



Çocuklarda Behçet hastalığı: tek merkez deneyimi

Behçet's disease in children: single-center experience

✉ Murat Soner Çirkinoglu¹, ✉ Selcan Demir², ✉ Yelda Bilginer², ✉ Seza Özen²

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Cite this article as: Çirkinoglu MS, Demir S, Bilginer Y, Özen S. Behçet's disease in children: single-center experience. Turk Pediatri Ars 2019; 54(3): 179–84.

Öz

Amaç: Bu çalışmada Behçet hastalığı tanısı almış çocuk hastaların demografik, klinik ve laboratuvar bulgularının özetlenmesi, uygulanan tedavilerin etkinliği, etki süreleri ve karşılaşılan yan etkilerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nefroloji ve Romatoloji Bilim Dalları'nda 1980–2013 yılları arasında Uluslararası Behçet Çalışma Grubu ölçütlerine göre tanı almış 34 hastanın arşiv dosyaları ve elektronik kayıtları geriye dönük olarak incelenerek tüm demografik ve klinik özellikleri kaydedildi. Bu veriler ışığında çocukluk çağı Behçet olgularının cinsiyet ve yaş dağılımı, klinik ve laboratuvar bulguları, en çok tercih edilen tedavi yaklaşımları, tedavilerin etkinliği ve tedavi sırasında karşılaşılan yan etkiler incelendi.

Bulgular: Otuz dört çocuk Behçet hastasının 18'i (%53) erkek ve 16'sı (%47) kızdı ve yaş ortalaması 11,18±3,34'tü. Kız ve erkek hastaların yaşlarının dağılımında anlamlı fark yoktu ($p<0,05$). Hastaların %97'sinde ($n=33$) ilk başvuru yakınması tekrarlayan oral aft idi. Sıklık sırasına göre diğer mukokutanöz bulgular; psödofolikülit ve püstüler lezyonlar (%82) genital ülser (%62), paterji pozitifliği (%50) idi. Sistem tutulumları ise sıklık sırasına göre; eklem bulguları (%38), göz bulguları (%35), vasküler tutulum (%32), nörolojik tutulum (%18), gastrointestinal tutulum (%5,8) ve akciğer tutulumu (%5,8) oranında saptandı. Kolşisin en çok tercih edilen ilaçtı (%88). Cilt tutulumu olan olgularda tedaviye steroid, üveit olgularında azatiopürin, vasküler tutulumda antikoagülan tedaviyle birlikte siklofosfamid ve anti-tümör nekrozis faktör (TNF)-alfa, gastrointestinal sistem tutulumu olgularında sülfalazin tedaviye eklenmişti. Kolşisin kullanan hastalarda en sık rastlanan yan etki ishal idi. Steroid kullanan hastalarda gastrointestinal sistem yakınmaları, istemsiz kilo alımı, akne ve ajitasyon yakınmaları (%17) gözlemlenmişti. İnterferon tedavisi alan bir hastada depresyon ve ajitasyon yakınmaları ortaya çıkmıştı.

Çıkarımlar: Bu çalışma ile çocukluk çağı Behçet hastalarının genel özellikleri gözden geçirilmiş, erken tanı ve tedavinin önemi vurgulanmak istenmiştir.

Anahtar sözcükler: Behçet hastalığı, çocuk, HLA-B51

Abstract

Aim: In this study, it was aimed to summarize the demographics, and clinical and laboratory findings of children who were diagnosed as having Behçet's disease, and also to determine the efficacy, duration, and adverse effects of the treatments.

Material and Methods: The records of 34 patients who were diagnosed according to the International Behçet Study Group criteria between 1980 and 2013 in the Department of Pediatric Nephrology and Rheumatology, Hacettepe University Faculty of Medicine, were retrospectively reviewed and all demographic and clinical features were recorded. In the light of these data, the sex and age distribution, clinical and laboratory findings, most commonly preferred treatment approaches, efficacy of treatments, and adverse effects during treatment were analyzed.

