

## Çocuk Behçet Hastalarında Göz Bulguları

A. Ali Yücel (\*), Hayriye Sarıcaoğlu (\*\*)

### ÖZET

**Amaç:** Çocuklarda Behçet hastalığının epidemiyolojisini, sistemik ve oküler belirtilerini incelemek

**Yöntem:** Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu (UBHÇG) tanı kriterlerine uyan 264 Behçet hastası içinde yer alan 16 yaş ve altındaki 7 çocuk olgu çalışma kapsamına alındı. Olguların yaş, cinsiyet, aft, genital ülser, eritema nodosum, papülopüstül varlıklar, paterji testleri, eklem tutulumu, nörolojik tutulumları, HLA-B5 pozitifliği, ailede Behçet hastalığı anamnesi ve göz tutulumları detaylı olarak incelandı.

**Bulgular:** 7 Çocuk olgu (6 erkek 1 kız) çalışmamızdaki tüm Behçet Hastalarının %2.6'sını oluşturmaktaydı. 12-16 yaş arasındaki olguların yaş ortalaması  $14.8 \pm 1.6$  idi. Ağız afti olguların tümünde (%100) mevcutken genital ülser yada skarı %85.7, eritema nodosum %57.1, papülopüstül %71.4 oranlarında saptandı. Göz tutulumu 5 olguda (%71.4) bulundu. Bu olguların tümünde değişen şiddette arka segment tutulumu saptanmışken 2 olgu panuveit olarak değerlendirildi.

**Sonuç:** Az rastlanması yanında çocuk Behçet hastalarının göz bulguları özellikle erken yaşlarda ciddi sorunlar yaratabilecek nitelikte gözükmemektedir, bu nedenle hastalığın erken ve doğru tanınması gerekligini düşünmektediriz.

**Anahtar Kelimeler:** Behçet hastalığı, çocuklar, üveit, vaskülit.

### SUMMARY

#### Ocular Signs in Children With Behçet's Disease

**Objective:** To study epidemiological, systemic and ocular findings of Behçet's disease (BD) in children.

**Materials and methods:** Seven children up to age of 16 yr who fulfilled disease criteria of the International Study Group of Behçet Disease were selected in 264 patients with BD. We studied age, sex, presence of oral aphthosis, genital ulceration, erythema nodosum, papulopustular lesions, joint involvement, pathergy test and HLA-B5 positivity, familial predisposition and eye lesions.

**Results:** Seven children; 1 girl and 6 boys aged 12 to 16 ( mean:  $14.8 \pm 1.6$  yrs) represented 2.6% of all BD patients in our serie. Oral aphthosis was present in all 7 cases (100%), genital ulceration or scarring is seen in 6 cases (85.7%), erythema nodosum in 4 cases (57.1%). Five patients (71.4%) had ocular involvement. All of the five patients with ocular involvement had posterior uveitis and two of them panuveitis.

**Conclusion:** Behçet's Disease in children is rare and ocular complications, if present are severe and vision threatening.

**Key Words:** Behçet's disease, children, uveitis, vasculitis.

## GİRİŞ

İlk kez 1937 yılında Hulusi Behçet (1) tarafından tanımlanan Behçet Hastalığı (BH) özellikle Türkiye'den Kore ve Japonya'ya kadar uzanan "İpek Yolu" coğrafyası ve Akdeniz havzasındaki insan gruplarını endemik olarak etkileyebilmektedir (2,3,4,5,6). Behçet, bazı yerlerde üçüncü ve dördüncü dekad, bazlarında ise ikinci ve üçüncü dekad hastalığı olarak tanımlanırken yapılan çalışmalarda çocukların da az sayıda da olsa görülebileceği bildirilmiştir (2,7,8,9,10,11). Günümüzde Doppler US, MR anjiografi, indosianın yeşili fundus anjiografisi, dijital kayıtlı fundus floresein anjiografisi, gibi gelişmiş inceleme yöntemlerinin kliniklerdeki yaygınlaşan kullanımlarıyla Behçet Hastalığı tanısı daha kolay konulabildiği gibi çocukların tutulum oranlarının da daha doğru olarak saptanmasına çalışılmaktadır (12,13,14,15, 16). Çalışmamızda uvea- Behçet polikliniğine müracaatları sonucunda tanıları konulmuş olan çocuk Behçet hastalarını araştırarak tanıları konulduğu dönemdeki sistematik ve oküler bulgularını incelemeyi amaçladık.

