

**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**BEHÇET HASTALIĞI TANISI İLE İZLENEN HASTALARDA
GASTROİNTESTİNAL SEMPTOMLARIN VARLIĞININ
ARAŞTIRILMASI VE GASTROİNTESTİNAL SİSTEM TUTULUMUNUN
BEHÇET HASTALIĞI TANI SKORLAMA SİSTEMİNE ETKİSİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. GAZİ GÖKTUĞ CEYLAN**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. ÖDÜL EĞRİTAŞ GÜRKAN**

**ANKARA
KASIM 2023**

**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**BEHÇET HASTALIĞI TANISI İLE İZLENEN HASTALARDA
GASTROİNTESTİNAL SEMPTOMLARIN VARLIĞININ
ARAŞTIRILMASI VE GASTROİNTESTİNAL SİSTEM TUTULUMUNUN
BEHÇET HASTALIĞI TANI SKORLAMA SİSTEMİNE ETKİSİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. GAZİ GÖKTUĞ CEYLAN**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. ÖDÜL EĞRİTAŞ GÜRKAN**

**ANKARA
KASIM 2023**

TEŞEKKÜR

Çocukların gözündeki mutluluğa hayran olduğum için çıktığım bu uzun ve zorlayıcı yolda bizlere rehber olan, her konuda yol gösteren anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Aysun BİDECİ başta olmak üzere Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'ndaki saygıdeğer tüm hocalarıma,

Asistanlık sürecimde ve tez yazım sürecinde hep yanımda olan, araştırma yapmanın ne olduğunu adım adım yorulmadan yeri geldiğinde tekrar tekrar anlatarak bana yol gösteren, beraber çalışabildiğim için çok şanslı olduğum tez danışmanım Prof. Dr. Ödül EĞRİTAŞ GÜRKAN'a,

Her derdime yetişen, elinden gelen tüm imkanları bizlere sunan ve hayatın her anında sevgilerini bana hissettiren biricik annem Hatice CEYLAN'a ve biricik babam Mehmet CEYLAN'a,

Akademik yaşamı ve hayata bakış açısıyla bana ilham veren ve yol gösteren ağabeyim Gökhan CEYLAN ve ailesine,

Eşimle beraber hayatıma giren, desteklerini hep hissettiğim ikinci ailem Nurdan ve Murat GÖCEN'e,

Sevgili eşimin aramızdan erken ayrılan ve hep gönüllerimizde olan babası Hüseyin GÖCEN'e,

Desteklerini esirgemeyen, ülkenin neresinde olursak olalım yanımda olduklarını bildiğim, bana dayanma gücü veren dostlarıma ve çalışma arkadaşlarıma,

Asistanlık günlerim başladıktan kısa süre sonra karşıma çıkıp hem asistanlık günlerime hem de tüm hayatıma neşe katan, tüm zorluklarda yanımda olup bana dayanma gücü veren hayat yoldaşım, en büyük şansım, sevgili eşim Elif CEYLAN'a

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
KISALTMALAR.....	iv
TABLolar	v
GRAFİKLER.....	vi
1.GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Behçet Hastalığı	3
2.2 <i>Behçet Hastalığının</i> Gastrointestinal Tutulumu	10
2.3 Behçet Hastalığı Tanı Skorlamaları.....	14
2.4. Gastrointestinal Sistemde Ülserasyon Yapan Hastalıkların Ayırıcı Tanısı .	19
2.4.1 İnflamatuvar Barsak Hastalıkları.....	19
2.4.2 Ayırıcı Tanıda Yer Alan Diğer Hastalıklar	22
2.5 Amaç.....	25
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	26
3.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri.....	26
3.2. Değerlendirilen Veriler	26
3.3. Etik Kurul Onayı	27
3.4. Verilerin Analizi.....	27

4. BULGULAR	28
4.1 Demografik Bulgular.....	28
5. TARTIŞMA	39
6. SONUÇLAR	51
7. ÖZET.....	57
8. SUMMARY.....	59
9. EKLER	61
9.1 Etik Kurul Formu	61
10. ÖZGEÇMİŞ.....	63
11. KAYNAKÇA.....	65

KISALTMALAR

Alb	: Albumin
ANS	: Absolut Nötrofil Sayısı
BCS	: Budd-Chiari Sendromu
BH	: Behçet Hastalığı
BK	: Beyaz kan küresi
CH	: Crohn Hastalığı
CMV	: Sitomegalovirus
CRP	: C-Reaktif Protein
Eo	: Eozinofil
FMF	: Familial Mediterranean Fever
GI	: Gastrointestinal
GVHD	: Graft Versus Host Hastalığı
HLA	: Human Leucocyte Antigen
ICBD	: International Criteria of Behçet Disease
IL	: İnterlökin
ISG	: İnternational Study Group
ITB	: İntestinal Tüberküloz
İBH	: İnflamatuvar Barsak Hastalığı
MEFV	: 16. Kromozomun Kısa Kolunda Kodlanan Akdeniz Ateşi Geni
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntülemesi
MSS	: Merkezi Sinir Sistemi
PEDBD	: Pediatrik Behçet Hastalığı Tanı Kriterleri
Plt	: Platelet
rICBD	: revize International Criteria of Behçet Disease
Sed	: Sedimentasyon
SRÜ	: Soliter Rektal Ülser
ÜK	: Ülseratif Kolit

TABLÖLAR

Tablo 1. Literatürde <i>Behçet Hastalığı</i> ile takipli çocuk hastalarda bulguların karşılaştırılması	8
Tablo 2. Uluslararası çalışma grubu tanı kriterleri (ISG kriterleri)	15
Tablo 3. ICBD tanı kriterleri	15
Tablo 4. Pediatrik Behçet Hastalığı Tanı Kriterleri (PEDBD)	16
Tablo 5. ICBD, ISG, PEDBD kriterlerinin karşılaştırılması	16
Tablo 6. Çalışmaların sensitivite ve spesifite açısından karşılaştırılması.....	17
Tablo 7. Literatürde <i>Behçet Hastalığı</i> Tanı Skorlamalarında Kullanılan ya da İncelenen Parametrelerin Karşılaştırılması	18
Tablo 8. Kolit Tipi İshali Olan (Grup A) <i>Behçet</i> Hastalarımızın Demografik, Klinik, Endo-kolonoskopik, Histopatolojik ve Laboratuvar Verilerinin Değerlendirilmesi	29
Tablo 9. <i>Behçet Hastalığı</i> Tanılı A-B Grubu Hastalarının Verilerinin Karşılaştırılması.....	35
Tablo 10. A-B Grubu Hastaların Medikal Tedavi Karşılaştırma Tablosu	36
Tablo 11. Çalışmamız ile Literatürdeki Endo-kolonoskopik Çalışmaların Karşılaştırılması.....	Error! Bookmark not defined.
Tablo 12. Gastrointestinal Tulum 1 Puan Verildiğinde Revize ICBD Skorlaması	37

GRAFİKLER

Grafik 1. İntestinal <i>Behçet Hastalığı</i> Tanı Algoritması	11
Grafik 2. Crohn Hastalığı ve <i>Behçet Hastalığı</i> Ülserlerinin Ayırıcı Tanı Algoritması	13
Grafik 3. A Grubu Hastalarının İlk Kolonoskopi, Tanı ve revize ICBD Kriterlerinin Kronolojisi	38

1.GİRİŞ

Behçet Hastalığı, venöz ve arteriyel sistemlerin küçük ve büyük damarlarını etkileyen, etiyojisi bilinmeyen sistemik bir vaskülitir (1) .

Behçet Hastalığının tanısında uluslararası anlaşma sağlanan ilk kriter 1990 yılında yayınlanan İnternational Study Group (ISG) kriterleridir. ISG kriterleri oldukça yüksek spesifiteye sahip olmasına rağmen, düşük sensiviteye sahiptir. Bu nedenle 2006 yılında International Criteria of Behçet Disease (ICBD) kriterleri oluşturulmuş ve 2010 yılında revize edilmiştir (2). Revize ICBD kriterlerine göre; tekrarlayan oral aft, genital ülser, göz lezyonları 2 puan; cilt lezyonları, nörolojik tutulum, vasküler tutulum, paterji pozitifliği 1 puan olarak puanlanmaktadır. 4/10 puanın sağlanması halinde Behçet Hastalığı tanısı konulmaktadır. Bu sayede ISG’de %81 olan sensivite ICBD kriterleri ile %94.8’e çıkmaktadır (3).

Çocukluk çağında Behçet hastalığında gastrointestinal tutulum %4.8 ile %56.5 arasında değişmektedir (4-7). Gastrointestinal tutulum bulantı, karın ağrısı, diyare, gastrointestinal sistemde ülser, melena, hematokezya gibi çeşitli semptomlarla görülmektedir. Terminal ileum ve ilioçekal bölge en çok etkilenen bölgedir (8-10).

Çocukluk çağındaki gastrointestinal sistem tutulumlu birçok hasta Behçet Hastalığı tanı skorlamalarında yeterli puanı alamadığı için Crohn hastalığı (CH), Ülseratif kolit (ÜK) gibi başka tanımlarla takip edilmektedir. Behçet Hastalığının tanı skorlamasına gastrointestinal sistem tutulumunun da eklenmesi, bu hastaların

daha erken dönemde Behçet Hastalığı tanısı almasını ve bu sayede uygun tedavinin erken başlanmasını mümkün kılacaktır.

Bu çalışmada Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Gastroenteroloji bölümünün endoskopi ünitesindeki arşiv sisteminden 2008-2022 tarihleri arasındaki endoskopi/kolonoskopi işlemi sonucunda inflamatuvar barsak hastalığı(İBH) benzeri ülseri olan İBH ön tanılı hastalar çalışmaya dahil edildi. Bu hastalardan uzun dönem takip sonrası inflamatuvar bağırsak hastalığı ön tanısı ile izlenirken, Behçet Hastalığı tanısı alan hastaların dosyaları geriye dönük olarak detaylı incelendi. Bu hastalar retrospektif olarak Behçet Hastalığı kriterleri açısından incelendi. Böylelikle erken çocukluk dönemimde gastrointestinal sistem tutulumu olan ve Behçet Hastalığı tanısı alabilecek hastaların gastrointestinal sistem tutulumunun skorlamaya dahil edilmesi halinde daha erken tanı alıp alamayacağının araştırılmasını amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Behçet Hastalığı

Behçet Hastalığı (BH) mukokutanöz, oküler, artiküler, vasküler, nörolojik, kardiyak, pulmoner ve gastrointestinal tutulumla seyreden sistemik küçük ve büyük damarları tutan bir vaskülitir. İlk olarak bir Türk dermatolog olan Hulusi Behçet tarafından tekrarlayan oral aft ve genital ülserlerin üveitle birlikte görülmesiyle tanımlamıştır (11).

Behçet Hastalığı prevalansı coğrafi bölgelere göre değişmektedir ve en yüksek prevalans tarihi İpek yolu boyunca yaşayan topluluklarda bildirilmiştir. Bu nedenle hastalık bazı hekimler tarafından "İpek yolu hastalığı" olarak adlandırılmaktadır (12). Behçet Hastalığının prevalansı 100.000 nüfusta 10,3 olarak bildirilmektedir. Dünya çapında en yüksek prevalans Kuzey Ürdün'den (664/100.000 nüfus) bildirilirken, bunu Türkiye (600/100.000 nüfus) izlemekte, en düşük prevalans ise İskoçya'da (0,3/100.000 nüfus) bildirilmektedir (13-15). Pediatrik Behçet Hastalığı prevalansı hakkında kesin bir veri yoktur. Behçet Hastalığı hastalarının %4-26'sının pediatrik başlangıçlı olduğu bildirilmektedir (4, 16). Pediatrik Behçet Hastalığının ortalama başlangıç yaşı 4,9 ile 12,3 arasında değişmektedir ve bildirilen pediatrik çalışmalarda tanıda gecikme yaklaşık 3 yıldır (4). Erişkin başlangıçlı Behçet Hastalığına benzer şekilde, pediatrik başlangıçlı Behçet Hastalığı da her iki cinsiyette eşit olarak görülmektedir (5, 17).

Behçet Hastalığının etiyolojisi hala belirsiz olsa da, genetik ve immünoloji alanındaki ilerlemeler etiyolojinin daha iyi anlaşılmasına yol açmıştır. Behçet Hastalığının immünopatogenezinde enfeksiyonla ilişkili tetikleyici faktörlerin etkin olduğu düşünülmektedir. HLA-B51 aleli ve IL-10 ve IL-23-IL-12RB2 lokusundaki varyantlar Behçet Hastalığı ile en yakından ilişkili olduğu bilinen genetik faktörlerdir. Tetikleyici faktörler arasında bakteriyel enfeksiyonlar, viral enfeksiyonlar ve anormal otoantijenler mevcuttur (18, 19).

Hastaların çoğunda tekrarlayan oral aftlar ve genital ülserler, papülopüstüler lezyonlar ve eritema nodozum benzeri lezyonlardan oluşan deri ve mukoza lezyonları görülür. Genellikle birkaç hafta süren, çok sayıda olabilen ve yaşam kalitesini düşürebilen sık nöksler gösterirler. Üveit, venöz tromboz, arteriyel tromboz ve anevrizmalar, sinir sistemi tutulumu ve gastrointestinal tutulum gibi organ/sistem tutulumu hastaların daha az bir kısmında görülür ve daha az sıklıkta tekrarlar, ancak kalıcı işlev bozukluğu ve hatta ölümle sonuçlanabilecek hasara neden olabilir (1). Pediatrik Behçet Hastalığının klinik bulguları sıklığı ve dağılımı, hastalık şiddeti ve sonucu açısından erişkin Behçet Hastalığından farklılık gösterir. Gastrointestinal sistem tutulumu, nörolojik bulgular, artralji ve pozitif aile öyküsü çocuklarda daha sık görülürken erişkin hastalarda genital lezyonlar ve vasküler lezyonlar sıktır (15).

Mukokutanöz lezyonlar Behçet Hastalığının ayırt edici özelliğini oluşturur. Oral aftlar vakaların %98'inde görülür ve ISG tanı skorlamasında olması zorunludur (20). Ağrılı oral ülserler; dil, farenks, bukkal mukozada ve labial bölgede görülebilir. Tek olabildikleri gibi çok sayıda olabilen bu lezyonlar yuvarlak ve keskin sınırlıdır. Sınır bölgeleri yükselmiştir ve orta bölgesi

eritemlidir ve yüzeyi sarımsı bir psödomembran ile kaplıdır. Genellikle iz bırakmadan iyileşirler. Çok sayıda veya büyük olduklarında yemek yerken ve veya konuşmada ağrıya sebep olabilirler. Genital aftlar ise vakaların yaklaşık %60-65'inde görülür ve herhangi bir hastada genital aft görülmesi durumunda mutlaka Behçet Hastalığı düşünülmesi gerekir. Erkeklerde skrotum, daha nadir olarak penis veya üretrada görülür. Kadınlarda vulva veya vajina üzerinde ağrılı ya da asemptomatik olarak görülebilirler. Morfolojik olarak oral ülserlere benzerler ancak genellikle daha büyük ve daha derindir. Lezyonlar %50 oranında yara izi bırakarak iyileşir (20).