Results: Of the 34 children with Behçet's disease, 18 (53%) were male and 16 (47%) were female, and the mean age was 11.18±3.34 years. There was no significant difference in age distribution of the male and female patients ($p<0.05$). In 97% ($n=33$) of the patients, the first symptom was recurrent oral aphthae. In order of frequency, the other mucocutaneous findings were pseudofolliculitis and pustular lesions (82%), genital ulcers (62%), and pathergy positivity (50%). System involvements in order of frequency were as follows: joint findings (38%), ocular findings (35%), vascular involvement (32%), neurologic involvement (18%), gastrointestinal involvement (5.8%), and pulmonary involvement (5.8%). Colchicine was the most commonly preferred drug (88%). Steroids were added to treatment in patients with skin involvement. Azathioprine was added in patients with uveitis. Anticoagulant therapy, cyclophosphamide, and anti-tumor necrosis factor-alpha were added in patients with vascular involvement. In patients with gastrointestinal system involvement, sulfasalazine was added to treatment. Diarrhea was the most common adverse effect in patients who used colchicine. In the patients who used steroid treatment, gastrointestinal symptoms such as unintentional weight gain, acne, and agitation were observed (17%). One patient who received interferon treatment had symptoms of depression and agitation.

Conclusion: The aim of this study was to review the general characteristics of pediatric patients with Behçet's disease and to emphasize the importance of early diagnosis and correct treatment in terms of mortality and morbidity.

Keywords: Behçet's syndrome, HLA-B51, pediatrics

Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Murat Soner Çirkinoglu E-posta / E-mail: mscirkinoglu@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received: 21.10.2018 **Kabul Tarihi / Accepted:** 28.02.2019

©Telif Hakkı 2019 Türk Pediatri Kurumu Derneği - Makale metnine www.turkpediatriarsivi.com web adresinden ulaşılabilir.

©Copyright 2019 by Turkish Pediatric Association - Available online at www.turkpediatriarsivi.com

DOI: 10.14744/TurkPediatriArs.2019.15045

OPEN ACCESS This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.



Giriş

Tekrarlayan oral ve genital ülserlerin yanı sıra göz ve cilt bulguları ile seyreden Behçet hastalığı (BH), merkezi sinir sistemi, kas ve iskelet sistemi, gastrointestinal sistem gibi birçok organ sistemini etkileyebilen otoinflamatuar bir hastalıktır. Türk dermatolog Hulusi Behçet 1937 yılında hastalığı oral-genital ülserler ve üveit üçlemesiyle tanımlamıştır (1). Daha sonra bu bulgulara 1946 yılında yüzeysel tromboflebit eklenmiştir (2). Yakın zamanda yapılmış çok merkezli bir çalışmada 219 hasta sekiz yıl boyunca ileriye yönelik olarak incelenmiş ve çocuk BH tanısı için şu ölçütlerden en az üçünün hastada bulunması gerektiği vurgulanmıştır; tekrarlayan oral aftlar (yılıda en az üç atak), genital ülserler, cilt tutulumu, göz tutulumu, nörolojik tutulum ve vasküler tutulum. Cilt tutulumu olarak kastedilen nekrotik folikülit, akneiform lezyonlar, ya da eritema nodozum iken vasküler tutulum olarak kastedilen venöz tromboz, arteriyel tromboz ve arteriyel anevrizmadır (3). Ülkemizin de üzerinde bulunduğu İpek Yolu bölgesinde BH'ye sık rastlanmaktadır.