## YÖNTEM

Uludağ Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi polikliniklerine 1994- 2001 yılları arasında başvurarak Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu (UBHÇG) (17) kriterlerine uygun olarak dermatoloji, göz, romatoloji, nefroloji, kalp-damar cerrahisi, gastroenteroloji, nöroloji, polikliniklerince yapılan incelemeler sonrasında Behçet Hastalığı (BH) tanısı konulan 264 ol-

gu arasındaki çocukların inceleme kapsamına alındı. Bu çocukların sistemik muayenelerinde yaş, cinsiyet, ağızdaft, genital ülser, eritema nodosum, papülopüstül varlığı, paterji testi, eklem tutulumu, nörolojik, vasküler, nefrolojik bulguları, HLA-B5 pozitifliği, ailede Behçet Hastalığı varlığı ve BH saptandığı dönemdeki ilk göz bulguları kaydedildi. Olguların göz muayenelerinde en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri alınarak biomikroskop ve binoküler gözdbi muayeneleri, gereğinde de dijital katıtı floresein anjiografı incelemeleri yapıldı. Rekürren iridosiklit (ön üveit) ve arka üveitin bulguları olan vitrit, koroidit, retinit, optik disk tutulumu ve vaskülit değerleri (+)'ten (++++)'e kadar şiddette değerlendirildi. Çocuk hasta olarak ilk Behçet hastalığı tanısı 16 yaş ve altında konulmuş olgular (yalnızca belirtilen yaş sınırı dönemindeki bulgularıyla) kabul edilirken, muayenelerinde 17 yaş ve üzerinde olup önceden hastalığa ait bulgu anamnesi veren (ancak hekim tarafından görülmemiş) ve sonradan Behçet hastası tanısı almış olanlar da sınıflamada "erişkin" gurubu içinde tutuldular (5 olgu).

## BULGULAR

Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu (UBHÇG) kriterlerine göre tanısı konmuş 264 Behçet hastası (123 kadın (%46.5), 141 erkek (%53.4)) arasından belirlenen koşullara uyan 7 çocuk olgunun (%2.6) 14 gözü inceleme kapsamına alındı. Olguların sistemik bulguları tablo 1'de verilmiştir. Hastalığa yakalanmış çocukların yaşları 12 ile 16 arasında olup biri kız

*Tablo 1. Çocuk Behçet Hastalarında Sistemik Bulgular*

Olgı	Yaş	Cins	Aft	Genital Ülser	Eritema Nodosum	Papülopüstül	Eklem Tutulumu	Paterji	HLA-B5	Ailede Behçet Hast.	Vasküler Tutulum	Nörolojik Tutulum	Göz Tutulumu
1	12	kız	Üst dudaka major	(+)	(-)	(-)	(-)	(+)	(-)		(-)	(-)	(+)
2	15	erkek	Oral, mültipl, major	(+) Mültipl skrotal skarlar	(-)	(+)	(-)	(-)	(?)	(+) Annede	(-)	(-)	(+)
3	14	erkek	Oral, tek, minor, 9 yaşından beri	(-)	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)
4	16	erkek	Oral, tek	(+) Skrotal skar	(+)	(+)	(+) Artralji	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	(+)
5	16	erkek	Oral, mültipl, major, 11 yaşından beri	(+) Skrotal skar	(+)	(+)	(+) Artralji	(-)	(+)	(+) Anne ve Teyzede	(+) Bürger	(+) Başağrısı(+)	(+)
6	16	erkek	Oral major ve minor 7 yaşından beri	(+) Anal	(-)	(-)	(+) Artralji	(+)	(-)	(-)	(-)	(+) Unutkanlık	(-)
7	16	erkek	Oral, major ve minor, 13 yaşından beri	(+) Skrotal skar	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)