En sık görülen deri bulguları ise vücudun her yerinde görülebilen psödo folikülit ve eritema nodozum benzeri lezyonlardır. Bu lezyonlarda biyopsi alınması inflamatuvar hastalığın gösterilmesinde yararlı olacaktır (20).

Behçet Hastalığının en tipik göz tutulumu bilateral arka üveittir. Üveiti olan hastalarda bulanık görme, kızarıklık, periorbital veya global ağrı, fotofobi gibi semptomlar olabildiği gibi ağrısız görme azalması da olabilir. Vakaların %25-33'ünde görme kaybı gelişmektedir (20). Çocukların yaklaşık %30-70'inde üveit görülmektedir. Göz tutulumu genellikle hastalığın başlangıcından 2 ile 4 yıl sonrasında başlarken %10-20 hastada ilk bulgu göz tutulumu şeklinde olabilmektedir(21). Ayrıca göz tutulumunun olması kötü prognoz olarak kabul edilmektedir. Erkeklerde daha sık görülmektedir. En sık görülen arka segment komplikasyonu makula ödemidir (22). Tekrarlayan hastalık alevlenmeleri ve tedavi edilmeyen göz tutulumları sonucunda ileri evre göz tutulumları görülebilir. Son dönemde geliştirilen yeni tedavi stratejileri ile göz tutulumunun seyri son yıllarda daha iyi gitmektedir (23).

Vasküler tutulum erişkinlerde %40'a varan oranlarda gelişir ve genellikle erken bir bulgudur (24). Venöz tutulum, arteriyel tutuluma göre daha yaygındır ve en sık görülen şekli alt ekstremitelerde derin ven trombozudur. Arter hastalığı çoğunlukla pulmoner arterleri ve aortu tutar ve esas olarak anevrizma şeklinde karşımıza çıkar. Vaskülo-Behçet'te glukokortikoidler ve immünosupresanlar önerilen birinci basamak tedavilerdir (24). Çocuklarda ise vasküler tutulum %1,8-21 oranında görülmekte olup en sık tutulum alt ekstremitelerde venöz tromboz şeklinde olmaktadır (4, 15, 25). Arteriyel tutulum ise çocuklarda %1,8-14,7 olarak bildirilmiştir (15). Pulmoner arter anevrizması Behçet Hastalığındaki en sık ölüm nedenidir (26).

Behçet Hastalığında kas iskelet tutulumu yaygındır ancak sıklığı coğrafi bölgelere göre değişmektedir. Farklı çalışmalarda kas iskelet tutulumu prevalansı %39-70 arasında değişmektedir (27, 28). Tutulum öncelikle mono veya oligoartikülerdir. Poliartiküler tutulum nadirdir. Genel olarak, Behçet Hastalığının artriti tekrarlayıcı, akut ve kendini sınırlayan tarzdadır (29). Çocuklarda ise kas iskelet sistemi tutulumu %20-40 olarak bildirilmiştir ve hastalığın erken bulguları arasında yer almaktadır (15, 16). Çocukluk çağında Behçet Hastalığı kas iskelet tutulumları genellikle kendini sınırlar ve sekel bırakmadan iyileşir. En sık tutulan eklemler diz ve bilektir (23).

Behçet Hastalığında nörolojik tutulum genellikle merkezi sinir sisteminde (MSS) görülür. Genellikle nörolojik tutulum meningoensefalomyelit ve nörobeçet olarak iki şekilde karşımıza çıkabilir. Nörolojik tutulumun %80'inde primer parankim tutulumu söz konusudur, periferik sinir sistemi tutulumu nadirdir (15). Tipik olgularda baş ağrısı, tek taraflı motor güçsüzlük, dengesizlik, sfinkter

kusuru ve kişilik değışiklikleri olabilmektedir. Nörobeğçet atakları genelde sekel bırakır ve tekrarlayan ataklarda daha çok sekel kalmaktadır. Atak sayısının ikiden fazla olması prognozu kötüleştirmektedir (29). Nörobeğçetin tanısında manyetik rezonans görüntülemesi (MRG) kullanılmaktadır (30). Behçet ile takipli çocuklarda nörolojik sistem tutulumu %3,6-59,6 olarak bildirilmiştir (15, 31, 32).

Çocuklarda periferik sinir sistemi tutulumları da olabilir. Parankimal olmayan tutulumlar genellikle serebral ven trombozu ya da psödotümör serebri nedeniyle olmaktadır ve parankimal olmayan nörolojik tutulum çocuklarda parankimal forma göre daha sıktır (15, 33). Çocuklarda aseptik menenjit, meningoensefalit gibi akut formda nörobeğçet görülebileceğı gibi geri dönüşümsüz ilerleyici parankimal tutulumlar da olabilmektedir (15, 16).

Tablo 1. Literatürde *Behçet Hastalığı* ile takipli çocuk hastalarda bulguların karşılaştırılması (15).

	Kone-Paut	Shahram	Karıncaoğlu	Galizzi	Atmaca	Butbul
Hasta sayısı	156	204	83	110	110	205
İlk semptom yaşı (yıl)	7,8±4,3	10.5±3,4	12.2±3,5	8,34±4,1	11.6±3,4	11,08
Oral aftlar (%)	100	91,7	100	94,5	100	99,5
Genital ülserler (%)	55,1	42,2	81,9	33,6	82,7	65,4
Cilt bulguları (%)	66,6	51,5	51,8	39,6	37,3	48,8
Paterji pozitifliği (%)	-	57	37,3	14,5	45,5	26,9
Oküler bulgular (%)	45,5	66,2	34,9	43,6	30,9	14,1
Eklemler tutulumu (%)	41	30,9	39,8	42,7	22,7	42,9
GİS tutulumu (%)	29,4	5,9	4,8	42,7	-	13,2
Nörolojik tutulum (%)	59,6	4,4	7,2	30,9	3,6	10,7
Vasküler tutulum (%)	14,7	6,4	7,2	1,8	3,6	14,6
Aile öyküsü (%)	24,4	9,9	19	12	12,3	26,3
HLA-B51 pozitifliği (%)	-	22,8	-	56,8	-	65,2

Paterji testi, spesifik olmayan cilt yaralanmasına tepki olarak oluşan aşırı subakut enflamatuvar yanıttır. Tıbbi geçmişi olan birçok hasta, ciltlerinin çizik veya iğnelere tepki olarak kolayca iltihaplandığını belirtmektedir. Türk hastaların %80’inde paterji testi pozitif olarak gözlemlenmiştir (34, 35). Ayrıca paterji testi özellikle İpek yolu üzerindeki ülkelerde sensitif ve spesifik kabul edilmektedir. Ancak 1980’lerden beri bazı ülkelerde paterji testi pozitifliği azalmaktadır. 1990’da yapılan ISG kriterlerinin içerisindeyken revize ICBD kriterlerinde isteğe bağlı bir kritere çevrilmiştir (36).

Çocukluk çağı Behçet Hastalığında uluslararası kabul edilmiş tanı ve tedavi yaklaşımına yönelik öneriler bulunmamaktadır. Tedavi için erişkinlerde yapılan çalışmalar yol gösterici olmaktadır. Tedavide ana amaç mevcut olan inflamasyonu baskılayarak organ hasarının önüne geçmek ve hastalık alevlenmelerini önlemektir (37). Oral aftlar, genital aftlar ve anterior üveit için tedavide lokal ve sistemik kortikosteroidler başlangıç tedavisi olarak kullanılmaktadır (38). Kutanoz lezyonlar için kolşisin dirençli ise sistemik kortikosteroidlerin antiinflamatuvar ilaçlarla birlikte kullanımı önerilir. Ayrıca derin ven trombozu, ciddi gastrointestinal tutulum için de sistemik steroidler verilebilir (20). Görmeyi tehdit eden akut üveit için 1-3 gün metilprednizolon verilebilir (38). Kolşisin mukokütanoz lezyonları önlemek için kullanılan nötrofil migrasyonunu inhibe eden antiinflamatuvar bir ilaçtır (15, 37, 39). Azatiyoprin, metotreksat, siklosporin A, siklofosfamid gibi diğer immünsüpresif ajanlar da ciddi tutulumu olan hastalarda kullanılmaktadır (15). Konvansiyonel tedaviler ile kontrol altına alınamayan hastalarda ise etanercept, adalimumab, infliximab gibi biyolojik ajanlar da kullanılabilir (15, 37) Hastaların oral aftlarında yada genital

ülserlerinde sekonder bakteriyel enfeksiyon olması durumunda tedavilerinde penisilin tercih edilebilir (35).

2.2 Behçet Hastalığının Gastrointestinal Tutulumu

Behçet Hastalığında gastrointestinal (GI) belirtiler, önemli morbidite ve mortalite ile ilişkili olduğu için özel bir öneme sahiptir. Bu belirtiler genellikle oral aftöz ülserlerin başlangıcından 4,5-6 yıl sonra ortaya çıkar (40).

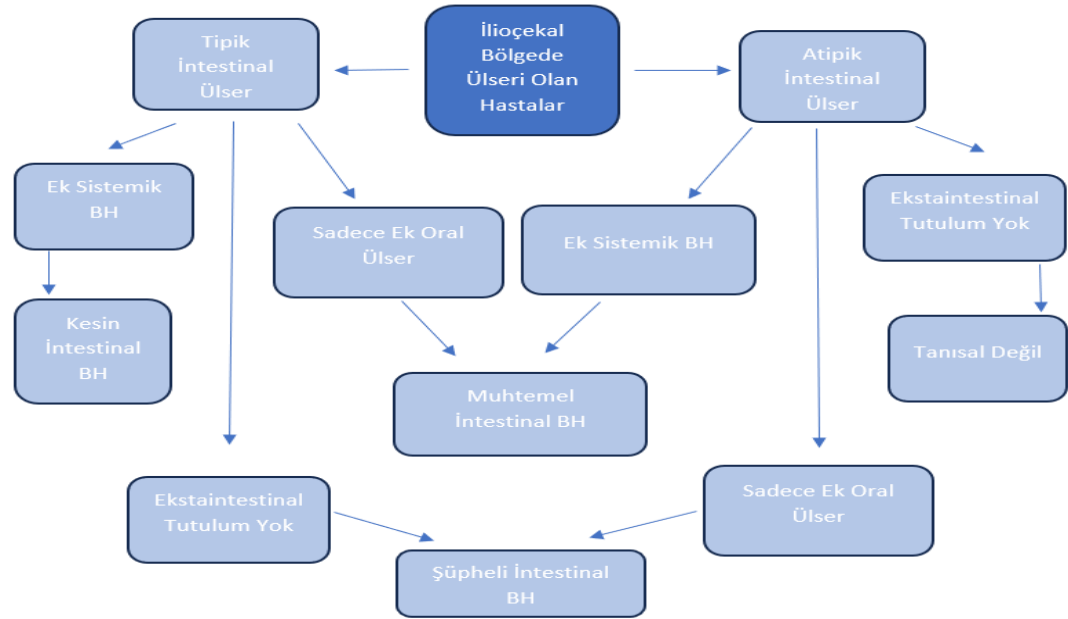
En sık görülen semptomlar karın ağrısı, bulantı, kusma, ishal ve gastrointestinal(Gİ) kanamadır. En çok ileoçekal bölge tutulsa da sindirim sisteminin ve diğer gastrointestinal organların herhangi bir bölümünü tutabilir (15). Mukozal enflamasyon ve/veya büyük damar tutulumu sonrasında görülen ülser oluşumuna yol açan form olmak üzere iki formda görülür. Behçet Hastalığının gastrointestinal tutulumu farklı ülkelerde farklı sıklıklarda görülebilir. Türkiye'de, Hindistan'da, ve Suudi Arabistan'da %5'in altında, Çin ve Tayvan, gibi ülkelerde orta sıklıktayken Birleşik Krallık (%38-53) ve Japonya'da (%50-60) yüksek sıklıkta rapor edilmiştir (15, 41-46).

Behçet Hastalığı olan çocuklarda GI sistem tutulumu % 4,8-56,5 arasındadır ve çocuk hastalarda erişkinlere göre daha sık tutulum bildirilmektedir (15, 16, 47, 48). En sık semptomlar karın ağrısı, bulantı, kusma, dispepsi, ishal ve GI kanamalarıdır (15). Behçet Hastalığının GI tutulumunu diğer inflamatuvar bağırsak hastalıklarından ayırt etmek oldukça zordur.

Behçet Hastalığının özefagus tutulumu nadirdir. Gastrointestinal sistem tutulum olan hastaların %2 ile 11 arasında değişen oranlar belirtilmiştir (42). Yaygın klinik belirtiler arasında retrosternal göğüs ağrısı, disfaji, odinofaji,

melena ve hematokezya yer alır. Midenin en az etkilenen organ olduğu düşünülmektedir. Dispepsi , epigastrik karın ağrısı en sık görülen semptomlardır (40).

Video kapsül endoskopi kullanılarak yapılan çalışmalar, Behçet Hastalığının tüm ince bağırsağı tutabileceğini göstermiştir. Klasik olarak intestinal Behçet Hastalığı, terminal ileum ve ilioçekal bölgelerde derin, kenarları belirgin, yuvarlak-oval şekilli ve tek ya da 6'dan az sayıdadır. Ayrıca kaldırım taşı görünümü kaybolmuştur.(49, 50).



Grafik 1. İntestinal Behçet Hastalığı Tanı Algoritması(51)

Behçet Hastalığında pankreas tutulumu son derece nadirdir. Bu durum yetersiz bildirilme ya da yetersiz teşhis nedenli olabilir. Japonya'dan 170 vakanın otopsi serisinde pankreas tutulumunun %2,9 olduğu belirtilmiştir (40).

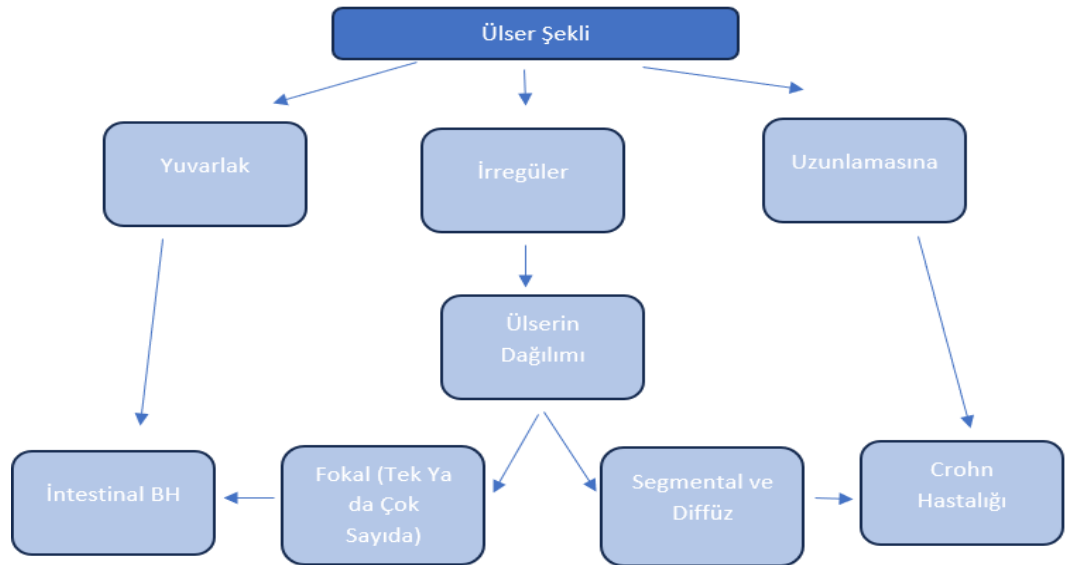
Budd-Chiari Sendromu (BCS) Behçet hastalarında karaciğerin en sık görülen belirtisidir. Budd-Chiari Sendromu ciddi bir komplikasyondur ve yüksek mortalite oranıyla ilişkilidir. Etiyolojisinde vaskülitten kaynaklanan endotelial disfonksiyona ikincil venöz tromboz olası bir mekanizma olarak öne sürülmüştür. Çalışmalarda prevalans oranları %1,3 ile %3,2 arasında bildirilmiştir (52, 53). Erkeklerde kadınlara oranla daha sık BCS görülmektedir (54). Bulgu ve semptomlar arasında sağ üst kadranda karın ağrısı, hepatosplenomegali ve asit yer alır. Hepatik venlerin, inferior vena kavanın ve portal venin trombozu görülebilir. Behçet Hastalığının diğer nadir belirtileri arasında karaciğerde aseptik apse oluşumu, kronik hepatit ve sklerozan kolanjit yer almaktadır (53).