Çalışmamızda BH tanısıyla izlenen çocukların demografik, klinik ve laboratuvar özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Tedavi etkinlikleri ve sürelerinin yanı sıra rastlanan yan etkiler ve uzun süreli izlem verileri değerlendirilerek çocukluk çağı BH'ye yaklaşıma ışık tutmak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji ve Romatoloji Bilim Dalları'nda 1980–2013 yılları arasında BH tanısıyla izlenen 34 hasta çalışmaya alındı. Hasta dosyaları ve elektronik kayıtları geriye dönük incelendi. Uluslararası Çalışma Grubu ölçütlerine göre; tekrar eden oral ülserlere (bir yılda en az üç kez); genital ülserler, göz bulguları, cilt bulguları, paterji testi pozitifliği bulgularından herhangi ikisinin eşlik etmesi halinde hasta Behçet hastası kabul edildi (4, 5). Hastaların demografik özellikleri, tanı anındaki yaşları, ilk başvurularındaki bulguları, paterji testi, Human Leucocyte Antigen (HLA)-5 ve B51 pozitifliği, aile öyküsü, tanı aldıktan sonraki tedaviler ile tedavi yanıtları, ilaçlara bağlı gelişen komplikasyonlar ve ilaç dışı komplikasyonlar değerlendirildi. Çocukluk çağı vaskülitleri ile ilgili yapılmış çalışmaların değerlendirildiği bir çalışmada BH ile ilişkisi en kuvvetli belirtecin HLA-B51 olduğu vurgulandığından hastalarımızın HLA-B51 düzeyleri de çalışmamızda irdelendi (6). Klinik bulgulardaki değişiklikler Behçet Hastalığı Anlık Aktivite Formu (BHAAF) kulla-

nılarak değerlendirilebilmektedir, bu formda hastaların klinik ziyaretlerinde BH'de sık karşılaşılan bulgular sorgulanır (7). Hastalara hastalıklarına ait olduğunu düşündükleri klinik bulgular ve bu bulgulardaki değişimler her klinik ziyaretlerinde sorulmuş, ayrıca doktor gözlemleri BHAAF'deki ölçütlere göre dosyalarına not düşülmüştü. Laboratuvar bulgularının düzelmesi tedavi yanıtı olarak değerlendirildi. Günümüzde laboratuvar bulgularını değerlendirmede en sık kullanılan tetkikler eritrosit çökme hızı ve C reaktif protein düzeyleridir ve hastanın bir sonraki kontrolünde bu değerlerde normal seviyelere yaklaşma laboratuvar bulgularında düzelme olarak kabul edilmektedir. Çalışma Helsinki deklarasyon prensiplerine uygun olarak gerçekleştirildi. Etik kurul onayı 08.01.2014'te Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan LUT GO 14/12 proje numarası ile alındı.

İstatistiksel Çözümleme

Verilerin çözümlenmesinde SPSS software kullanıldı. Değişkenler ile normal dağılım arasındaki ilişki analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilks) incelendi. Tanımlayıcı verilerde ortanca ve en küçük-en yüksek değerler kullanıldı. Gruplar arası sürekli değerlerin karşılaştırmasında Mann Whitney U; oran karşılaştırmasında ise Ki-kare ya da Fisher testi (hücrelerde gözlenen değerler Ki-kare testi varsayımlarını sağlamadığı için) kullanıldı. $P < 0,05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Hastaların genel özellikleri

Çalışmaya alınan 34 hastanın 16'sı (%47) kız, 18'i (%53) erkekti ve yaş ortalaması $16,55 \pm 4,11$ yıldır. Hastaların ilk başvuruda yaş ortalaması $11,18 \pm 3,34$ yıldır. Kız ve erkek hastaların yaş dağılımında anlamlı fark yoktu ($p < 0,05$). Bir hastanın anne ve babası arasında üçüncü derece akrabalık vardı. Diğer hastaların anne ve babası arasında akrabalık yoktu. Ailesinde Behçet hastası olanların oranı %15'ti ($n=5$). Altı hastanın akrabalarında BH dışında romatizmal hastalık vardı (%18). Hastaların yarısının paterji testi pozitifliği ($n=17$). HLA-B51 düzeyi tetkik edilmiş olan 10 hastanın beşinde HLA-B51 pozitifliği.