(%14.2) diğerleri erkek çocukuydular (%85.7). Ortalama yaşı ( $14,8 \pm 1,6$ ) saptandı. Olguların tümünde aft ilk başvurularında saptanmışken (%100), genital ülser yada ülser skarı 6 olguda (%85.7) mevcuttu. Eritema nodosum 4 olguda (%57.1), papülopüstül ise 5 olguda (%71.4) vardı. Eklem tutulumu 3 olguda (%42.8) bulunurken yalnızca 1 çocukta Bürger benzeri vasküler tutuluma rastlandı. Olguların beşinde (10 göz) inde ise belirgin göz tutulumu (%71.4) bulunmuşken bunların hekime başvurmalarının başlıca nedenide görsel yakınmalarıydı (olgu: 1-5). Oftalmik tutulmamış olguların bulguları tablo-2 de verilmiştir. Göz belirtisi veren olgularda (5 olgunun 10 gözü) iridosiklit 2 olgunun 4 gözünde (%40) mevcutken arka segment tüm olgularda tutulmuştu (5 olgunun 10 gözü (%100)). Panüveyit ise 2 olguda bilateral (%40) saptandı. Üveyit bir olgu (olgu-3) dışında simetrik görünümdeydi.

## TARTIŞMA

## *"Çocuk" Behçet Hastası Kavramı ve Epidemiyolojisi*

Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Gurubu (UBHÇG) (17) kriterleri esas alınarak değerlendirme yapıldığında çocuklarda Behçet hastalığına çok sık rastlanmaktadır. Günümüzde UBHÇG kriterlerine göre Behçet hastalığı tanısı mutlak olması gereken ve yılda en aşağı 3 defadan fazla tekrarlayan bir ağız aftı yanında genital ülser, (eritema nodosum, papüloüstül gibi) bir deri lezyonu, göz bulgusu yada paterji pozitifliği bulgularından en az ikisinin varlığı ile konulabilmektedir. Sarıca ve ark. 1784 Behçet hastası üzerinde yaptıkları çalışmalarında 95 çocuk ve juvenil (16 yaş ve altı) olgu saptamışlardır (%5.3), bunların içindeki kriterlere tam uyan Behçet olgusu sayısını ise 26 (%1.4) olarak bildirmiştir (2). Japon Behçet Sendromu Araştırma Komisyonu (JBSK) (18) tarafından önerilen kriterlerde de 16 yaş altı çocuklarda Behçet hastalığı tanısı konulabilecektir.

tesi kendi kriterlerine göre ele alınan 31çocuk Behçet hastası içinde "komplet" 3 olgu (%9.6) bildirmiştir (7). Bizim çalışmamızda ise UBHÇG kriterlerine uyan olgular çocuk olguların %87.5'ini, tüm olguların da %2.5'ini oluşturmaktaydı. Japonya'da yapılan çalışma ile bizim ve Sarica ve ark.'nın çalışması incelenince bölgesel olduğu fikrini verebilecek bir insidens farkı görülmekte- dir.

Çocuk Behçet hastalığındaki ailesel yatkınlık bazı araştırmacılar tarafından bildirilmiştir (11,18,19,20). Bize serinizdeki 2 olgudaki (%28.5) aile anamnesi de bu çalışmaların bulgularını desteklemekteydi.

Bunların yanında yakın zamana kadar bu hastalığın tanımlanması için kullanılan kriterlerin farklı olduklarıını, bu nedenle de eski ölçütlerde göre yapılacak tartışmaların çok doğru olmayacağı düşünmektedir (7,17).