Behçet Hastalığının GI tutulumunda en önemli ayırt edilmesi gereken hastalıklar Crohn hastalığı (CH) ve intestinal tüberkülozdur. Behçet Hastalığında gastrointestinal semptomlar baskın olduğunda ve endoskopta intestinal ülser görüldüğünde, bu durum "intestinal Behçet Hastalığı" olarak sınıflandırılabilir.

İntestinal tüberküloz (İTB), tüberküloz bakterilerinin gastrointestinal sisteme girmesiyle ortaya çıkar. CH ve İTB hastaları arasındaki ayırt edici faktörler arasında konfluent granülomlar ve kazeasyon nekrozu yer alır; ancak klinik uygulamada bu hastalıklar arasında ayırım yapmak zordur. İTB tanısı, ülser kenarlarında çoklu biyopsiler kullanılarak kolonoskopi yapılmasını ve histoloji, yayma ve kültür ile doğrulanmasını gerektirir (55). Başta akciğer filmi olmak üzere tüberküloz açısından hastaların tetkik edilmesi gerekmektedir. Her iki hastalık da tipik olarak genç hastalarda ortaya çıkabilir, ekstraintestinal belirtilerle ilişkilidir, GI kanalının herhangi bir bölgesini tutar ve azalıp çoğalan bir seyre sahiptir. Oral ülserler, üveit, artrit ve eritema nodozum gibi birçok ortak

ekstraintestinal belirtileri vardır. Ancak oral ülserler ve üveit Behçet Hastalığında daha yaygındır. Behçet Hastalığının ayırt edici özelliği olan genital ülserler Crohn hastalığında nadirdir. Göz bulguları arasında episklerit ve iritis CH için daha spesifikken, retinal vaskülit daha çok Behçet Hastalığı ile ilişkilidir. Her iki hastalıkta da derin ven trombozu riski artmıştır, ancak CH varis, Budd-Chiari Sendromu (BCS) veya arteriyel vaskülit gibi diğer vasküler belirtilerle ilişkili değildir. BH'de önemli bir komplikasyon olan nörolojik tutulumlar CH ile ilişkili değildir. Striktür, fistül ve apse gibi bağırsak komplikasyonları her iki hastalıkta da görülür ancak BH'de daha az yaygındır (51).

Crohn hastalığı (CH), gastrointestinal sistemi etkileyen, transmural inflamasyon ve granülom oluşumu ile karakterize kronik inflamatuvar bir bağırsak hastalığıdır. Kolonoskopide saptanan ülserin şekli intestinal Behçet Hastalığı ve CH arasında ayırım yapmamıza yardımcı olmaktadır. (51).



Grafik 2. Crohn Hastalığı ve *Behçet Hastalığı* Ülserlerinin Ayırıcı Tanı Algoritması(51)

2.3 Behçet Hastalığı Tanı Skorlamaları

Behçet Hastalığı demografik özellikler, organ bulguları, nükslerin sıklığı ve şiddeti, hastalık seyri, tedaviye yanıt ve prognoz açısından hastalar arasında heterojenlik gösteren çok sistemli değişken bir vaskülitir ve bu heterojenlik hastalık değerlendirmesinin standardize edilmesini ve yönetim stratejilerinin geliştirilmesini zorlaştırmıştır (1). Behçet Hastalığı tanısı için belirli bir patognomonik test yöntemi bulunmamakta ve tanı klinik kriterler baz alınarak koyulmaktadır. Klinik olarak tekrarlayan oral aft, genital aft, kutanöz lezyon (eritema nodozum gibi), paterji testi pozitifliği ve üveit/panüveit gibi göz tutulumunun yer aldığı birçok skorlama yöntemi tanıda kullanılmaktadır (3).

Behçet Hastalığının tanısında uluslararası anlaşma sağlanan ilk kriter 1990 yılında yayınlanan İnternational Study Group (ISG) kriterleridir (56). ISG kriterleri %77,5 spesifiteye, %99,2 sensiviteye sahiptir (2). Bu kriterlere göre tekrarlayan oral aft yanı sıra tekrarlayan genital ülser, göz lezyonu, cilt lezyonu, paterji testi pozitifliğinden 2 kriterin daha olması ile tanı koyulmaktadır. Tablo 2’de ISG kriterleri gösterilmiştir (56).

Tablo 2. Uluslararası çalışma grubu tanı kriterleri (ISG kriterleri) (56)

Behçet Hastalığı İSG (İnternational Study Group) Tanı Kriterleri	
Tekrarlayan oral aft	Bir yıl içerisinde en az 3 kere tekrar etmiş oral herpetiform ülserasyonlar ve aşağıdaki kriterlerin ikisinin eşlik etmesi
1) Tekrarlayan genital ülserler	Genellikle skar bırakarak iyileşir
2) Göz lezyonları	Panüveit,retinal vaskülitler
3) Cilt lezyonları	Eritema nodosum, psödofolikülit, papülopüstüler lezyonlar
4) Pateji testi pozitifliği	Deri aşırı duyarlılığını gösterir

2006 yılında International Criteria of Behçet Disease (ICBD) kriterleri oluşturulmuş ve 2010 yılında revize edilmiştir (2). Revize ICBD kriterleri %96,8 sensitivite, %97,2 spesifiteye sahiptir (2). Revize ICBD kriterlerine göre; tekrarlayan oral aft, genital ülser, göz lezyonları 2 puan; cilt lezyonları, nörolojik tutulum, vasküler tutulum, paterji pozitifliği 1 puan olarak puanlanmaktadır. 4/10 puanın sağlanması halinde Behçet Hastalığı tanısı konulmaktadır (3).

Tablo 3. ICBD tanı kriterleri (3)

Semptom ve bulgular	Puan
Oküler lezyonlar	2
Genital ülserler	2
Oral aftlar	2
Cilt lezyonları	1
Nörolojik tutulum	1
Vasküler tutulum	1
Paterji testi pozitifliği	1*

**Paterji testi isteğe bağlıdır ve birincil puanlama sistemi paterji testini içermez. Ancak, paterji testinin yapıldığı durumlarda pozitif sonuç için ekstra bir puan verilebilir.*

2010 yılında revize edilmiş ICBD tanı kriterleri tanımlanmış olsa da çocuk hastalar için tanı kriteri bulunmadığı için 2015 yılında pediatrik *Behçet* kriterleri tanımlanmıştır (tablo 4) (31). PEDBD kriterlerinin sensitivitesi %73,5, spesifitesi %97,7’dir (57).

Tablo 4. Pediatrik Behçet Hastalığı Tanı Kriterleri (PEDBD) (31)

Bulgu	Tanım	Puan
Tekrarlayan oral aft	Yılda en az 3 atak	1
Genital ülser	Skarla giden tipik lezyon	1
Cilt tutulumu	Nekrotik follikulit, akneiform lezyonlar, eritema nodozum	1
Göz tutulumu	Anterior üveit, posterior üveit, retinal vaskülit	1
Nörolojik bulgular	İzole baş ağrısı hariç	1
Vasküler bulgular	Venöz tromboz, arteriyel tromboz, arteriyel anevrizma	1

Pediatrik Behçet Hastalığı tanısı için en az altı kriterden üçünün olması gerekmektedir.

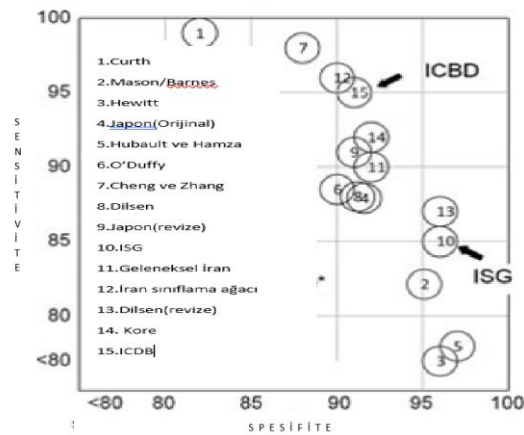
Tablo 5’da ICBD, ISG ve PEDBD kriterlerinin karşılaştırılması gösterilmiştir (58).

Tablo 5. ICBD, ISG, PEDBD kriterlerinin karşılaştırılması

	rICBD(2010)	ISG(1990)	PEDBD(2015)
Mutlak kriter	Yok	Tekrarlayan oral aft	Yok
Semptom/ Bulgu	Puan	Puan	Puan
Oküler lezyon	2	1	1
Genital ülser	2	1	1
Oral aft	2	Mutlak kriter	1
Cilt lezyonu	1	1	1
Nörolojik bulgu	1	-	1
Vasküler tutulum	1	-	1
Paterji testi pozitifliği	1	1	-
Tanı için gereken skor	≥4	Tekrarlayan oral ülser + diğer iki kriter varlığı	≥3

Tablo 6' te ICDB kriterleri diğer kriterler sensitivite ve spesifite yönünden karşılaştırılmıştır (59-64)

Tablo 6. Çalışmaların sensitivite ve spesifite açısından karşılaştırılması (59-64)



Yıldırım DG ve arkadaşlarının pediatrik popülasyondaki çalışmasında revize ICBF skorlama sensitivitesi %95, PEDBD skorlama sensitivitesi %60, ISG skorlama sensitivitesi %54 olarak görülmüştür (65).

Genel olarak bakıldığında *Behçet Hastalığı* tanısında birçok kriter bulunmaktadır. Ancak gastrointestinal sistem tutulumu kriter olarak alan bir skorlama sistemi bulunmamaktadır. Altı adet çalışmada gastrointestinal tutulumdan bahsedilmiştir ama kriterlere dahil edilmemiştir (59-64)

Tablo 7. Literatürde *Behçet Hastalığı* Tanı Skorlamalarında Kullanılan ya da İncelenen Parametrelerin Karşılaştırılması(59-64, 66)

Kriter	Curth	Hewitt	Mason ve Barnes	Japonya	Hubault ve Hamza	O'Duffy	Cheng ve Zhang	Dilsen	Revize Japonya	ISG	İran	Revize Dilsen	Kore	Geleneksel ICBD	Revize ICBD	PEDBD
Oral aft	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Genital aft	+		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Cilt lezyonu	+		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Pozitif paterji	+			+	+		+	+	+	+	+	+	+	+	+	
Flebit			+					+				+		+	+	
Tromboz			+	+				+	+					+	+	+
Göz lezyonu	+		+	+	+	+	+	+		+	+	+	+	+	+	+
Nörolojik tutulum			+	+			+	+	+						+	+
Psikiyatrik tutulum			+	+				+								
Epididimit			+	+			+	+	+							
Eklem tutulumu			+	+		+	+	+								
Uzamış ateş			+	+					+							
Adenopati			+	+				+								
GIS tutulumu			+	+			+	+	+				+			
Kardiyak tutulum			+	+				+								
Aile öyküsü				+				+								
Pulmoner tutulum							+	+								
Hematüri							+									

2.4. Gastrointestinal Sistemde Ülserasyon Yapan Hastalıkların Ayırıcı Tanısı

2.4.1 İnflamatuvar Barsak Hastalıkları

2.4.1.1 Crohn Hastalığı

Crohn hastalığı, gastrointestinal sistemin herhangi bir bölümünü tutan transmural enflamasyon ile karakterize bir hastalıktır (67). Çocuklarda Crohn hastalığı insidansı 100.000'de 2,5 ila 11,4 ve prevalansı 100.000'de 58 ile artmaktadır (68). İnflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH) ile başvuran hastaların yaklaşık %20 ila 25'i 18 yaşından küçük çocuklardır ve %80'i ergenlik döneminde (69).

Karın ağrısı pediatrik Crohn hastalığı için en yaygın başvuru belirtisiyken barsak semptomları ve beslenme sorunları yaygındır. Büyüme ve gelişme geriliği, pediatrik hastalığı yetişkin hastalığından ayıran bir durumdur (70).

Tanı Lennard-Jones kriterlerinden yararlanılarak klinik, laboratuvar, endoskopik ve radyolojik verilere dayanarak konulur. (71)

Tedavide beslenme düzenlemeleri, anti-inflamatuvar ajanlar, immünosupresif ilaçlar ve biyolojik ajanlar hastalığın şiddetine göre kullanılmaktadır. Ayrıca fistüller, striktürler ve apseler gibi komplikasyonların yanı sıra tıbbi tedaviye yanıt vermeyen hastaların tedavisinde cerrahi müdahale yapılabilmektedir (72).

2.4.1.2 Ülseratif kolit

Ülseratif kolit (ÜK), rektal ve kolonik mukozanın yaygın inflamasyonu ile karakterize kronik bir hastalıktır. Tutulum rektumdan başlar ve proksimale kadar gider. Klasik klinik semptomu kanlı ishalin varlığıdır. Klinik seyir, kendiliğinden ya da tedaviye yanıt olarak ortaya çıkabilen remisyon ve alevlenme dönemleriyle karakterizedir (73).

Tüm ÜK'nin yaklaşık %15 ila %20'sini oluşturan pediatrik başlangıçlı ÜK insidansı, çoğu Kuzey Amerika ve Avrupa bölgesinde 1 ila 4/100.000/yıl arasında değişmektedir (74, 75).

Ülseratif kolit, kolon mukozasını etkileyen ve en sık olarak dışkıda kan ve ishal ile kendini gösteren kronik bir hastalıktır. Hastaların %15 kadarı başlangıçta şiddetli hastalıkla başvurabilir (76).

Belirtiler arasında idrar kaçırma, yorgunluk, bağırsak hareketlerinin sıklığında artış, mukus akıntısı, gece dışkılamaları ve karın ağrısı (kramplar) yer alabilir, ancak karın ağrısı Crohn hastalığına göre daha az belirleyici bir özellik olma eğilimindedir. Şiddetli hastalıkta ateş ve kilo kaybı da görülebilir (77).