Hastaların ilk başvurudaki yakınma ve bulguları

Hastalarda en sık başvuru yakınması tekrarlayan oral aftlardı (%97). İlk başvuruda ikinci en sık başvuru nedeni özellikle ekstremitelerde, sırtta ve göğsün ön kısmında psödofolikülit ve papülopüstüler lezyonlar şeklinde cilt lezyonlarıydı (%82). Üçüncü en sık başvuru yakınması

hastaların %62'sinde (n=21) görülen genital ülserlerdi. İlk başvuruda sadece beş hastada (%15) üveit varken, ilerleyen dönemde 12 hastada (%35) üveit gelişmişti. Bu olguların sekizi panüveit, üçü arka üveit (n=3), ve biri ön üveitti. Tanı anında yedi hastada (%20) tekrarlayan baş ağrısı, 13 hastada (%38) tekrarlayan miyalji ve artralji, dört hastada (%11) tekrarlayan karın ağrısı vardı.

Vasküler tutulum saptanan hastaların dağılımı

İzlemde vasküler tutulum saptanan 11 hastanın (%32) birinde arteriyel, dokuzunda venöz ve birinde de hem arteriyel hem de venöz tutulum saptanmıştı. Merkezi sinir sistemi (MSS) tutulumu saptanan altı hastadan ikisinde parankimal tutulum, dördünde ise non-parankimal tutulum vardı.

İki hastada pulmoner arter anevrizması ve diğer iki hastada GIS tutulumu (terminal ileumda ülsere lezyonlar) gelişmişti.

Tedavi yaklaşımları

Kolşisin en çok tercih edilen ilaçtı (%88) ve mukokütanöz tutulumu (tekrarlayan oral aft, genital ülser ve cilt lezyonları) olan olgularda en çok tercih edilen tedavi protokolü kolşisin ve steroid birleşimiydi. On iki üveit olgusunun 10'unda bu birleşime azatiopürin de eklenmişti. Vasküler tutulumu olan 11 hastanın 10'una ek olarak antikoagülan tedavi de verilmişti. Sinus ven trombüsü olan bir hasta ile pulmoner arter anevrizması saptanan iki hasta yüksek doz intravenöz steroid tedavisine ek olarak siklofosfamid ile tedavi edilmişti. Pulmoner arter anevrizması olan bir hastada inferior vena kavada (IVC) trombüs ve Budd Chiari Sendromu gelişmesi üzerine tedavisine anti-tümör nekrozis faktör (TNF)-alfa eklenmişti. Parankimal MSS tutulumu olan hastalar steroid ve azatiopürin ile tedavi edilmiş ancak izlemde bir hastanın tedavisi interferon alfa 2a ile değiştirilmişti. Gastrointestinal tutulum (terminal ileumda ülsere lezyonlar) tespit edilen hastalar sülfasalazin ile tedavi edilmişti.

Tedaviye bağlı olduğu düşünülen yan etkiler

Kolşisin kullanan hastalarda en sık rastlanan yan etki ishaldi. Steroid kullanan hastalarda GIS yakınmaları, istemsiz kilo alımı, akne ve ajitasyon yakınmaları (%17) gözlemlenmişti. İnterferon tedavisi alan bir hastada depresyon ve ajitasyon yakınmaları ortaya çıkmıştı.

Çalışmada değerlendirilen bütün hastaların izlemleri devam etmekte olup ölen hasta olmadı. Tedavileri devam eden hastalarda atak sıklığında ve yakınmalarda gerileme

olmakla beraber bir hastada vasküler tıkanıklık devam ettiğinden antikoagülan tedaviye devam edilmektedir.