## Gözaltı Tutulum

Ağızda, değişik şekillerde de olsa tekrarlayıcı aft oluşumu olgularımızın tümünün ortak bulgusuydı (%100). Akdeniz ve Kafkas havzasından olguları inceleyen çalışmacılarda çocuk Behçet Hastalarındaki aft oluşumu çok yüksek oranlarda bildirilmişken(Koné-Paut ve ark.(10) %96, Krause ve ark.(9) %84.2, Sarıca ve ark.(2) %93, Kari ve ark.(20) %100, Tuğal- Tutkun ve ark. %100) Japonya'dan Fujikawa ve ark.(7) tüm ülke genelinde yaptıkları geriye dönük Behçet hastaları incelemeinde saptadıkları 31 çocuk olguda ağızda aft oluşumu oranını %77 olarak bulmuşlardır; burada hastalık tamında Japon kriterlerinin kullanıldığı belirtmekte yarar görmekteyiz (2,7,9,10,11,20). Genital ülser (yada skarı) 6 olgumuzda (%85.7) bulunmuşken bu oran Krause ve ark.'nın %31.6, Sarıca ve ark.'nın %52, Kone-Paut ve ark.'nın %53.3, Tuğal-Tutkun ve ark.'nın %50, Fuji-

**Tablo 2. Çocuk Behçet Hastalarındaki Göz Bulguları**

kawa ve ark.'nın %45 değerlerinden farklı, Kari ve ark. nın %60 oranına ise kısmen yakındı. Eritema nodosum ve papülopüstül gibi deri belirtileri以内に bizim ve diğer çalışmaların sonuçları birbirleriyle uyumsuzdu (2,7,9,10,11,20). Arka üveyin ilk Behçet hastalığı belirtisi olduğu 3 olgudaki oküler belirtilerin şiddeti nedeniyle hızla uygulanan (sistemik yada lokal) immünosüpresyonla paterji testi sonucunu etkilenmiş olması olasılığın dan bu test sonuçlarını diğer çalışmalarla karşılaştırmadık.

### Göz Tutulumu

Behçet hastalığındaki oküler belirtiler çok çeşitlidir; üveyit en sık rastlanan göz lezyonuken basit bir konjonktivit, nedeni saptanamayan subkonjonktival hemorajî, retinal vasküler oklüzyon bu hastalığın göz tutulumu şekli olabilmektedir (21). Japonya'da erişkinlerde %70 leri geçebilen oranlarda göz tutulumundan sözedilirken Muhaya ve ark. tarafından Japonya ve İngiltere'deki iki merkezdeki Behçet hastaları üzerine yapılan karşılaştırmalı bir çalışmada gerek ön gerekse arka üveyit oluşumu erişkin Japon toplumunda anlamlı bir şekilde çok daha fazla saptanmıştır (3,22). Demiroglu ve ark. ise Ankara merkezli çalışmalarında göz tutulumunu %39.2 oranında bulmuşlardır (23). Çocuklardaki göz tutulumu ise Japonya'da %29 bildirilirken ülkemizden Sarıca ve ark. tarafından buna çok yakın bir değer %27.3 saptanmıştır (2,7). Buna karşın Koné-Paut ve ark. tarafından yapılan Türkiye'yi de içeren çok uluslararası çalışmada ise oküler tutulum %61 düzeyinde bulunmuştur (10). Krause ve ark. nın İsrail'de buldukları göz tutulum oranları ise %47.4 ile İngiltere'den Kari ve ark. nın %50 oranlarıyla benzerdir (9,21). Bizdeki göz tutulumu ise %71.4 ile Koné-Paut ve ark.'nın (10) çalışma sonuçlarına yakın gözükmektedir. Üveyit, genel olarak çocukluk çağında sık görülmeyen bir klinik tablodur, çocukların Behçet hastalığına bağlı üveyitlerinse çok daha az görüldükleri Tuğal-Tutkun ve ark.'nın çalışmalarında vurgulanmıştır (24). Fujikawa ve ark. Japonya'daki Behçet hastalığı tanısı almış çocukların üveyit oranlarını %10 olarak verirken Krause ve ark. %47.4(ön üveyit: %36.8, arka üveyit: %5, panüveyit: %5), Koné-Paut ve ark. ön üveyiti %8, arka üveyiti %9, panüveyiti ise %28 olarak bildirmiştir (7,9,10). Biz çalışmamızda ise olguların %42.8'inda arka üveyit, %28.5'inde ise panüveyit saptadık, hiçbir olgumuzda yalnızca ön üveyit mevcut değildi. Çalışmamızdaki yüksek arka segment tutulum yüzdesi (%71.4) Eldem ve ark.'nın %75'lik sonuçlarıyla benzeşirken, olgularının izlem başlangıcı bulgularını veren Tuğal-Tutkun ve ark.'nın (ön üveyit %43.3, arka üveyit %20, panüveyit %36.6) sonuçlarından kısmen farklıydı. Ancak buradaki önemli bir nokta üveyin görüldüğü an Eldem ve ark.'nca 18, Tuğal-