Ekstraintestinal belirtiler ülseratif kolitli hastaların yaklaşık üçte birinde ortaya çıkabilir ve dörtte birinde inflamatuvar bağırsak hastalığı tanısından önce ekstraintestinal belirtiler olabilir. Periferik artrit en yaygın ekstraintestinal belirti gibi görünmektedir; primer sklerozan kolanjit ve piyoderma gangrenozum ülseratif kolitte Crohn hastalığından daha yaygındır (78, 79).

Hafif ve orta dereceli hastalıkta birinci basamak tedavi 5-ASA ilaçlarıdır (80). Rektal kortikosteroidler, proktit veya sol taraflı ülseratif kolitte remisyonu indüklemek için ikinci basamak ek tedavi olarak denenebilir (81). Orta ila şiddetli koliti olan hastalar tiyopürinler veya biyolojik ilaçlarla ya da her ikisiyle birlikte tedavi edilmelidir. Anti-TNF- α ilaçlar, orta ila şiddetli hastalıkta remisyonu indükleme ve sürdürmede etkilidir (82, 83).

Cerrahi için mutlak endikasyonlar arasında kontrolsüz kanama, perforasyon ve endoskopik olarak çıkarılamayan kolorektal karsinom veya displastik lezyonlar yer almaktadır (73, 84)

2.4.1.3 Ailesel Akdeniz ateşi [*Familial Mediterranean Fever (FMF)*]

Ailesel Akdeniz Ateşi, otoinflamatuvar hastalıkların en yaygın formlarından biri olup, steril peritonit, plörit, artrit veya alt ekstremiteleri etkileyen erizipel benzeri eritemin eşlik ettiği periyodik ateş ile karakterizedir. 16. kromozomun kısa kolunda kodlanan Akdeniz ateşi genindeki (MEFV) mutasyonların neden olduğu otozomal resesif bir hastalıktır (85-87).

Karın ağrısı ve çeşitli gastrointestinal belirtiler doğrudan FMF'den kaynaklanabileceği gibi, FMF ile ilişkili inflamatuvar barsak hastalığı, vaskülitler veya amiloidoz gibi hastalıklara ikincil olarak da ortaya çıkabilir. FMF hastalarındaki gastrointestinal semptomlar birkaç grupta sınıflandırılabilir: akut atak ve akut peritonit, pelvik ataklar ve bağırsak tıkanıklığı gibi atakla ilişkili belirtiler; fonksiyonel bağırsak hastalığı gibi ataklarla ilişkili olmayan belirtiler; Kabızlık ve ishal gibi amiloidozla ilişkili belirtiler (88, 89).

Behçet Hastalığı ve FMF; tarihsel geçmişi, etnik dağılımı ve enflamasyon özellikleri içeren birçok özelliği paylaşan iki enflamatuvar bozukluktur. Ayrıca birkaç çalışma *Behçet Hastalığı* ve FMF'in aynı bireyde beklenenden daha yaygın olarak ortaya çıkabileceğini öne sürmüştür (90). Ayrıca her iki hastalığın da ana tedavisi kolşisindir (90).

FMF, çocuklarda kolit ve bulbusta aftöz ülserasyonlar gibi olağandışı semptomlarla da ortaya çıkabilir. FMF hastalığında amiloid birikimine bağlı motilite bozuklukları ve bakteriyel overgrowth olabileceği gibi Eğritaş Gürkan ve arkadaşlarının çalışmalarında amiloid birikimi olmaksızın İBH'ı taklit eden kolit tipi ishallerin olabileceği de gösterilmiştir (88, 91).

Ömür boyu kolşisin tedavisi, atakların ve amiloidozis gelişimini önlemek için ana tedavidir. Kolşisine yeterli yanıt alınamayan hastalar anti interlökin 1 ajanlar ile tedavi edilebilir (92).

2.4.2 Ayırıcı Tanıda Yer Alan Diğer Hastalıklar

2.4.2.1 Soliter Rektal Ülser

Soliter rektal ülser (SRÜ) genç yetişkinlerde iyi bilinen ve çocuklarda daha az görülen iyi huylu ve kronik bir hastalıktır. Genellikle uzun süreli aşırı ıkınma veya anormal dışkılama ile ilişkilidir. Klinik olarak rektal kanama, bol mukuslu dışkılama, tamamlanmamış dışkılama hissi ve nadiren rektal prolapsus şeklinde kendini gösterir. SRÜ tanısı endoskopik ve histolojik bulgulara dayanarak konur. Mevcut tedaviler suboptimaldir ve doğru tanıya rağmen sonuçlar tatmin edici olmayabilir. SRÜ için bazı tedavi protokolleri, aile güvencesi, tuvalet

alışkanlıklarının düzenlenmesi, ıkmının önlenmesi, yüksek lifli diyetin teşvik edilmesi, salisilat, sülfasalazin, steroidler ve sukralfat ile topikal tedaviler ve cerrahi gibi konservatif yönetimi içerir. Çocuklarda SRÜ nispeten nadir görülmektedir (93). Kolit benzeri ishal ya da rektal kanama şikayeti ile gelen diğer hastalıklarla kolaylıkla karışabilmektedir. Erişkinlere göre çocuklarda bu durum iyi huyludur; ancak, özellikle rektal kanama olmak üzere semptomların devam etmesi nedeniyle morbidite önemli bir sorundur (93).

2.4.2.2 Sitomegalovirus(CMV) Koliti

Sitomegalovirüs (CMV), dünya çapında her yaştan insanı yaygın olarak etkileyen, her yerde bulunan bir virüstür. Çocuklarda CMV enfeksiyonunun neden olduğu hastalık spektrumu, immünolojik olarak normal konakçılarda asemptomatik veya hafif hastalıktan, yenidoğanlarda ve immün sistemi baskılanmış çocuklarda ciddi ve potansiyel olarak yaşamı tehdit eden hastalığa kadar değişir (94).

CMV'nin gastrointestinal tutulumu, immün sistemi yeterli olan konakçılarda nadirdir ancak önemli morbidite ve mortaliteye neden olabilir. CMV koliti neredeyse her zaman bağışıklığı baskılanmış hastalarda latent enfeksiyonun yeniden aktivasyonuna ikincil olarak ortaya çıkarken, bağışıklığı yeterli konakçıda da CMV koliti birincil enfeksiyon ortamında ortaya çıkabilir (95-97).

173 gastrointestinal CMV enfeksiyonunun yer aldığı erişkin yaş grubunda yapılan bir çalışmada, gastrointestinal kanama, bağışıklığı yeterli olan hastalarda daha sık görülen bir semptom iken, karın ağrısı ve ishal, bağışıklığı baskılanmış hastalarda daha yaygındı (98).

Bağıışıklık sistemi yeterli, CMV koliti olan 12 erişkin üzerinde yapılan başka bir retrospektif çalışmada, en yaygın olarak tanımlanan endoskopik anormallikler, sınırları iyi belirlenmiş ülserasyonlar (% 50), ülseroinfiltratif değişiklikler (% 25) ve psödomembran oluşumudur (% 25) (99).CMV enfeksiyonu öncesinde anormal mukozal yüzeylerin varlığı CMV koliti riskini artırabilir. Örnek olarak, önceden inflamatuvar barsak hastalığı olan hastalarda gastrointestinal CMV kolitinin daha sık görüldüğü gösterilmiştir (100, 101).

Bağıışıklık sistemi yeterli CMV enfeksiyonu olan hastalarda herhangi bir tedavi olmaksızın kendini sınırlayarak genellikle iyileşmektedir. Ancak kendiğinden iyileşmeyen yada immun supresif hastalarda tedavide gansiklovir, valgansiklovir gibi antiviral tedaviler kullanılmaktadır (102).

2.4.2.3 Graft Versus Host Hastalığı (GVHD)

Graft versus host hastalığı, kemik iliğı transplantasyonu (KİT) sonrasında gelişebilen; Gİ sistem, deri ve akciğer gibi organlar dahil olmak üzere birçok organ sisteminin etkileyebilen immünolojik bir bozukluktur ve KİT'e sekonder gelişen en ciddi komplikasyondur. GVHD hastalığı gastrointestinal sistem tutulumu olduğunda İBH ile karışabilen kanlı ishallerin olduğu ve kolonoskopilerde ülserlerin görüldüğü bir tablo ile karşımıza gelebilmektedir. Tedavisinde immun süpresif tedaviler uygulanmaktadır (103).

2.5 Amaç

Behçet hastalarının klinik izlemi sırasında ilk olarak gastrointestinal sistem tutulumu gözlenebilmektedir ancak hastalar tanı kriterlerini yeterince karşılamadığından tanı almaları zaman almaktadır. Sadece gastrointestinal sistem tutulumu ile başlangıç gösteren hastalarda tanı kriterlerini tam anlamıyla karşılayamadığı için bu hastalar uzun yıllar ÜK, CH tanıları ile takip edilmektedir. Bu çalışmada gastrointestinal sistem tutulumunu tanı skorlamasına dahil ederek, zaman içerisinde Behçet Hastalığı tanısı alacak hastaların daha erken Behçet Hastalığı tanısı alıp alamayacağının araştırılması amaçlanmıştır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

Çalışmamız, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi çocuk endoskopi ünitesindeki arşiv sisteminden 2008-2022 yılları arasında kolonoskopi yapılan, ülser görünümü olan hastalar ve çocuk romatoloji bilimdalı tarafından çocuk gastroenteroloji bilimdalına danışılarak endo-kolonoskopi yapılan Behçet Hastalığı tanılı hastalarla yapıldı.

3.2. Değerlendirilen Veriler

Kolonoskopi yapılan hastalarda; inflamatuvar bağırsak hastalığını düşündüren hiperemi-vaskularitede azalma, erozyon, ülser tanımlanan hastaların dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Çalışmaya dahil edilen hastaların dosyalarından ve nucleus sistemi üzerinden kolonoskopi endikasyonları, eşlik eden klinik ve fizik muayene bulguları, kolonoskopi yapılan döneme ait laboratuvar bulguları varsa genetik incelemeleri (FMF mutasyonu, HLA B51 gibi), nihai tanıları, hastaların izlenme süreleri, seyri sırasında yaşanan komplikasyonlar ve aldığı tedaviler not edildi.

İnflamatuvar bağırsak hastalığı olarak takip edilirken, izlemlerinde Behçet Hastalığı tanısı alan hastalar çalışmaya alındı. Behçet Hastalığı tanılı hastaların dosyalarından, laboratuvar bulguları, paterji testi, göz muayeneleri ve Behçet Hastalığı skorlamasında hangi sistemlerden puan aldığı not edildi. Behçet Hastalığı tanısının konulma zamanı kaydedildi. Gastrointestinal sistem

tutuluma puan verilerek skollama tekrar geriye d6n6k olarak hesaplandı ve olası zaman kaybı belirlendi.

Behçet Hastalığı tanısı koymada kullandığımız puanlama sistemi revize ICBD (International Criteria of Behçet Disease)'dir. Revize ICBD puanlama sisteminde kullanılan parametreler; oral aft, genital 6lser, ok6ler tutulum, vask6ler tutulum, n6rolojik tutulum, dermatolojik tutulum ve paterji gibi durumların varlığıdır. Gastrointestinal sistem tutulumuna puan verilerek geriye d6n6k olarak tekrar puanlama yapıldı. Behçet Hastalığı tanısı alma zamanı ile gastrointestinal bulguların g6r6lme zamanı arasındaki ilişki değerlendirildi.

3.3. Etik Kurul Onayı

Çalışma Gazi 6niversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 27/06/2022 tarih ve 518 numaralı onay kararı ile y6r6t6lm6şt6r.

3.4. Verilerin Analizi

İstatistiksel analiz olarak tanımlayıcı istatistikler kullanılmıştır. Nitel verilerin sunumunda frekans ve y6zde değeri kullanılmıştır. Nicel verilerin sunumunda ise normal dağılıma uygunluğu baz alınarak ortalama ve standart sapma değeri veya ortanca ve minimum-maximum değeri sunulmuştur.

4. BULGULAR

4.1 Demografik Bulgular

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi çocuk gastroenteroloji bölümü endoskopi ünitesindeki arşiv sisteminden 2008-2022 tarihleri arasındaki toplam 956 hastaya 1080 kolonoskopi işlemi yapıldı.

377 hastanın 427 kolonoskopi işleminde ülser, hiperemi ve vaskülaritede azalma izlendi. Kolonoskopide inflamasyonu düşündüren bulguları olan hastaların nihai tanıları incelendiğinde; 212 hasta Ülseratif kolit, 90 hasta Crohn hastalığı, 8 hasta Behçet Hastalığı, 7 hasta eosinofilik gastrointestinal sistem hastalığı, 9 hasta soliter rektal ülser, 8 hasta graft versus host hastalığı, 11 hasta FMF koliti, 6 hasta kollojen doku hastalığı, 10 hasta anostomoz hattı ülseri, 14 hasta sitomegalovirus koliti, 2 hasta tüberküloz koliti olarak tanı aldı.

İnflamatuvar bağırsak hastalığı bulgularını taklit ederek, gastrointestinal sistem tutulumu olan Behçet Hastalığı tanılı hasta sayısı 8 ve bu hastalara yapılan kolonoskopik işlem sayısı 22 olarak saptandı. Bu hastalar çalışmamızda A grubu olarak adlandırıldı. Pediatrik Romatoloji bölümünde izlenen ve dispeptik yakınmaları nedeni ile bölümümüze danışılarak takip ettiğimiz 24 Behçet Hastalığı tanılı hasta mevcuttu. 24 Behçet Hastalığı tanılı hastaya 25 kolonoskopi işlemi yapıldı. Bu hastalar ise çalışmamızda B grubu olarak adlandırıldı.