Tartışma

Behçet hastalığı kronik ve çoklu sistemik bir hastalık olduğundan erken tanı ve tedavi ileri dönemde komplikasyon gelişimini engellemek için oldukça önemlidir. Bu çalışmada BH tanısıyla izlenmekte olan 34 hastanın klinik bulguları ve tedavi yaklaşımları aktarıldı. Çalışmamızda ilk başvuru yaş ortalaması 11,18±3,34 olup bu değer Karıncaoğlu ve ark. (8) yaptığı 83 çocuk Behçet hastasının değerlendirildiği çok merkezli araştırmada 12,3 yıl olarak bildirilmiş olup, yaş dağılımı benzerlik göstermektedir. Kone-Paut ve ark. (9) yaptığı uluslararası çok merkezli demografik araştırmada E/K:33/32 olarak bildirilmektedir ki bu değer çalışmamızda da E/K:18/16 olup, cinsiyet açısından anlamlı bir fark bulunmamaktadır (1,12/1).

Daha önce yapılan çalışmalarda olguların %100'ünde oral aft ve %98,7'sinde genital ülser bildirilmiştir (10). Çalışmamızda hastaların %97'sinde tekrarlayan oral aftlar en sık hastaneye başvuru nedeniydi. Kim ve ark. (11) yaptıkları çalışmada oral ve genital ülser dışındaki diğer cilt lezyonları %27 sıklıkta bildirilmektedir. Dizinden farklı olarak çalışmamıza alınan hastalarda en sık ikinci başvuru sebebi diğer cilt lezyonlarıydı (%82). Genital ülserler ise diğer çalışmalara kıyasla azdı (%62). İtalya'da 110 çocuk Behçet hastası üzerinde yapılan çok merkezli bir araştırmada da ikinci en sık karşılaşılan klinik bulgu genital ülserler olmayıp göz tutulumu olarak bildirilmektedir (12). Bu bize Behçet hastalığında en sık karşılaşılan klinik bulgu oral aftlar olmakla birlikte ikinci sık bulgunun ülkeden ülkeye farklılık gösterdiğini düşündürmektedir.

Pozitif paterji testinin BH tanısında yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğu kabul edilmekle beraber, son çalışmalarda bu eğilimin azaldığı bildirilmektedir (13). Çalışmalarda paterji testi pozitifliği %40–50 arasında bildirilmektedir (14). Çalışma grubumuzda bu oran %34 (n=17) olarak saptanmıştır.

Günümüzde BH ile en kuvvetli gen bağlantısı HLA-B51 kabul edilmektedir (15). Sağlıklı kişilerde HLA-B51 pozitifliği %20 olmakla beraber Behçet hastalarında bu oran %50–80'e çıkabilmektedir (16). Çalışmamızda HLA-B51 bakılan 10 hastanın beşinde (%50) HLA-B51 pozitif saptanmıştır.

Behçet hastalığında en sık karşılaşılan göz komplikas-

yonu üveittir ve %75 iki taraflıdır, ayrıca BH'ye bağlı üveitler sınıflandırıldığında %54 panüveit, %29 arka üveit, %17 ön üveit olduğu bildirilmiştir (9). Çalışmamızda da dizindekine benzer şekilde en sık panüveit (%67) saptanmış olup, %25'inde arka üveit ve %8'inde ön üveit saptandı. Posterior üveit ciddi bir durumdur ve sıklıkla azatiyoprin, siklosporin gibi immünsüpresif ajanlarla ve kortikosteroidlerle tedavi edilebilmektedir (17, 18). Ayrıca ciddi üveit olgularında interferon çok etkili olmaktadır ve birçok merkezde tercih edilmektedir (19). Üveitli hastalarımızın tedavisinde sıklıkla steroid ve azatiyoprin tercih edilmiş olup, tedaviye yanıtızsız dört olgunun tedavisi siklosporin A, iki hastaninkisi anti-TNF ve beş hastaninkisi interferon ile değiştirildi. Tüm üveit olguları başarıyla tedavi edildi.

