülmektedir (Tablo 3).

Çalışmamızda 1992-2007 yıllarında Behçet merkezinde takipte olan pediatrik Behçet hastalarında bazı çalışmaların aksine kız hasta sayısının erkeklere göre daha fazla olduğu saptanmıştır (14,15). Erişkin hastalarda ise erkeklerde daha sık olduğu görülmektedir.

Oral aft diğer çalışmalardaki gibi bütün pediatrik Behçet olgularında en sık görülen bir bulguydu (5-7,9,10,14,17). Kendi serimizde oral aft olgularımızın tamamında (%100) saptanmıştır.

Genital ülserasyon Behçet hastalarının %60-80'inde görülen majör bulgulardan biridir (18). Kone/ Paut ve arkadaşlarının (3) 65 hasta üzerinde yaptıkları araştırmada %70, Lagmari ve arkadaşlarının (16) 13 hasta üzerinde yaptığı çalışmada %76 oranında genital ülser görülme sıklığı saptanmıştır. Bu çalışmada 30 pediatrik Behçet hastasının %76'sında genital ülser görülmekte olup literatürler ile uyumludur (Tablo 4).

Çocukluk çağı BH ile ilgili yayınlanan serilerde göz tutulumunun %27,3-80 arasında değiştiği bildirilmiştir (5,10,14,16-19). Bu çalışmada göz tutulumunun çocuk hastalarda erişkinlere göre belirgin biçimde daha yüksek olduğu görülmüştür (%60). Bununla birlikte pediatrik ve erişkin yaş grubunu karşılaştıran sınırlı sayıda yayın bulunmaktadır. Bu retrospektif çalışmadaki sonuçun aksine, Lang ve ark. (18) 37 hastalık serilerinde

erişkinlerle karşılaştırıldığında oküler tutulumun çok nadir (%29) olduğunu bildirirken, Krause ve ark. (5) her iki grupta benzer sıklıkta görüldüğünü göstermişlerdir.

Behçet hastalarında paterji testi pozitifliği çeşitli çalışmalarda farklılık göstermektedir. Kone/Paut ve ark. (10) %80, Erdi ve ark. (14) %54,73, Krause ve ark. (15) %41 paterji pozitifliği saptarken çalışmamızda %36,6 oranında bulunmuştur. Paterji testi pozitifliğinin hastalığın aktif döneminde, mukokutan ve sistemik bulguların sık görülmesine paralel olarak göreceli bir şekilde arttığı bildirilmektedir ve tanı kriterleri arasında önemli bir yer tutmaktadır (8).

Behçet hastalığında vasküler tutulum, her tip damarı tutabilen, sıklıkla erkeklerde görülen, venöz tutulumun daha fazla bildirildiği bir bulgudur. Pediatrik olgularda vasküler tutulum erişkinlere göre daha düşük oranda saptanmaktadır (14). Bu çalışmada 3 erkek olgunun birinde tromboflebit, birinde derin ven trombozu, birinde pulmoner arter anevrizması saptandı.

Eklem tutulumu Behçet hastalarının %30-60'ında görülen bir bulgu olup pediatrik yaş grubunda da eşit sıklıkta görüldüğü bildirilmektedir (9,18). Genellikle artralji ve myalji şeklinde olup artrit de sık görülür. Büyük eklemler ve asimetrik tutulum saptanır. Artrit genellikle iyi seyirlidir ve sekel bırakmaz (7,14). Çalışmamızda eklem tutulumu diğer çalışmalardakine benzer şekilde %50 sıklıkla saptanmıştır (5,10,16,17). Olguların çoğunda eklem tutulumu artralji şeklinde bulunmuştur.

Çocuk ve erişkin hastalar klinik özelliklere göre karşılaştırıldığında çalışmamızda oral aft, genital ülser ve deri lezyonları her iki grupta benzer sıklıkta gözleniyordu. Paterji test pozitifliği erişkin hastalarda daha fazla idi. Yine erişkinlerde GIS ve renal tutulum görülürken çocuk vakalarda nörolojik tutulum dışında sistemik bulgu saptanmadı (Tablo 2).

Yine çocukluk döneminde Behçet hastalarında erişkinlere göre daha fazla görüldüğü bildirilen bulgular arasında nötropeni, splenomegali, Budd-Chiari Sendromu, amiloidozis, tekrarlayan pulmoner infiltrasyonlar ve pulmoner arter anevrizması rüptürü sayılabilir. Bizim de merkezimizde takip edilen bir erkek olgu, pulmoner arter anevrizması rüptürü gelişerek hayatını kaybetti.

Oral aft Behçet hastalığının en sık başlangıç belirtisi olduğu için çocuklarda görülen oral aft ihmal edilmemelidir. Önceki yıllarda tek tek vaka bildirileri şeklinde pediatrik Behçet hastalığı olguları bildirilmesine rağmen bu sıklık günümüzde gittikçe artmaktadır. Bunun nedeni son yıllarda tüm dünyada bu hastalık hakkında, hekimlerin daha fazla bilgi sahibi olmalarıdır. Daha önce yapılan bildirilerde ve çalışmamızda belli hastalık bulgularında ortaya çıkan farklılıklar, muhtemelen farklı coğrafik alanlarda yaşamın bir sonucu olabilir. Yine bu çalışmalardaki pediatrik Behçet hastalığı tanımlamasının (ilk belirtinin 16 yaşından önce olduğu ya da tüm hastalık kriterlerinin 16 yaşından önce tamamlandığı veya bu yaş sınırının bazı çalışmalarda 20'ye kadar çıkması gibi) standart olmaması da bu sonucu etkilemektedir.