Tablo 8. Kolit Tipi İshali Olan (Grup A) *Behçet* Hastalarımızın Demografik, Klinik, Endo-kolonoskopik, Histopatolojik ve Laboratuvar Verilerinin Değerlendirilmesi

Hasta No	1	2	3	4	5	6	7	8
Cinsiyet (K/E)	E	K	K	E	E	E	K	K
Ön Tanı	İBH	İBH	İBH	İBH	İBH	İBH	İBH	İBH
Başvuru Anı Vücut Ağırlığı Z Skoru	-0,91	-0,11	-2,9	-0,23	-1,3	0,27	0,03	-0,57
Başvuru Anı Boy Z Skoru	-3	0,3	-3,7	-0,28	-0,86	0,24	0,8	-1,18
BH Aile Öyküsü	(+)	(-)	(-)	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)
Kolonoskopi Sayısı	1	2	2	3	5	2	3	4
İlk Endokolonoskopi Yaşı(Ay)	168	7	12	12	18	180	204	204
İlk Kolonoskopi ile Eş Zamanlı Revize ICBĐ	3	1	1	0	5	4	4	6
Behçet Tanı Yaşı(Ay)	196	10	30	24	67	175	204	184
Güncel Revize ICBĐ	3	3	3	3	5	4	4	6
Hastaların Güncel Yaşı(ay)	312	142	132	132	177	300	252	240
Oral Tekrarlayan Aft	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
Genital Ülser	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	(-)	(+)
Oküler Tutulum	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)
Vasküler Tutulum	(-)	(-)	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)
Nörolojik Tutulum	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Deri Tutulumu	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Paterji Testi	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)
Kusma	(-)	(-)	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	(+)
Kanlı İshal	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
Karın Ağrısı	(+)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)	(+)
Kabızlık	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Malnütrisyon	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)
Genetik Sonucu								
HLA-B51	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)
MEFV	(-)	(-)	(-)	M694V+/+	M694V+/-	(-)	M694V +/-	M694V/+ +
Medikal Tedavi								
Steroid	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
Kolşisin	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
Meselazin	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
Azatiyoprin	(-)	(+)	(-)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)
İnfliximab	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)
Adalimumab	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)
Tedaviye Yanıt	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
İlk Endoskopi Sonucu								
Özefajit	(+)	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)	(-)	(-)
Gastrit	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(-)	(+)
Gastrik Ülser	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Duedonumda Ülser	(-)	(-)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(-)
İlk Kolonoskopi Sonucu								
Terminal İleum	2 adet aftöz ülser	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	aftöz ülserler
Çekum	(-)	(-)	(-)	(-)	aftöz ülserler	(-)	(-)	(-)
Çıkan Kolon	(-)	(-)	(-)	(-)	aftöz ülserler	(-)	aftöz ülserler	(-)
Transvers Kolon	(-)	zımba şeklinde ülserler	aftöz ülserler	(-)	aftöz ülserler	3-4 aftöz ülserler	aftöz ülserler	(-)

Hasta No	1	2	3	4	5	6	7	8
İnen Kolon	(-)	zımba şeklinde ülserler	aftöz ülserler	(-)	aftöz ülserler	(-)	aftöz ülserler	(-)
Rektosigmoid	(-)	(-)	aftöz ülserler	5-6 aftöz ülserler	aftöz ülserler	(-)	aftöz ülserler	(-)
Perianal	(-)	(-)	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)
Biyopsi Sonucu								
Kriptit	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
Kript Distorsiyonu	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)
Pmnl İnfiltrasyonu	(+)	(+)	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)	(+)
Eozinofil İnfiltrasyonu	(-)	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Laboratuvar Sonucu								
BK(x10.e3/uL)	7,5	20,3	17,5	11,8	29,1	5,6	7,8	5,5
ANS(x10.e3/uL)	5	12	8,7	4,1	24,1	2,9	4,1	3,4
Plt(x10.e3/uL)	274	704	598	311	702	227	332	237
Eo (%)	0,2	1,64	0,13	0,18	0	1,54	0,13	0,01
Sed (mm/sa)	8	47	112	2	40	Yok	11	51
CRP(mg/L)	1,7	19	140	1,2	14	Yok	1,9	3,5
Alb(g/dl)	4,2	3,7	2,7	4,5	3,9	4	4,5	4,2

Alb:Albümin, ANS: Absolut Nötrofil Sayısı, BH:Behçet Hastalığı, BK:Beyaz Küre Sayısı, CH:Crohn Hastalığı, CRP:C-reaktif protein, E:Erkek, EBİBH: Erken Başlangıçlı İnflamatuvar Barsak Hastalığı, Eo:Eozinofil, HLA:Human Lökosit Antijen, İBH:İnflamatuvar Barsak Hastalığı, İK:İnfanıl kolit, K:Kadın, Plt:Platelet, Sed:Sedimentasyon, SSNU:sistemsel sıkıntı nedeniyle ulaşılamadı

Demografik ve klinik verileri verilen *Behçet Hastalığı* ile izlemi yapılan 8 hastayı kısaca incelersek;

Bir numaralı hastamızın; 13 yaşından itibaren yılda 3'den fazla tekrarlayan oral aftöz ülseri mevcut olup kliniğimize son 1 yıldır olan tekrarlayan karın ağrısı, kanlı-mukuslu ishal ve boy kısalığı ile başvurdu. O dönemdeki kolonoskopide terminal ileumda 2 adet aftöz ülser, endoskopisinde özefajit ve gastrit görüldü. Biyopsi sonucu minimal kronik nonspesifik inflamasyon olarak sonuçlandı. Paterji testi pozitif olan hastanın başvuru anındaki revize ICBD skoru 3 olarak hesaplandı. Olası *Behçet Hastalığı* olarak kabul edilen hastaya kolşisin tedavisi başlandı ve hastanın tedaviye yanıt verdiği görüldü. Hasta kontrol kolonoskopiye kabul etmediği için yapılamadı. Kolşisin ile izlemi devam etmektedir. Aktif bir şikayeti yoktur.

2 numaralı hasta 7 aylıkken kanlı-mukuslu ishal şikayetleri ile kliniğimize başvurdu ve kolonoskopide transvers ve inen kolonda aftöz ülserleri görüldü. Biyopsisi ülserasyon ile karakterize aktif kronik kolit olarak sonuçlandı. HLA B5 pozitif saptanan hastada ön tanı olarak o dönemde inflamatuvar bağırsak hastalığı ve olası *Behçet Hastalığı* düşünüldü. Hastanın takiplerinde paterji testi pozitif sonuçlandı. 9 aylıkken tekrarlayan oral aftları olan hastanın 10 aylıkken başlanan meselazin ve azatiyoprin tedavisine yanıt olmaması üzerine *Behçet Hastalığı* düşünülerek kolit sonrası başlanan meselazin ve azatiyoprin tedavisine ek olarak kolşisin tedavisi başlandı. Kolşisin tedavisi sonrası tedaviye olumlu yanıt alınması üzerine hasta *Behçet Hastası* olarak kabul edildi ve kolşisin tedavisine devam edildi. Kontrol kolonoskopisinde kolşisin sonrasında ülserlerin gerilediği gözlemlendi.

3 numaralı hastaya ise dış merkezde dokuz aylıkken erken başlangıçlı İBH, infantil kolit ön tanılarıyla kolostomi açılmıştı. Hasta 12 aylıkken kanlı-mukuslu ishal, büyüme gelişme geriliği şikayetleri ile kliniğimize başvurmuş olup başvuru dönemindeki kolonoskopide transvers kolon, inen kolon ve sigmoid kolonda aftöz ülserler gözlemlendi. Hastanın eş zamanlı biyopsisi aktif kronik kolit olarak sonuçlandı. O dönemde HLA B5'i pozitif ve paterji testi pozitif olan hastada revize ICBBD skoru 1 olsa da *Behçet Hastalığı* ön tanısı düşünülerek steroid, kolşisin tedavisi başlandı. Hastanın kanlı ishallerinde azalma görüldü. Hem vücut ağırlığı hem boy açısından hastanın Z skorlarında yükselmeler gözlemlendi ve idame tedavi olarak kolşisin tedavisine devam edildi. Hastaya 18 aylıkken kontrol kolonoskopi yapıldı. Hastanın lezyonlarında ülserlerinde azalma olmakla beraber devam etmekteydi. Biyopsisi ülserasyon ile karakterize aktif

kronik kolit ve proktit olarak sonuçlandı. Kontrollerde 30 aylıkken oral tekrarlayan aftöz ülserler görüldü ve revize ICBBD kriterlerine göre 3 puan olarak hesaplandı. 18 aylıkken GIS tutulumu gösterilen ve olası *Behçet Hastalığı* düşünülen hastanın GIS tutulumu gösterildikten sonraki izlemlerinde diğer semptomların eklenmesi ile ICBBD skoru 1'den 3'e artmış olup 3 yaşından sonra şehir değiştirmesi nedeniyle dış merkezde takip edilmektedir.

4 numaralı hasta 12 aylıkken kliniğimize kusma, kanlı-mukuslu ishal şikayetleri ile başvurdu. Başvuru döneminde yapılan endoskopide bulbusta 5-6 adet aftöz ülser, kolonoskopide rektosigmoid bölgede aftöz ülserler görüldü. Biyopsi aktif kronik kolit olarak sonuçlandı. HLA B5 pozitif olan hastada ön planda infantil kolit, erken başlangıçlı İBH ve *Behçet Hastalığı* düşünülerek steroid indüksiyon tedavisi sonrasında meselazin ve kolşisin idame tedavisi başlandı. O döneme ait revize ICBBD skoru 0 olarak hesaplandı. Meselazin ve kolşisin tedavisi ile şikayetleri kontrol altında olan hastanın izleminde 18 aylıkken tekrarlayan oral aftöz ülserleri görüldü. 24 aylıkken geçici hemiplejisi olan hastaya serebrovasküler olay tanısı konuldu ve bu durum *Behçet Hastalığının* vasküler tutulumu olarak değerlendirildi. Hastaya antikuagülan tedavi başlandı. Kolşisin tedavisine devam edilen hastanın bu dönemdeki revize ICBBD skoru 3 puan olarak hesaplandı. Hasta şu anda kolşisin ve antikuagülan tedavi ile asemptomatik olarak izlenmektedir. Hasta 2 yaşındayken *Behçet Hastalığı* tanısı almış olup hastanın GIS tutulumu ise 1yaşından itibaren mevcuttur.

Toplamda 5 kez endoskopi kolonoskopi işlemi yapılmış olan 5 numaralı hasta ise 18 aylıkken kliniğimize kanlı-mukuslu ishal, büyüme gelişme geriliği ve huzursuzluk şikayeti ile başvurdu. Hastanın 1 yaşındayken tekrarlayan oral aftöz

ülserleri ve genital ülseri olduğu öğrenildi. 18 aylıkken yapılan endoskopide özefajit; kolonoskopide çekum, tüm kolon ve rektosigmoid bölgede çok sayıda aftöz ülserler, hiperemi ve ödem görüldü. Biyopsisinde fokal aktif kolit saptandı. Hastaya steroid indüksiyon tedavisi başlandı. Sonrasında meselazin tedavisi idame tedavi olarak devam edildi. Eş zamanlı revize ICBD skoru 5 olarak hesaplandı. Hastanın izlemi sırasında kolit atakları devam etti. 13 yaşında kolşisin ve immunmodülatör tedaviye hastanın yanıt vermemesi üzerine hasta GI tutulumlu Behçet hastası kabul edildi. İdame tedavi olarak kolşisin yanına infliximab tedavisi eklendi. Hastanın kolşisin ve infliximab tedavisi altında nüksü olmadı.

6 numaralı hasta 14 yıl 6 aylık iken hastanemiz çocuk romatoloji kliniğinde *Behçet Hastalığı* tanısı almış olup izlemi sırasında, 15 yaşında kanlı ishal ve karın ağrısı şikayetleri ile kliniğimize başvurdu. Hastanın öyküsünden 2 yaşından beri tekrarlayan oral aftları ve genital ülserleri olduğu öğrenildi. Endoskopide özefajit, gastrit ve duodenumda milimetrik ülser görülürken kolonoskopide transvers kolonda aftöz ülserler saptandı. Kolit döneminde kolşisin tedavisine steroid indüksiyon tedavisi eklendi. Sonrasında kolşisin ve meselazin ile idame tedaviye devam edilen hastanın izleminde kolşisin ile asemptomatik olduğu görüldü. Kontrol kolonoskopide ülserlerinin gerilediği görüldü. Hastanın kolonoskopi dönemindeki ICBD skoru 4 olarak hesaplandı ve GİS tutulumu tanı aldıktan sonra gelişti.

7 numaralı hasta ise dış merkezde Crohn hastalığı nedeniyle takip edilirken karın ağrısı, kanlı ishal şikayetleri tarafımıza 17 yaşında başvurdu. Hastanın o dönemdeki kolonoskopisinde rektosigmoid bölgede yoğun olmak üzere tüm

kolonda aftöz ülserler ve biyopsisinde fokal paternde inflamatuvar değişiklik ve aktif kronik kolit saptandı. Hastanın öyküsünden 2 yıl 6 aylıkken anterior üveiti nedeniyle gözünden opere olduğu, 5 yaşımdan itibaren tekrarlayan oral aftöz ülserleri olduğu öğrenildi. Genetik mutasyon olarak M694V heterozigot pozitif olarak saptandı. Hastanın daha önce Crohn hastalığı tanısına yönelik almakta olduğu azatiyopürin ve adalimumab tedavisine kolşisin eklendi ve klinik yanıt görüldü. Kontrol kolonoskopisi normal olarak değerlendirildi. Hasta 4 yıldır asemptomatik olarak takip ediliyor.

8 numaralı hasta hastanemiz çocuk romatoloji kliniğinde FMF ile takip edilmekte iken 13 yaşımda 6 aydır olan karın ağrısı ve kusma şikayetleri olması nedeniyle çocuk gastroenteroloji kliniğinde de izlenme alındı. 13 yaşımdan itibaren tekrarlayan aftöz ülserleri ve anterior üveit öyküsü olan hastanın, 15 yaşımda genital ülserlerinin görüldüğü öğrenildi. M694V homozigot pozitif olan hasta 17 yaşımdayken kanlı-mukuslu ishal şikayeti ile kliniğimize başvurduğunda yapılan kolonoskopide ise ilioçekal valvde aftöz ülser ve derin nekrotik ülserler görüldü. Biyopsi fokal ülserasyon ve granülasyon zemininde kronik inflamasyon olarak sonuçlandı. Hastanın tedavisi kolşisin ve adalimumab olarak düzenlendi. Tedaviden sonra hasta asemptomatik olarak izlenmektedir. Kontrol kolonoskopisi normal olarak değerlendirildi. Hastaya GİS tutulumundan 4 yıl önce *Behçet Hastalığı* tanısı konulmuş olup kolonoskopi döneminde hastanın revize ICBF skoru 6 olarak hesaplanmıştır.