Diğer çalışmalarda nörolojik ve vasküler tutulum sıklıkları %15 olarak bildirilmektedir (9). Çalışmamızda vasküler tutulum hastaların %32'sinde ve nörolojik tutulum %18'inde saptanmıştır.

Yazıcı ve ark. (20) 2001 yılında yaptıkları çalışmada BH'nin genç erkeklerde daha ağır seyrettiği vurgulanmaktadır. Çalışmamızda hastalık ve ölüm oranı en yüksek kabul edilen pulmoner anevrizmaya iki erkek çocukta rastlanmış olması bu çalışmayla benzerlik göstermektedir. Çocuklarda yaşla hastalığın seyri arasında yeterli bildirim bulunmamaktadır.

Çocuk hastaların tedavisinde kesin öneriler bulunmamakta olup, temel olarak erişkin tedavi kılavuzlarından yararlanılmaktadır. Oral ve genital ülserlerin tedavisinde ilk tercih edilmesi gereken ilaçlar topikal sukralfat ya da kortikosteroid olmalıdır (21). Kolşisinin ise ülserlerin sıklığını azalttığı saptanmıştır (22). Çalışmamızda oral ve genital ülserleri olan hastaların tedavisinde en sık kullanılan ilaçlar kolşisin ve topikal steroidlerdi, zaman zaman kısa süreli oral steroidler ile tedavi desteklenmişti. Oral ve genital ülser sıklığı kolşisin kullanmaya başladıktan ortalama üç ay sonra azalmıştı, dirençli hastalarda ise tedaviye eklenen oral steroid tedavisine yaklaşık bir hafta sonra belirgin yanıt alınmıştı. Tanı alan hastalarda en çok tercih edilen ilaç kolşisin olup hastaların %94'üne kolşisin tedavisi önerilmişti. Ancak yan etkileri olduğu gerekçesiyle iki hasta kolşisin tedavisini reddetmişti. İlaça bağlı oluşabilecek yan etkiler anlatılırken ailenin kaygıları göz önüne alınmalı ve ilaç kullanımının bir takım yan etkilere neden olabileceği fakat kar zarar dengesinin iyi ayarlanması gerektiği mutlaka vurgulanmalıdır. Kolşisine bağlı en sık yakınma karın ağrısı ve ishal olup, hastaların %17'si (n=5) kolşisin kul-

landıkları süreçte en az bir kere ilaca bağlı ishal olduklarını belirtmiştir. Oral steroid kullanım süresi ortalama üç aydır. Steroide bağlı en sık ilaç yan etkisi GIS yakınması ve kilo alımı olmakla beraber bazı hastalarda akne ve ajitasyon gibi yakınmalar da ortaya çıkmıştır. Steroide bağlı yan etkilerden korunmak için mide koruyucu antiasit ve antireflü tedavileri önerilmelidir.

Hastaların %32'sinde vasküler tutulum gelişmiştir. Hitemi ve ark. (22) tarafından yayınlanan BH tedavi öneri kılavuzunda vasküler tutulumda antikoagülan kullanımıyla ilgili kesin bir uzlaşma yoktur. Serimizde vasküler tutulumu olup pulmoner tutulumu olmayan hastalar heparin infüzyonu ya da subkutan enoksaparin ve varfarin ile tedavi edilmiştir.

İki hastamızda pulmoner arter anevrizması saptanmış olup yüksek doz IV ve oral steroid ek siklofosfamid ile tedavi edilmiştir. Bu hastalardan birinde ilerleyen dönemde IVC'da trombüs gelişmiş ve Budd Chiari saptanmış olup tedaviye anti TNF eklenmiştir.