Tutkun ve ark. tarafından da 20 yaş dönemine kadar yapılmıştı (11,25). Bizim çalışmamızda ise bu yaş "16" ile sınırlanmıştır. Sonuçlardan da anlaşılaçagi gibi arka üveyit, çocuk olgularda, bazı farklı raporlara rağmen çalışmamızda da olduğu gibi en önemli göz lezyonu olarak karşımıza çıkmaktadır.

Bazı araştırmacılar çocuk Behçet hastalarında ortak sayılabilen ağız aftları yanında oküler, genital, artiküler, vasküler, gastroenterinal belirtilerin farklı zamanda ortaya çıkabileceklerini gözlemleyerek bu olgulardaki "Behçet hastalığı" tanısının UBHCG tanı kriterlerinden farklı ölçütlerle konulması gerekliliği üzerinde durmuşlardır (26,27). Behçet Polikliniğimize başvuran bazı erişkin Behçet olguların anamnezlerinde ısrarla sözettikleri çocuk yaşlarındaki ağız içi yaraları, deri belirtileri, daha az olaraka "kırmızı göz" tanımlamaları bizce de, çocukluk Behçet hastalığının daha farklı değerlendirilmesini gerektirmektedir.

Sonuç olarak çocukluk çağı Behçet hastalığı az rastlanması yanında oküler komplikasyonları nedeniyle gözden kaçırılmaması gereken klinik bir tablo olarak karşımıza çıkmaktadır.

### KAYNAKLAR

1. Behçet H: Über rezidivierende aphtose, durch ein Virus verursachte Geschwüre am Mund, am Auge und an den Genitalien. Dermatol Wochenschr 1937; 105:1152-1157.
2. Sarıca R, Azizlerli G, Köse A, Dişçi R, Övül C, Kural Z: Juvenile Behçet's Disease among 1784 Turkish Behçet's patients. Int J Dermatol 1996;35:109-111.
3. Ando K, Fujino Y, Hijikata K, Izawa Y, Masuda K: Epidemiological features and visual prognosis of Behçet's Disease. Jpn J Ophthalmol 1999; 43:312-317.
4. Yazıcı H, Fresko I, Hamuryudan V, Mat C, Melikoglu M, Özyazgan Y, Tüzün Y, Yurdakul S. Behçet's syndrome. The Cerrahpaşa experience. Members of Behçet's Syndrome Research Centre. Adv Exp Med Biol 1999;455:135-140.
5. Bang D: Clinical spectrum of Behçet's disease. J Dermatol 2001;28:610-613.
6. Zierhut M, Saal J, Pleyer U, Kotter I, Durk H, Fierlbeck G: Behçet's disease: epidemiology and eye manifestations in German and Mediterranean patients. Ger J Ophthalmol 1995;4:246-251.
7. Fujikawa S, Suemitsu T: Behçet disease in children: a nationwide retrospective survey in Japan. Acta Paediatr Jpn 1997;39:285-289.
8. Kim DK, Chang SN, Bang D, Lee ES, Lee S: Clinical analysis of 40 cases of childhood-onset Behçet's disease. Paediatr Dermatol 1994;11:95-101.
9. Krause I, Uziel Y, Guedj D, Mukamel M, Harel L, Molad Y, Weinberger A: Childhood Behçet's disease: clinical fe-