Tablo 9. Behçet Hastalığı Tanılı A-B Grubu Hastalarının Verilerinin Karşılaştırılması

	A Grubu (8 hasta)			B Grubu (24 hasta)			P değeri
Cinsiyet (Kız – N(%)/Erkek – N(%))	4(50)/4(50)			11(45,8)/13(54,2)			0,579
Vücut Ağırlığı Z Skoru	-0,4 (-3,2-0,27)			-0.16(-2,8-1,25)			0,296
Boy Z Skoru	-0,83 (-3,7-0,3)			-0.5(-2.03-2.37)			0,601
BH Aile Öyküsü(n-%)	2(25)			5(20,8)			0,577
Kolonoskopi Sayısı	22			25			-
İlk Endokolonoskopi Yaşı(Ay)	93 (7-204)			156(25-207)			0,585
İlk Kolonoskopi ile Eş Zamanlı Revize ICBD	3(0-6)			4,2(1-7)			0,122
Güncel Revize ICBD	3,88(3-6)			4,7(3-7)			0,028
Behçet Tanı Yaşı(Ay)	116(10-204)			148,5(25-204)			0,679
Revize ICBD Kriterleri	Var N (%)	Yok N (%)	Yaş (ay) median (min-maks)	Var N (%)	Yok N (%)	Yaş (ay) median (min-maks)	P değeri
Oral Tekrarlayan Aft	8(100)	0(0)	27 (3-156)	24(100)	0(0)	129 (12-180)	-
Genital Ülser	3 (37,5)	5 (62,5)	24 (12-192)	17(70,8)	7(29,2)	132 (18-180)	0,104
Oküler Tutulum	2 (25)	6(75)	93 (30-156)	3(12,5)	21(87,5)	126 (48-194)	0,367
Vasküler Tutulum	1 (12,5)	7 (87,5)	114 (24-204)	0(0)	24(100)		0,250
Nörolojik Tutulum	0 (0)	8 (100)		0(0)	24(100)		-
Deri Tutulumu	0 (0)	8 (100)		4(16,7)	20(83,3)	99 (30-172)	0,295
Paterji Testi	4(50)	4(50)	95 (7-210)	20(83,3)	4(16,7)	158(25-212)	0,082
Semptomlar	Var N (%)		Yok N (%)	Var N (%)		Yok N (%)	P değeri
Kusma	1(12,5)		7(87,5)	8(33,3)		16(66,7)	0,386
Karın Ağrısı	5(62,5)		3 (37,5)	10(41,7)		14(58,3)	0,270
Kanlı İshal	8 (100)		0 (0)	0(0)		24(100)	<0,001
Kabızlık	0(0)		8(100)	0(0)		24(100)	-
Gelişme Geriliği	3(37,5)		5 (62,5)	2(8,3)		22(91,7)	0,085
Genetik Mutasyon	Var N (%)		Yok N (%)	Var N (%)		Yok N (%)	P değeri
HLA-B51	5(62,5)		3(37,5)	4(16,6)		4(16,6)	0,471
MEFV	4(50)		4(50)	2(8,3)		22(91,7)	0,023
İlk Endoskopi Sonucu	Var N (%)		Yok N (%)	Var N (%)		Yok N (%)	P değeri
Özefajit	4 (50)		4(50)	8(33,3)		16(66,7)	0,433
Gastrit	3(37,5)		5 (62,5)	15(62,5)		9(37,5)	0,252
Gastrik Ülser	0(0)		8 (100)	0(0)		24(100)	-
Duedonumda Ülser	2 (25)		6 (75)	0(0)		24(100)	0,056
İlk Kolonoskopi Sonucu	Var N (%)		Yok N (%)	Var N (%)		Yok N (%)	P değeri
Terminal İleum							
Ülser	2(25)		6 (75)	0(0)		24(100)	0,056
Hiperemi-Ödem	1(12,5)		7(87,5)	0(0)		24(100)	0,250
Frajilite	0(0)		8(100)	0(0)		24(100)	-
Çekum							
Ülser	1(12,5)		7(87,5)	0(0)		24(100)	0,250
Hiperemi-Ödem	1(12,5)		7(87,5)	0(0)		24(100)	0,250
Frajilite	0(0)		8(100)	0(0)		24(100)	-
Çıkan Kolon							
Ülser	2(25)		6(75)	0(0)		24(100)	0,056
Hiperemi-Ödem	2(25)		6(75)	0(0)		24(100)	0,056
Frajilite	0(0)		8(100)	0(0)		24(100)	-
Transvers Kolon							
Ülser	5(62,5)		3(37,5)	0(0)		24(100)	<0,001
Hiperemi-Ödem	5(62,5)		3(27,5)	0(0)		24(100)	0,01
Frajilite	1(12,5)		7(87,5)	0(0)		24(100)	0,250
İnen Kolon							
Ülser	4(50)		4(50)	0(0)		24(100)	0,002
Hiperemi-Ödem	3(37,5)		5(62,5)	0(0)		24(100)	0,011
Frajilite	2(25)		6(75)	0(0)		24(100)	0,056
Rektosigmoid							
Ülser	4(50)		4(50)	0(0)		24(100)	0,002
Hiperemi-Ödem	4(50)		4(50)	0(0)		24(100)	0,002
Frajilite	3(37,5)		5(62,5)	0(0)		24(100)	0,011
Perianal	1(12,5)		7(87,5)	0(0)		24(100)	0,250
Biyopsi Sonucu	Var N (%)		Yok N (%)	Var N (%)		Yok N (%)	P değeri
Kriptit	8(100)		0(0)	0(0)		24(100)	<0,001

Kript Distorsiyonu	4(50)	4(50)	0(0)	24(100)	0,002
PMNL İnfiltrasyonu	6(75)	2(25)	0(0)	24(100)	<0,001
Eozinofil İnfiltrasyonu	2(25)	6(75)	0(0)	24(100)	0,056
Laboratuvar Sonucu	Ortanca (minimum-maksimum)		Ortanca (minimum-maksimum)		
Sed (mm/sa)	25,5 (2-112)		3,5 (2-27)		0,073
CRP(mg/L)	2,7 (1-140)		1(0.5-22)		0,180
BK(x10.e3/uL)	9,8 (5,5 – 29,1)		8,6 (6.3-15.6)		0,711
ANS(x10.e3/uL)	4,5 (2,9 – 25,1)		4 (2.4-11.7)		0,191
Plt(x10.e3/uL)	321,5(227-704)		276(151-421)		0,151
Eo (%)	0,15(0-1,6)		1,6 (0,5-2,8)		0,01
Alb(g/dl)	4,1 (2,7 – 4,5)		4 (3.6-4.6)		0,707

Alb:Albümin, ANS: Absolut Nötrofil Sayısı, BH:Behçet Hastalığı, BK:Beyaz Küre Sayısı, CH:Crohn Hastalığı, CRP:C-reaktif protein, E:Erkek, EBİBH: Erken Başlangıçlı İnflamatuvar Barsak Hastalığı, Eo:Eozinofil, HLA:Human Lökosit Antijen, İBH:İnflamatuvar Barsak Hastalığı, İK:İnfanıl kolit, K:Kadın, Plt:Platelet, Sed:Sedimentasyon, SSNU:sistemsel sıkıntı nedeniyle ulaşamadı

Tablo 10. A-B Grubu Hastaların Medikal Tedavi Karşılaştırma Tablosu

Tedavi	A Grubu (8 hasta)		B Grubu (24 hasta)		P değeri
	Birinci Basamak Sistemik Tedavi Gören Hasta Sayısı (%)	Herhangi Bir Zamanda Tedavi Gören Toplam Hasta Sayısı(%)	Birinci Basamak Sistemik Tedavi GörenHasta Sayısı (%)	Herhangi Bir Zamanda Tedavi Gören Toplam Hasta Sayısı(%)	
Kolşisin	2(25)	8(100)	24(100)	24(100)	-
Steroid	8(100)	8(100)	0(0)	0(0)	<0,001
Azatiyoprin	0(0)	3(37,5)	0(0)	1(4,2)	0,039
Meselazin	0(0)	8(100)	0(0)	0(0)	<0,001
Metotreksat	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	-
İnfliximab	0(0)	1 (12,5)	0(0)	0(0)	0,250
Adalimumab	0(0)	2(25)	0(0)	1(4,2)	0,147
Etanercept	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	-

Tablo 11. Çalışmamız ile Literatürdeki Endo-kolonoskopik Çalışmaların Karşılaştırılması (104-107)

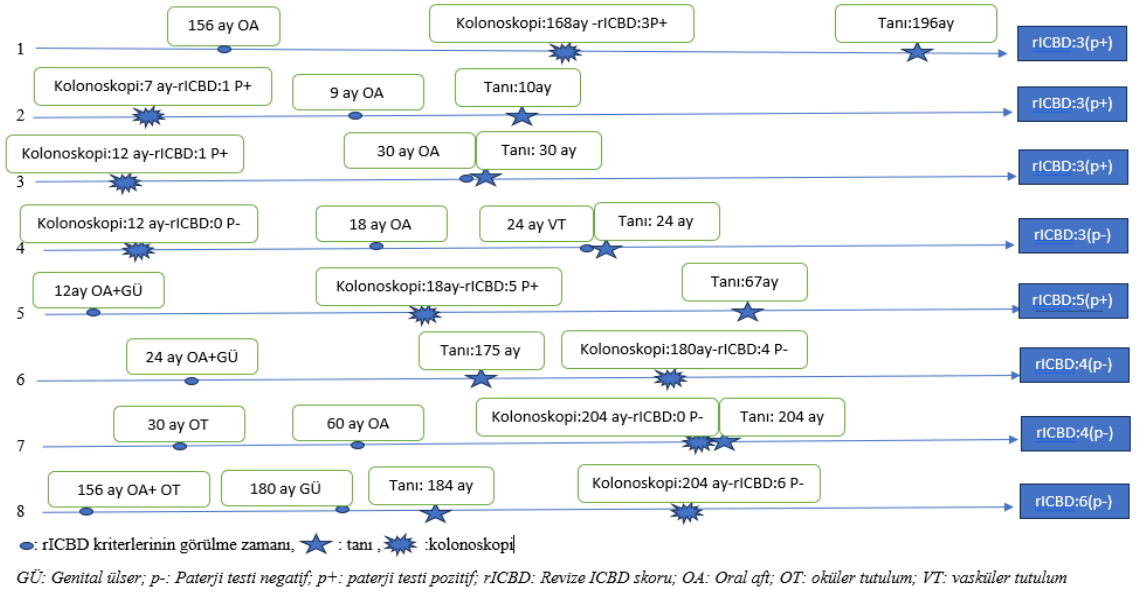
	Ceylan ve arkadaşları	Cheon ve arkadaşları	Ye JF ve arkadaşları	Lee SK ve arkadaşları	Lee CR ve arkadaşları	Yi SW ve arkadaşları
Araştırma Yaş Grubu	0-18 yaş	>18yaş	>18yaş	>18yaş	>18yaş	>18yaş
Hasta Sayısı	32	145	111	115	94	69
Özefajit	%37,5					
Özefagusta Ülser	%0		%7,21			%8,7
Gastrit	%56,3					%13
Gastrik Ülser	%0		%6,31(GÜ+DÜ)			%8,7
Duedonumda Ülser	%6,3		%6,31(GÜ+DÜ)			%5,9
T. İleumda Ülser	%6,3	%61,4	%73,87(Tİ+Ç)	%72,1	%96(Tİ+Ç)	
Çekumda Ülser	%3,1	%10,3	%73,87(Tİ+Ç)	%53	%96(Tİ+Ç)	
Çıkan Kolonda Ülser	%6,3	%12,4	%17,12	%17,3	%4(ÇK+TK+İK)	
Transvers Kolonda Ülser	%15,6	%0	%15,3	%16,5	%4(ÇK+TK+İK)	
İnen Kolonda Ülser	%12,5	%0	%11,71	%1,7	%4(ÇK+TK+İK)	
Rektosigmoidde Ülser	%12,5	%0	%24,42	%1,7	%0	
Perianal Ülser	%3,1	%0	0,9	%6,9	%0	

GÜ:Gastrik ülser, DÜ:Duedonal ülser,Tİ:Terminal ileum, Ç:Çekum, ÇK:Çıkan kolon, TK:Transvers kolon, İK:İnen Kolon

Tablo 12. Gastrointestinal Tuluma 1 Puan Verildiğinde RevizeICBD Skorlaması

Hasta No	İlk Kolonoskopi Revize ICBBD	İlk Kolonoskopi Revize ICBBD+GİS Tutulumu (1puan)	Güncel Revize ICBBD	Güncel Revize ICBBD+GİS Tutulumu (1puan)
1	3(TOA 2puan+PTP 1puan)	4	3(TOA 2puan+PTP 1puan)	4
2	1(PTP 1 puan)	2	3(TOA 2puan+PTP 1puan)	4
3	1(PTP 1 puan)	2	3(TOA 2puan+PTP 1puan)	4
4	0	1	3(TOA 2puan+VT 1puan)	4
5	5(TOA 2puan+GÜ 2puan+ PTP 1puan)	6	5(TOA 2puan+GÜ 2puan+ PTP 1puan)	6
6	4(TOA 2puan+GÜ 2puan)	5	4(TOA 2puan+GÜ 2puan)	5
7	4(TOA 2 puan+OT 2puan)	5	4(TOA 2 puan+OT 2puan)	5
8	6(TOA 2puan+GÜ 2puan+OT 2puan)	7	6(TOA 2puan+GÜ 2puan+OT 2puan)	7

TOA:tekrarlayan oral aft, GÜ:genital ülser,OT:oküler tutulum,VT:vasküler tutulum, PTP:paterji testi pozitifliği



Grafik 3. A Grubu Hastalarının İlk Kolonoskopi, Tanı ve revize ICBD Kriterlerinin Kronolojisi

5. TARTIŞMA

Behçet Hastalığı prevalansı 100.000 nüfusta 10,3 olarak bildirilen çok nadir bir hastalıktır. En yüksek oran Kuzey Ürdün'de 664/100.000 görülürken ülkemizde 600/100.000 oranında olan, büyük ve küçük damarları etkileyen etyolojisi bilinmeyen bir vaskülitir (13-15). Behçet Hastalığının GI sistem tutulumu ise çok daha nadirdir ve pediatrik yaş grubunda yapılan çalışmalarda GI sistem tutulumu % 4,8-56,5 arasındadır (15, 16, 47, 48). Pediatrik hastalarda erişkinlere göre daha sık GİS tutulumu bildirilmektedir (15, 16, 47, 48). Literatürdeki birçok çalışma Behçet Hastalığının GİS tutulumundan bahsetmektedir. Ancak bu çalışmalar daha çok ilioçekal bölgede olan, yuvarlak kenarı belirgin ve genelde 5 ve ve/ve ya daha az ülserin olduğu, şikayet olarak karın ağrısı, dispepsi şikayetlerinin eşlik ettiği çalışmalardır. Çalışmaların çoğunluğu erişkin yaş grubundadır (49, 50). Klinik tecrübelerimizde ise pediatrik yaş grubunda özellikle kanlı ishal, büyüme gelişme geriliği gibi şikayetlerin olduğu erken başlangıçlı inflamatuvar barsak hastalığı kliniğine benzer tablo ile bize başvuran hastalar olduğunu gözlemledik. Bu hastaların birçoğunda GİS tutulumunun daha şiddetli ve kolit tarzında olduğunu gördük.

Çalışmamızda Behçet Hastalığını tanısında gastrointestinal sistem tutulumunun tanı kriterlerine eklenmesi ile hastaların daha erken tanı alabileceğini göstermek amacıyla hastanemiz endoskopi ünitesi 2008-2022 yılları arasındaki kolonoskopi verilerini retrospektif olarak tarayarak Behçet Hastalığı tanısı

almadan önce gastrointestinal sistem tutulumu olan hastaları göstermeyi amaçladık.

2008-2022 yılları arasında yapılan 1080 kolonoskopi incelendi ve 377 hastaya yapılan 427 kolonoskopi işleminde ülser saptandı.

Literatürdeki bir çok erişkin çalışmasında olduğu gibi Behçet Hastalığı tanısı aldıktan sonra dispeptik yakınmalarla başvuran hastaları B grubu olarak değerlendirirken, literatürden farklı olarak Çok Erken Başlangıçlı İnflamatuvar Barsak Hastalığı benzeri şekilde kolit klinik tablosu ile başvuran hastaları A grubu olarak değerlendirdik ve bu iki grup arasındaki farkı göstermeyi amaçladık.

A grubunun ilk endo-kolonoskopi ortanca yaşı 93 ay (minimum 7 ay – maksimum 204 ay) iken B grubunun ilk endo-kolonoskopi ortanca yaşı 156 ay (minimum 25-maksimum 207 ay) olarak görüldü. A grubu hastalarla B grubu hastalar arasındaki bu farkın, A grubu hastalarda erken başlangıçlı kolit kliniği olmasından kaynaklandığı düşünüldü. Literatürde bu iki grup arasında karşılaştırma yapan bir çalışma bulunmamaktadır.