Çocukluk çağı Behçet hastalığının genel özelliklerinin incelendiği bu çalışmada ölen hasta yoktur, morbidite ise kabul edilebilir düzeydedir. Hastalığa erken yaklaşım ve dikkatli tedavi planlamasının bu sonucu doğurduğunu düşünmekteyiz. Gerek tanı anında, gerekse izlem ve tedavide çok merkezli çalışmalara gereksinim vardır.

Bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları göz önünde bulundurulmalıdır. Hasta sayısının az olması dışında HLA-B51 düzeyi gibi bazı tetkiklerin her hastaya yapılmamış olması kısıtlılık olarak düşünülebilir. Ayrıca BHAAF için hazır bir form kullanmak yerine hastalara sözel olarak klinik bulguları ile ilgili sorular sorulup var olan bulguların dosyaya not edilmiş olması da bir kısıtlılık olarak düşünülmelidir. Çalışmanın 1980 ile 2013 yılları arasındaki çocuk hasta grubunu içermesi ve yıllara göre tedavi yaklaşımında yenilikler olması ve eski ile yenin karşılaştırılması da kısıtlılık olarak düşünülmelidir.

Teşekkür: Balıkesir Atatürk Şehir Hastanesi'nden Uzm. Dr. Mine Özdil Çirkinöglü'na, bu araştırma süresince bizimle bilgi paylaşımında bulunduğu ve bu yazının erken baskısındaki yorum ve katkıları için teşekkürlerimizi sunarız.

Etik Kurul Onayı: Etik kurul onayı 08.01.2014'te Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan LUT GO 14/12 proje numarası ile alındı.

Hasta Onamı: Çalışmaya alınan tüm hastalar geriye dönük olarak değerlendirildiğinden ebeveynlerden yazılı onam alınmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - S.Ö., M.S.Ç.; Tasarım - S.Ö., M.S.Ç.; Denetleme - S.Ö., M.S.Ç.; Kaynaklar - S.Ö., Y.B.; Malzemeler - M.S.Ç., S.Ç.; Veri Toplanması ve/veya İşlenmesi - M.S.Ç., S.D.; Analiz ve/veya Yorum - Y.B., S.D.; Literatür Taraması - M.S.Ç., Y.B.; Yazıyı Yazan - M.S.Ç., Y.B.; Eleştirel İnceleme - S.Ö., Y.B., S.D.; Diğer - M.S.Ç., S.D.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Mali Destek: Yazarlar bu çalışma için mali destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Acknowledgement: We would like to show our gratitude to Mine Özgül Çirkinöğlü from Balıkesir Atatürk City Hospital, for sharing her wisdom with us during the course of this research, and we are also immensely grateful for her comments and contributions on an earlier version of the manuscript.

Ethics Committee Approval: This study was approved by Hacettepe University Non-Interventional Clinical Studies Ethics Board On 08.01.2014 (Approval number: LUT GO 14/12).

Informed Consent: Written consent was not obtained from the patients' parents because all patients included in the study were evaluated retrospectively.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - S.Ö., M.S.Ç.; Design - S.Ö., M.S.Ç.; Supervision - S.Ö., M.S.Ç.; Funding - S.Ö., Y.B.; Materials - M.S.Ç., S.Ç.; Data Collection and/or Processing - M.S.Ç., S.D.; Analysis and/or Interpretation - Y.B., S.D.; Literature Review - M.S.Ç., Y.B.; Writing - M.S.Ç., Y.B.; Critical Review - S.Ö., Y.B., S.D.; Other - M.S.Ç., S.D.

Conflict of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

1. Behçet H. Über rezidivierende Aphthöse, durch ein Virus verursachte Geschwüre am Mund, am Auge und an den Genitalien.[Article in German] *Dermatol Wochenschr* 1937; 105: 1151–7.