Hastalığın daha erken dönemde tanı konularak, kontrol altında tutulması hastaların yaşam kalitesi ve hastalığın prognozu açısından büyük önem taşımaktadır. Bu nedenle pediatrik Behçet olgularının multidisipliner yaklaşımla takibi, erişkin hastalardan farklılıkların tespiti önemlidir. Bu çalışmada, 0-18 yaş grubu Behçet hastalarının göz tutulumunun erişkin yaş grubundan daha sık olduğu, ancak diğer mukokutanöz bulguların benzer oranlarda görüldüğü sonucuna varılmıştır.

Tablo 4. Behçet hastalığında çeşitli bulgularının görülme sıklığı

Çalışma	Pediatrik hasta sayısı	OA (%)	GÜ (%)	Göz tutulumu (%)	Paterji Pozitifliği (%)	Deri bulguları (%)	Nörolojik Tutulum (%)	Vasküler Tutulum (%)	Artrit-Artralji (%)	GIS Tutulumu (%)
Kone/Paut ve ark. (10)	65	96	70	61	80	92	36	15	46	13
Kari ve ark. (17)	10	100	60	50	*	90	40	*	60	50
Krause ve ark. (5)	19	100	31	47	41	89	Başağrısı 36 Nöro behçet 26	5	78	36
Laghmari ve ark. (16)	13	100	76	76	53	7	46	38	30	7
Sunulan çalışma	30	100	76	60	36	96	13	10	50	0

* belirtilmemiş, OA: oral aft, GÜ: genital ülser, GIS: gastrointestinal sistem

Kaynaklar

- Behçet H. Über rezidivierende Aphthosen, durch ein Virus verursachte Geschwüre am Mund, am Auge und an den Genitalien. *Dermatol Wochenschr* 1937; 36: 1152-7.
- Yazıcı H, Tüzün Y, Pazarlı H, et al. Influence of age of onset and patient's sex on the prevalence and severity of manifestations of Behçet's disease. *Ann Rheum Dis* 1984; 43:783-9.
- Kone-Paut I, Yurdakul S, Bahabri SA, et al. Clinical features of Behçet's disease in children: an international collaborative study of 86 cases. *J Pediatr* 1998; 132: 721-5.
- Pivetti-Pezzi P, Accorinti M, Abdulaziz MA, La Cava M, Torrella M, Riso D. Behçet's disease in children. *Jpn J Ophthalmol* 1995; 39: 309-14.
- Krause I, Uziel Y, Guedj D, et al. Childhood Behçet's disease: clinical features and comparison with adult-onset disease. *Rheumatology (Oxford)* 1999;38: 457-62.
- Mundy TM, Miller JJ. Behçet's Disease Presenting as Chronic Aphthous Stomatitis in a Child. *Pediatrics* 1978; 62: 205-8.
- Hafner R. Das Behçet-Syndrom In Kindesalter. *Z Rheumatol* 1987; 46: 174-8.
- International Study Group for Behçet's Disease: Criteria for the Diagnosis of Behçet's Disease. *Lancet* 1990; 335: 1078- 80.
- Amman AJ, Johnson A, Fyfe G, Leonards R, Wara DW, Cowan MJ. Behçet's Syndrome. *J Pediatr* 1985; 107: 41-3.
- Kone-Paut I, Gorchakoff-Molinas A, Weschler B, Touitou I. Pediatric Behçet's disease in France. *Ann Rheum Dis* 2002; 61: 655-6.
- Shahram F, Davatchi F, Nadji A, et al. Recent epidemiological data on Behçet's disease in Iran. *Adv Exp Med Biol* 2003; 528: 31-6.
- Bang D, Han Yoon K, Chung HG, Cho EU, Lee S. Epidemiological and clinical features of Behçet's disease in Korea. *Yonsei Med J* 1997; 38: 428-36.
- Yurdakul S, Özdoğan V, Moral F, et al. Behçet's Syndrome in Childhood. A report of 44 patients. 6th International Conference on Behçet's Disease. Paris: Editions Scientifiques Elsevier, 1993:38.
- Erdi H, Gürler A. Jüvenil Behçet Hastalarının Klinik Özellikleri. *Turk J Dermatol* 1994; 4: 75-80.
- Hamza M. Juvenile Behçet's Disease in Tunisia. 6th International Conference on Behçet's Disease. Paris: Editions Scientifiques Elsevier, 1993: 39.
- Laghmari M, Karim A, Allali F, et al. Childhood Behçet's disease: clinical and evolutive aspect. About 13 cases. *J Fr Ophthalmol* 2002; 25: 904-8.
- Kari JA, Sahah V, Dillon MJ. Behçet's disease in UK children: clinical features and treatment including thalidomide. *Rheumatology* 2001; 40: 933-8.
- Lang BA, Laxer RM, Thorner P, Greenberg M, Sylverman ED. Pediatric onset of Behçet's syndrome with myositis: case report and literature review illustrating unusual features. *Arthritis Rheum* 1990;33: 418-42.
- Eldem B, Onur C, Özen S. Clinical features of pediatric Behçet's disease. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1998; 35: 159-61.