A grubunun GİS şikayetlerle başvurması sonrası yapılan ilk endo-kolonoskopi dönemindeki revize ICBD skor ortalama değeri 3 (minimum 0-maksimum 6) iken B grubunda bu değer 4,2 (minimum 1-maksimum7) olarak görüldü. Literatürde bu parametre ile ilgili çalışma bulunmamaktadır. A grubunun revize ICBD skorunun B grubuna göre daha düşük olmasının sebebi erken başlangıçlı İBH benzeri semptomlar ile ünitemize başvuran A grubu hastaların şikayet başlangıç yaş ortalamalarının B grubuna göre daha düşük olması ve Behçet Hastalığının diğer semptomlarının zaman içerisinde ortaya çıkması olduğu

düşünüldü. Ayrıca A grubu hastalarının GİS tutulumuna revize ICBD kriterlerinde puan verilmediği için ortalamasının tanı için gerekli olan 4 puanın altında olduğu görüldü. Halbuki GİS tutulumuna puan verilseydi bu hastalar daha erken dönemde tanı almaya yeterli puana sahip olabilecek ve romatoloji takibine girebileceklerdi.

Her iki grubun güncel revize ICBD skorlarını baktığımızda ise A grubunun revize ICBD skorunun ortalaması 3.88 (minimum 3- maksimum 6), B grubunun ise 4.7 (minimum 3-maksimum 7) olduğu görüldü ve istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p<0,05$). Literatürde bu parametre hakkında herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Her iki grubun ilk endo-kolonoskopi dönemindeki revize ICBD skorlarına baktığımızda A grubunun zaman içinde revize ICBD skor ortalamasının 3'ten 3,88'e yükseldiği; B grubunun ise 4.2'den 4,7'ye yükseldiği gözlenmiştir. Yani hastaların GİS şikayetleri ile gastroenteroloji başvuruları ardından zaman içerisinde skorlama sisteminde daha fazla puan almalarını sağlayacak şikayetler gelişmiştir. Ayrıca revize ICBD skorlamasında tanı almak için gerekli olan 4 puana A grubunun zaman içerisinde yaklaştığı görülmektedir.

A grubundaki hastaların Behçet Hastalığı tanısı aldıkları ortalama yaş 116 ay (minimum 10 ay- maksimum 204 ay) iken B grubu hastalarının ortalama tanı yaşı 148,5 ay(minimum 25-maksimum 204) olarak görüldü. Behçet Hastalığının ortalama başlangıç yaşı Karıncaoğlu ve arkadaşlarının çalışmasında juvenil başlangıçlı BH'de $12,29 \pm 3,54$ yıl, erişkin başlangıçlı BH'de ise $31,66 \pm 8,71$ yıl olarak görülmüştür (4). Çalışmamızda ise A grubu hastalar Çok Erken Başlangıçlı İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı (VEOIBD) benzeri klinik ile başvurup, erken dönemde endoskopi ve kolonoskopi yapılarak tanı almaktadır. Tanı yaşı farkının bu nedenle daha düşük olduğu düşünülmüştür.

A grubu hastalarının 4'ü (%50) kız, 4'ü (%50) erkekti. B grubu hastalarının 11'i (%45,8) kız, 13'ü (%54,2) erkekti. Literatürde Behçet Hastalığının popülasyonlara göre dağılımı hakkında araştırmalar olmasına rağmen pediatrik yaş grubunda cinsiyet dağılımı ile ilgili çalışma bulunmamaktadır.

A grubunda sekiz hastada (%100) yılda en az 3 kere veya daha fazla tekrarlayan oral aft öyküsü mevcuttu. B grubunda ise aynı şekilde 24 (%100) hastada tekrarlayan oral aftlar görüldü. Behçet hastalığı tanımlı yetişkin hastalarda olduğu gibi, pediatrik vakaların %96-100'ünde görülen tekrarlayan oral ülserasyonlar çocuklarda hastalığın en yaygın bulgusudur (4, 25, 108). Bizim çalışmamızda da oral aft görülme oranı literatür ile uyumlu olarak değerlendirildi.

A grubu hastalarından 3'nün (%37,5) öyküsünde geçirilmiş genital ülser öyküsü mevcutken B grubunda 17 (%70,8) hastada geçirilmiş genital ülser öyküsü mevcuttu. Literatürde Alpsoy ve arkadaşlarının ve Mendes ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda erişkin vakaların %57-93'ünde bildirilen genital ülserler genellikle skrotum veya labia major ve minörde yer aldığı gösterilmiştir (109, 110). Krause ve arkadaşları ise pediatrik popülasyonda genital ülser olma olasılığının yetişkine nazaran daha düşük olduğunu söylemiştir (47). A ve B grubunda genital ülser görülme oranları literatüre uygun olarak saptanmıştır.

A grubundaki 2 (%25) hastanın öyküsünde oküler tutulum bulunmaktayken B grubunda 3(%12,5) hastada oküler tutulum mevcuttu. Literatüre göre oküler tutulum, BH'de en önemli morbidite nedenlerinden biridir ve pediatrik Behçet hastalığı vakalarının %14,1-66,2'sinde bildirilmiştir (4, 6, 48, 108, 111).

A grubu hastalarının 1'inde (%12,5) vasküler tutulum görülürken B grubunda hiçbir hastada vasküler tutulum görülmedi. Literatürde pediatrik popülasyonda vasküler tutulum %1,8-21 arasında bildirilmektedir ve BH'de en sık görülen vasküler tutulum alt ekstremitte venöz trombozudur (4, 6, 25, 32, 112). Vasküler tutulumun görülme oranı literatür ile uyumludur. Farklı olarak çalışmamızda literatürün aksine vasküler tutulum sağ bazal ganglion, internal kapsül posterior ve anterior bacaklarında infarkt alanı şeklinde olmuştur.

A grubu hastalarının 4'ünde (%50) paterji testi pozitifliği olduğu, B grubunda ise 20 (%83,3) hastanın paterji testinin pozitif olduğu gözlemlendi. Literatürde farklı popülasyonlardaki BH hastaları arasında paterji testi pozitifliği oranı %14,5-80 olarak bildirilmiştir (17, 25). Çalışmamızdaki paterji testi pozitifliği oranı literatür ile uyumlu olarak saptanmıştır.

A ve B grubu hastalarında nörobeçet veya deri tutulumu hastalar görülmedi. Ancak literatüre baktığımızda nörolojik sistem tutulumu, yani nöro Behçet Hastalığı (NBH), Behçet Hastalığı tanımlı çocukların %3,6-59,6'sında bildirilmektedir (4, 16, 112, 113). Literatürde hastalığın seyri sırasında en sık gözlenen deri lezyonları eritema nodozum, papülopüstüler lezyonlar, purpura ve folikülitir ve bu lezyonlar pediatrik vakaların %37,3-66'sında bildirilmiştir (4, 16). Çalışmamızda deri ve nörolojik tutulum olmamasının nedeninin sınırlı sayıda hastanın çalışmaya dahil edilmesinden olabileceği düşünülmüştür.

A grubu hastaların 8'inde (%100) kolonoskopilerinde ülser mevcuttu. Ayrıca endoskopilerinde 4(%50) hastada özefajit, 3(%37,5) hastada gastrit ve 2(%25) hastada duodenumda ülser görüldü. B grubu hastalarının 8'inde (%33,3)

özefajit,15'inde (%62,5) gastrit görüldü. Literatürü değerlendirdiğimizde BH'li çocuklarda GI tutulum %4,8 ile %56,5 arasında değişmektedir (8, 48). Yine literatürdeki çalışmalarda GI tutulumunun çocuklarda yetişkinlere göre daha yaygın olduğu belirtilmiştir (47, 114).

A grubu hastalarının kolonoskopilerinde 2 (%25) hastada terminal ileumda, 1 (%12,5) hastada çekumda, 2 (%25) hastada çıkan kolonda, 5 (%62,5) hastada transvers kolonda, 4 (%50) hastada inen kolonda, 4(%50) hastada rektosigmoid bölgede yaygın aftöz ülserler görüldü. B grubu hastalarımızın kolonoskopilerinde ülser saptanmadı. Pediatrik Behçet hastalarının intestinal tutulumunun bölgelerini içeren literatürde çalışma olmamakla beraber Cheon ve arkadaşlarının, Bayraktar ve arkadaşlarının çalışmalarında erişkin Behçet Hastalarında en çok ilioçekal bölgede aftöz ülserler görülmüştür. Bu çalışmalardaki hasta grupları nadiren kanlı ishal ile karşımıza gelse de genellikle karın ağrısı, kabızlık gibi şikayetlerle kliniklere başvuran erişkin hasta gruplarıdır.

Bizim hasta grubumuz ise genellikle ilk şikayeti kanlı ishal olan, büyüme gelişme geriliğinin eşlik edebildiği erken başlangıçlı inflamatuvar barsak hastalığına benzer klinikle başvuran ve tüm kolonda, rektosigmoid bölgede yaygın aftöz ülserlerin eşlik ettiği kolit tablosundaki hastalardır. Bu hastalar Behçet Hastalığı kriterlerindeki semptomlar daha görülmeden önce kanlı mukuslu ishal şikayetiyle gelmektedir. (104-106)

A grubuna yapılan endoskopilerde 4 (%50) hastada özefajit, 3 (%37,5) hastada gastrit, 2 (%25) hastada duodenumda ülser saptanırken hiçbir hastada gastrik ülser görülmemiştir. B grubunun endoskopi sonuçlarını

değerlendirdiğimizde ise 8 (%33,3) hastada özefajit görülürken 15(%62,5) hastada gastrit görülmüştür. B grubundaki hastaların hiçbirinde gastrik ülser yada duodenal ülser görülmemiştir. Literatürde pediatrik Behçet hastalarının endoskopik bulguları ile ilgili benzer bir araştırma bulunmamakla beraber erişkin Behçet hastaları ile ilgili Yi S.W. ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada intestinal Behçet hastalarına yapılan 69 endoskopik girişimin 6'sında (%8,7) özefagusta ülser , 6'sında (%8,7) gastrik ülser ve 4'ünde (%5,9) duodenal ülser gözlenirken; 9'unda gastrit (%13) saptanmıştır (115). Hastalarımızda üst GIS'e ait ülser görünümünün kronik antiinflamatuvar ilaç kullanımına bağlı olduğu düşünülmüştür.

Literatürdeki *Behçet Hastalığının* endo-kolonoskopik bulgularını içeren çalışmalarla, çalışmamız karşılaştırıldığında, çalışmamız pediatrik yaş grubunda yapılan tek çalışmadır. Hastaların ülserlerinin bulunduğu bölgeleri karşılaştırdığımızda, çalışmamızda hastaların ilioçekal bölgeden farklı olarak tüm kolon ve rektosigmoid bölgeye yayılan ülserleri olduğu saptandı. Literatüdeki çalışmalarla çalışmamız arasındaki tutulum bölgeleri farkının; hastaların pediatrik yaş grubunda olması ve A grubu hastaların kolit kliniği ile başvurmasından kaynaklandığı düşündük.

A grubu hastalarının 3'ünde (%37,5) M694V homozigot pozitif olarak görülmüştür. 1 (%12,5) hastanın ise M694V heterozigot pozitifdir. B grubu hastalarının ise 2'sinde (%8,3) M694V homozigot pozitifdir. Literatüre baktığımızda *Behçet Hastalığı* ile MEFV mutasyonlarının birlikteliğini inceleyen çok sayıda çalışma vardır. Bu çalışmalarda %2,6 ile %39.1 arasında beraberlik görülmüş olup çalışmamız literatür ile uyumludur (116-119).

A grubu hastalarının 5'inde(%62,5) HLA-B51 pozitif olarak görüldü. 3 (%37,5) hastada HLA-B51 negatif olarak görüldü. B grubundaki hastaların 4'ünde (%16,6) HLA-B51 pozitifken 4'ünde (%16,6) negatif olarak görüldü. Literatürdeki Kötter ve arkadaşlarının çalışmasında *Behçet Hastalığında* HLA-B51'in Almanyada yaşayan Türkler arasındaki prevalansı 80–421/100.000 olarak raporlanmış ve bu hastaların %75 inde pozitiflik saptanmıştır (120).

A grubu hastalarının sedimentasyon ortancası 25,5 mm/sa(minimum 2-maksimum112),CRP ortancası 2,7 mg/L (minimum1-maksimum 140), BK ortancası 9,8 x10.e3/uL(minimum 5,5-maksimum 29,1), ANS ortancası 4,5 x10.e3/uL (minimum2,9-maksimum25,1), platelet sayısı ortancası 321,5 x10.e3/uL(minimum227-704), eozinofil yüzdesi ortancası 0,15(minimum 0-maksimum1,6) ve albümin değeri ortancası 4,1 g/dl(min 2,7-maksimum4,5) olarak görüldü. B grubu hastalarının ise sedimentasyon ortancası 3,5 mm/sa(minimum 2-maksimum27), CRP ortancası 1mg/L (minimum 0,5-maksimum 22), BK ortancası 8,6 x10.e3/uL(minimum 6,3-maksimum 15,6), ANS ortancası 4 x10.e3/uL (minimum2,4-maksimum11,7), platelet sayısı ortancası 276 x10.e3/uL(minimum151-421), eozinofil yüzdesi ortancası 1,6(minimum 0,5-maksimum2,8) ve albümin değeri ortancası 4 g/dl(min 3,6-maksimum44,6) olarak görüldü. Her iki grubu karşılaştırdığımızda özellikle enflamasyonda artan BK, ANS, sedimentasyon ve CRP değerlerinde A grubunun daha yüksek; inflamasyonda azalan albüminin ise daha düşük ortancaları olduğunu gördük.

Literatürde *Behçet Hastalığının* laboratuvar bulguları ile ilgili 514 hastada yapılan bir çalışmada sedimantasyon (mean±SD) mm/sa 26.3±23.4, CRP (mean±SD) mg/L 0.8±1.2 olarak görülmüştür. Gastrointestinal tutulumu olan

hasta sayısı sadece 2 olmasına rağmen bu çalışmadan sedimentasyon (mean±SD) 99 ± 33.9 , crp (mean±SD) 3.5 ± 0.7 olarak görülmüştür (121). Literatürdeki erişkin *Behçet* hastalarında yapılan çalışmada 217 hastanın ortalama BKS $7.700.e3/uL$, ± 2.650 , ortalama $4200.e3/uL$ nötrofil olarak gözlemlenmiştir (122). Bizim çalışmamızda hastalığın şiddeti karşılaştırılmamakla beraber A grubunda albümin değeri $4,1 \text{ g/dL}$ olarak, B grubunda ise 4 g/dL olarak görüldü. Literatürde Jung ve arkadaşlarının çalışmasında hastalığın şiddetine göre bakılan ortalama albümin değerlerinde Albumin (g/dL) orta düzey aktivasyonda 4.1 ± 0.7 , ağır düzey aktivasyonda 3.8 ± 0.7 çıkmıştır. Ağır klinik seyir grubundaki hastaların hafif klinik seyir grubundaki hastalara kıyasla daha genç olması, ESR ve CRP düzeylerinin daha yüksek olması, albümin düzeylerinin daha düşük olması ve tanı anında hastalık aktivitesinin daha yüksek olmasıdır (123).