2. Adamantiades B. Le thrombophlébite comme quatrième symptôme de l'iritis récidivante à hypopyon. *Ann Ocul* 1946; 179: 143–8.
3. Kone-Paut I, Shahram F, Darce-Bello M, et al; PEDBD group. Consensus classification criteria for paediatric Behçet's disease from a prospective observational cohort: PEDBD. *Ann Rheum Dis* 2016; 75: 958–64. [CrossRef]
4. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. International Study Group for Behçet's Disease. *Lancet* 1990; 335: 1078–80.
5. Evaluation of diagnostic ('classification') criteria in Behçet's disease--towards internationally agreed criteria. International Study Group for Behçet's disease. *Br J Rheumatol* 1992; 31: 299–308. [CrossRef]
6. Ozen S, Acar-Ozen NP. Recent advances in childhood vasculitis. *Curr Opin Rheumatol* 2017; 29: 530–4. [CrossRef]
7. Zayed HS, Medhat BM, Seif EM. Evaluation of treatment adherence in patients with Behçet's disease: its relation to disease manifestations, patients' beliefs about medications, and quality of life. *Clin Rheumatol* 2019; 38: 761–8. [CrossRef]
8. Karıncaoğlu Y, Borlu M, Toker SC, et al. Demographic and clinical properties of juvenile-onset Behçet's disease: a controlled multicenter study. *J Am Acad Dermatol* 2008; 58: 579–84. [CrossRef]
9. Koné-Paut I, Yurdakul S, Bahabri SA, et al. Epidemiological features of Behçet's syndrome in children: an international collaborative survey of 86 cases. *J Pediatr* 1998; 132: 721–5. [CrossRef]
10. Kilian NC, Sawalha AH. Behçet's disease in the United States: A single center descriptive and comparative study. *Eur J Rheumatol* 2017; 4: 239–44. [CrossRef]
11. Kim DK, Chang SN, Bang D, et al. Clinical analysis of 40 cases of childhood-onset Behçet's disease. *Pediatr Dermatol* 1994; 11: 95–101. [CrossRef]
12. 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. [CrossRef]
13. Alpsoy E. Behçet's disease: A comprehensive review with a focus on epidemiology, etiology and clinical features, and management of mucocutaneous lesions. *J Dermatol* 2016; 43: 620–32. [CrossRef]
14. Kaklamani VG, Vaiopoulos G, Kaklamani PG. Behçet's disease. *Semin Arthritis Rheum* 1998; 27: 197–217. [CrossRef]
15. Hatemi G, Seyahi E, Fresko I, Talarico R, Hamuryudan V. One year in review 2017: Behçet's syndrome. *Clin Exp Rheumatol* 2017; 108: 3–15.
16. Sano K, Yakubi K, Imagawa Y, et al. The absence of disease-specific polymorphisms within the HLA B51 gene that is the susceptible locus for Behçet's disease. *Tissue Antigens* 2001; 58: 77–82. [CrossRef]
17. Ozdal PC, Ortac S, Taskintuna I, Firat E. Long-term the-

- rapy with low dose cyclosporin A in ocular Behcet's disease. *Doc Ophthalmol* 2002; 105: 301–12. [\[CrossRef\]](#)
18. Yazici H, Pazarli H, Barnes CG, et al. A controlled trial of azathioprine in Behcet's syndrome. *N Engl J Med* 1990; 322: 281–5. [\[CrossRef\]](#)
 19. Albayrak O, Oray M, Can F, et al. Effect of Interferon alfa-2a Treatment on Adaptive and Innate Immune Systems in Patients With Behçet Disease Uveitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2019; 60: 52–63. [\[CrossRef\]](#)
 20. Yazıcı H, Yurdakul S, Hamuryudan V. Behçet's syndrome. *Curr Opin Rheumatol* 2001; 13: 18–22.
 21. Ozen S. The spectrum of vasculitis in children. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2002; 16: 411–25. [\[CrossRef\]](#)
 22. Hatemi G, Silman AD. Bang, et al; EULAR Expert Committee. EULAR recommendations for the management of Behçet disease. *Ann Rheum Dis* 2008; 67: 1656–62.