- atures and comparison with adult-onset disease. *Rheumatology* 1999;38:457-462.
10. Koné-Paut I, Yurdakul S, Bahabri S, Shafae N, Özen S, Özdogan H, Bernard JL: Clinical features of Behçet's disease in children: An international collaborative study of 86 cases. *J Pediatr* 1998;132:721-725.
  11. Tutkun İT, Ghassemi M, Urgancioğlu M: Göz tutulumu olan juvenil Behçet olgularımız. *T Oft Gaz* 1995;25:45-47.
  12. Çelebi S, Akfirat M, Çelebi H, Alagöz G: Color Doppler ultrasonography in ocular Behçet's disease. *Acta Ophthalmol Scand* 2000; 78:30-3.
  13. Duranoğlu Y, Apaydın C, Karaali K, Yücel İ, Apaydın A: Color Doppler imaging of the orbital vessels in Behçet's disease. *Ophthalmologica* 2001;215:8-15.
  14. Akpolat T, Danacı M, Belet U, Erkan ML, Akar H: MR imaging and MR angiography in vascular Behçet's disease. *Magn Reson Imaging* 2000;18:1089-1096.
  15. Bozzoni-Pantaleoni F, Gharbiya M, Pirragli MP, Accorinti M, Pivot, Pezzi P: Indocyanine green angiographic findings, in Behçet's disease. *Retina* 2001; 21:230-236.
  16. Atmaca LS, Batıoğlu F: Indocyanine green videoangiography and color Doppler imaging in Behçet's disease. *Acta Ophthalmol Scand* 1999;77:444-447.
  17. International Study Group for Behçet's Disease: Criteria for diagnosis of Behçet's disease. *Lancet*. 1990;335:1078-1080.
  18. Aoki K, Ohno S, Ohgushi M, Sugiura S. Familial Behçet's disease. *Jpn J Ophthalmol*. 1978;22:72-75.
  19. Güç A, İnanç M, Öcal L, Aral O, Koniç M: Familial aggregation of Behçet's disease in Turkey. *Ann Rheum Dis*. 2000;59:622-625.
  20. Kari JA, Shah V, Dillon MJ: Behçet's disease in UK children: clinical features and treatment including thalidomide. *Rheumatology (Oxford)*. 2001;40:933-938.
  21. Jacobs DS, Foster S. Behçet's Disease. In: Albert DM, Jacobiec A eds. *Principle and Practice of Ophthalmology*. Philadelphia: WB Saunders, 1994;3126-3129
  22. Muhaya M, Lightman S, Ikeda E, Mochizuki M, Shaer B, McCluskey, Towler HM. Behçet's disease in Japan and great Britain: a comparative study. *Ocul Immunol Inflamm*. 2000;8:141-148.
  23. Demiroğlu H, Barista I, Dundar S: Risk factor assessment and prognosis of eye involvement in Behçet's disease in Turkey. *Ophthalmology*. 1997;104:701-705.
  24. Tuğal-Tutkun İ, Havrlíkova K, Power WJ, Foster CS: Changing patterns of uveitis of childhood. *Ophthalmology*. 1996;103:375-383.
  25. Eldem B, Onur C, Özen S: Clinical features of pediatric Behçet's disease. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1998;35:159-161.
  26. Koné I, Palix C, Berbis P, Bernard JL: Familial Behçet's disease in children. A report of 3 cases. *Clin Exp Rheumatol*. 1992;10:627-628.
  27. Mili-Boussen I, Kriaa L, Anane R, Marrakchi I, Ouertani A: La maladie de Behçet de l'enfant. *J Fr Ophthalmol*. 1999;22:635-638.