A grubu hastaların medikal tedavilerini değerlendirdiğimizde ise ilk basamak olarak kolşisin ve steroid tedavisinin tercih edildiği 2 (%25) hasta varken, diğer 6 (%75) hastaya idame tedavi olarak kolşisin başlanmıştır. Böylelikle A grubu hastaların tamamı kolşisin kullanmaktadır. B grubu hastalarının tamamında yani 24(%100) hastada kolşisin ilk basamak tedavi olarak tercih edilmiştir.

A grubu hastaları İBH benzeri klinik tablo ile başvurduğu için hastaların tamamında (%100) ilk basamak tedavi olarak steroid tedavisi başlanmıştır. Hastalara idame olarak meselazin (%100) tedavisi uygulanmıştır. B grubu hastalarının tedavide steroid veya meselazin tedavisi gereksinimi olmamıştır.

Meselazin ve steroid tedavileri ile klinik yanıt alamadığımız A grubundaki 3 (%37,5) hastaya immun modülatör tedavi olarak azatiyoprin

başlanmıştır. B grubundaki 1 (%4,2) hastaya ise ekstraintestinal tutulumlarındaki alevlenmeler sebebiyle romatoloji tarafından azatiyoprin tedavisi başlanmıştır fakat ilk basamak tedavi olarak tercih edilmemiştir.

Çalışmamızın A grubundaki 3(%37,5) hastaya steroid, meselazin, azatiyoprin tedavilerinden yanıt alınamaması nedeniyle klinik izlem sürecinde anti-TNF- α monoklonal antikoru tedavisi başlanmıştır. A grubundaki 1(%12,5) hastaya infliximab tedavisi başlanmıştır. B grubunda infliximab tedavisi alan herhangi bir hasta yoktur. A grubundaki 2(%25) hasta, B grubundaki 1(%12,5) hasta adalimumab tedavisi almaktadır. Adalimumab ve infliximab anti-TNF- α monoklonal antikoru olarak literatürdeki algoritmalarla uyumlu olarak tercih edilmiştir (124).Çalışmamızda metotreksat ya da etanercept tedavisi uygulanan hastalar olmamıştır.

Sira Nanthapisal ve arkadaşlarının Behçet hastalarına verilen medikal tedavilere bakacak olursak %52,2 hastada kolşisin ilk basamak tedavi olarak tercih edilmişken toplamda %76,1 hastada kolşisin tedavisi kullanmıştır (5). Hastaların %45,5'i steroid tedavisi alırken sadece %8 hastada steroid ilk basamak tedavi olarak tercih edilmiştir. Azatiyoprin ise toplamda %32,6 hastada kullanırken %10,9 hastada ilk basamak tedavide tercih edilmiştir. %2,2 hastada infliximab, %10,9 hastada adalimumab kullanılmış olup bu tedaviler ilk basamak tedavide hiç kullanılmamıştır. Toplamda %6,5 hastada metotreksat, %2,2 hastada etanercept kullanılmıştır (5). Çalışmamızda ise A grubu hastaları değerlendirdiğimizde bu çalışmadan farklı olarak özellikle steroid, meselazin ve azatiyoprinin ilk basamak tedavi olarak daha çok kullanılmıştır. Aradaki bu farkın

A grubundaki hastaların inflamatuvar bağırsak hastalığını taklit eder nitelikte olmasına bağlanmıştır.

Medikal tedavileri değerlendirdiğimizde A grubundaki hastalarda azatiyoprin gibi bir immunmodülatörün; infliximab,adalimumab gibi anti-TNF- α monoklonal antikorlarının tedavide tercih edilme oranının daha fazla olduğu saptandı. A grubu hastaların İBH benzeri klinik tablo ile başvurmasından dolayı daha ağır klinik tabloları mevcuttu. A ve B grubu arasındaki tedavi seçim farklarının bu nedenle olduğu düşünüldü.

Behçet Hastalığı skorlamaları düşünecek olursak GİS tutuluma puan verilmediği için bu hastalar zamanında tanı alamamakta ve romatoloji takiplerine geç girmektedir. Çalışmamızın amacı, pediatrik hasta grubunda kolit klinik tablosu ile karşımıza gelen, hatta bazen ilk bulgu olarak kolit görülen Behçet hastalarının olduğunu ve GİS tutulumunun Behçet Hastalığı skorlamalarına dahil edilmesi durumunda bu hastalara daha erken tanı konulabileceğini, dolayısıyla daha erken tedavi edilebileceğini göstermek ve GİS tutulumunu tanı skorlamalarına eklemektir.

Behçet Hastalığı Türkiyede 600/100.000 oranında görülen, çok nadir bir hastalıktır. Kolit klinik tablosu ile kliniğimize başvuran 8 hasta çalışmamızda gösterilmiştir. Pediatrik yaş grubunda olan bu hasta grubunun tanı almasında revize ICBBD skorlaması yeterli olmamaktadır ve çalışmamızın sonuçlarına göre tanı skorlamasına gastrointestinal tutulum eklenerek tanı skorlaması üzerinde çalışmalar yapılması önerilmektedir. Behçet Hastalığının çok nadir bir hastalık olması nedeniyle analizlere uygun sayıda hasta toplanamadığından

alışmamamızda analizler yapılamamıştır. Bu alanda daha fazla sayıda hastayı kapsayan regresyon analizleri ya da meta analizler içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇLAR

1. Çalışmamız, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi çocuk endoskopi ünitesindeki arşiv sisteminden 2008-2022 tarihleri arasında kolonoskopi yapılan ve ülser görünümü olan hastalar arasında planlandı.

2. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi çocuk gastroenteroloji bölümü endoskopi ünitesindeki arşiv sisteminden 2008-2022 yılları arasında toplam 956 hastaya 1080 kolonoskopi işlemi yapıldığı tespit edildi. 377 hasta 427 kolonoskopi işleminde ülser izlendi.

Kolonoskopide inflamasyonu düşündüren bulguları olan hastaların nihai tanıları incelendiğinde; 212 hasta Ülseratif kolit, 90 hasta Crohn hastalığı, 8 hasta *Behçet Hastalığı*, 7 hasta eosinofilik gastrointestinal sistem hastalığı, 9 hasta soliter rektal ülser, 8 hasta graft versus host hastalığı, 11 hasta FMF koliti, 6 hasta kollojen doku hastalığı, 10 hasta anostomoz hattı ülseri, 14 hasta sitomegalovirus koliti, 2 hasta tüberküloz koliti olarak tanı aldı.

İnflamatuvar bağırsak hastalığı bulgularını taklit ederek, gastrointestinal sistem tutulumu olan *Behçet Hastalığı* tanılı hasta sayısı 8 ve bu hastalara yapılan kolonoskopik işlem sayısı 22 olarak saptandı. Bu hastalar çalışmamızda A grubu olarak adlandırıldı. Pediatrik Romatoloji bölümünde izlenen ve dispeptik yakınmaları nedeni ile bölümümüze danışılarak ortak takip ettiğimiz 24 *Behçet Hastalığı* tanılı hasta mevcuttu. 24 *Behçet Hastalığı* tanılı hastaya 25 kolonoskopi işlemi yapıldı. Bu hastalar ise çalışmamızda B grubu olarak adlandırıldı.

3. A grubunun ilk endo-kolonoskopi ortanca yaşı 93 ay (minimum 7 ay – maksimum 204 ay) iken B grubunun ilk endo-kolonoskopi ortanca yaşı 156 ay (minimum 25-maksimum 207 ay) olarak görüldü.

4. A grubunun GİS şikayetleri ile başvurması sonrası yapılan ilk endo-kolonoskopi dönemindeki revize ICBBD skor ortalama değeri 3 (minimum 0-maksimum 6) iken B grubunda bu değer 4,2 (minimum 1-maksimum7) olarak görüldü.

5. Güncel revize ICBBD skorlarını baktığımızda ise A grubunun revize ICBBD skorunun ortalaması 3.88 (minimum 3- maksimum 6), B grubunun ise 4.7 (minimum 3-maksimum 7) olduğu görüldü ve istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p<0,05$).

6. A grubunun zaman içinde revize ICBBD skor ortalamasının 3'ten 3,88'e yükseldiği; B grubunun ise 4.2'den 4,7'ye yükseldiği gözlemlendi.

7. A grubundaki hastaların *Behçet Hastalığı* tanısı aldıkları ortanca yaş 116 ay (minimum 10 ay- maksimum 204 ay) iken B grubu hastalarının ortanca tanı yaşı 148,5 ay(minimum 25-maksimum 204) olarak görüldü.

8. A grubu hastalarının dördü (%50) kız, dördü (%50) erkekti. B grubu hastalarının 11'i (%45,8) kız, 13'ü (%54,2) erkekti.

9. A grubunda ve B grubundaki tüm hastalarda (%100) yılda en az 3 kere veya daha fazla tekrarlayan oral aft öyküsü mevcuttu.

10. A grubu hastalarından 3'nün (%37,5) öyküsünde geçirilmiş genital ülser öyküsü mevcutken B grubunda 17 (%70,8) hastada geçirilmiş genital ülser öyküsü mevcuttu.

11. A grubundaki 2 (%25) hastanın öyküsünde oküler tutulum bulunmaktayken B grubunda 3(%12,5) hastada oküler tutulum mevcuttu.

12 A grubu hastalarının 1'inde (%12,5) vasküler tutulum görülürken B grubunda hiçbir hastada vasküler tutulum görülmedi.

13. A ve B gruplarında nörobeçet veya deri tutulumu izlenmedi.

14 A grubu hastalarının 4'ünde (%50) paterji testi pozitifliği olduğu, B grubunda ise 20 (%83,3) hastanın paterji testinin pozitif olduğu gözlemlendi.

15. A grubu hastalarının endoskopilerinde 4(%50) hastada özefajit, 3(%37,5) hastada gastrit ve 2(%25) hastada duodenumda ülser görüldü. B grubu hastalarının 8'inde (%33,3) özefajit,15'inde (%62,5) gastrit görüldü.

16. A grubu hastalarının kolonoskopilerinde 2 (%25) hastada terminal ileumda, 1 (%12,5) hastada çekumda, 2 (%25) hastada çıkan kolonda, 5 (%62,5) hastada transvers kolonda, 4 (%50) hastada inen kolonda, 4(%50) hastada rektosigmoid bölgede aftöz ülserler görüldü. B grubu hastalarımızın kolonoskopilerinde ülser saptanmadı.

17. A grubu hastalarının 3'ünde (%37,5) M694V homozigot pozitif saptandı. 1 (%12,5) hastanın ise M694V heterozigot pozitifdir. B grubu hastalarının ise 2'sinde (%8,3) M694V homozigot pozitif.

18. A grubu hastalarının 5'inde(%62,5) HLA-B51 pozitif olarak görüldü. 3 (%37,5) hastada HLA-B51 negatif olarak görüldü. B grubundaki hastaların 4'ünde (%16,6) HLA-B51 pozitifken 4'ünde (%16,6) negatif olarak görüldü.

19. A grubu hastalarının sedimentasyon ortancası 25,5 mm/sa(minimum 2-maksimum112),CRP ortancası 2,7 mg/L (minimum1-maksimum 140), BK ortancası 9,8 x10.e3/uL(minimum 5,5-maksimum 29,1), ANS ortancası 4,5 x10.e3/uL (minimum2,9-maksimum25,1), platelet sayısı ortancası 321,5 x10.e3/uL(minimum227-704), eozinofil yüzdesi ortancası 0,15(minimum 0-maksimum1,6) ve albümin değeri ortancası 4,1 g/dl(min 2,7-maksimum4,5) olarak görüldü. B grubu hastalarının ise sedimentasyon ortancası 3,5 mm/sa(minimum 2-maksimum27), CRP ortancası 1mg/L (minimum 0,5-maksimum 22), BK ortancası 8,6 x10.e3/uL(minimum 6,3-maksimum 15,6), ANS ortancası 4 x10.e3/uL (minimum2,4-maksimum11,7), platelet sayısı ortancası 276 x10.e3/uL(minimum151-421), eozinofil yüzdesi ortancası 1,6(minimum 0,5-maksimum2,8) ve albümin değeri ortancası 4 g/dl(min 3,6-maksimum44,6) olarak görüldü.

20. A grubu hastaların medikal tedavilerini değerlendirdiğimizde ise ilk basamak olarak kolşisin ve steroid tedavisinin tercih edildiği 2 (%25) hasta varken, 8 (%100) hasta da kolşisin tedavisini zaman içerisinde almış ve kolşisin ile klinik remisyon göstererek izlenmiştir. B grubu hastalarının tamamında yani 24(%100) hastada kolşisin ilk basamak tedavi olarak tercih edilmiştir.

21. A grubu hastaları kolit tablosu ile tarafımıza başvurduğu için başvuran hastaların tamamında (%100) ilk basamak tedavi olarak steroid tedavisi başlanmıştır. B grubu hastalara steroid tedavisi gereksinimi olmamıştır.

22. A grubu hastaların tamamına (%100) idame olarak meselazin tedavisi uygulanmıştır. B grubu hastalara meselazin tedavisi gereksinimi olmamıştır.

23. A grubundaki 3 (%37,5) hastaya immun modölatör tedavi olarak azetiyopürin başlanmıştır. B grubundaki 1 (%4,2) hasta azetiyopürin tedavisi almaktadır.

24. A grubundaki 3(%37,5) hastaya klinik izlem sürecinde anti-TNF- α monoklonal antikoru tedavisi başlanmıştır. A grubundaki 1(%12,5) hastaya infliximab tedavisi başlanmıştır. B grubunda infliximab tedavisi alan herhangi bir hasta yoktur. A grubundaki 2(%25) hasta, B grubundaki 1(%12,5) hasta adalimumab tedavisi almaktadır.

25. Çalışmamızda metotreksat ya da etanercept tedavisi uygulanan hastalar olmamıştır.

26. *Behçet Hastalığı* tanısında kullanılan revize ICBD skorlaması pediatrik yaş grubunda kolit klinik tablosu ile başvuran hasta grubunun tanı almasında yeterli olmamaktadır ve bu nedenle revize ICBD tanı skorlamasına gastrointestinal tutulum eklenerek tanı skorlaması üzerinde çalışmalar yapılması gerekliliği gösterilmiştir. Bu alanda daha fazla sayıda hastayı kapsayan regresyon analizleri ya da meta analizleri içeren çalışmalara ihtiyaç vardır. *Behçet*

Hastalığının çok nadir bir hastalık olması nedeniyle bu analizlere uygun hasta sayısına ulaşamadığı için analizler yapılamamıştır.

7. ÖZET

Behçet Hastalığı, venöz ve arteriyel sistemlerin küçük ve büyük damarlarını etkileyen, etiyolojisi bilinmeyen sistemik bir vaskülitir. Çocukluk çağında *Behçet hastalığında* gastrointestinal tutulum %4.8 ile %56.5 arasında değişmektedir. *Behçet* hastalarının klinik izlemi sırasında ilk olarak gastrointestinal sistem tutulumu gözlenebilmektedir fakat hastalar tanı kriterlerini yeterince karşılamadığından tanı almaları zaman almaktadır. Özellikle sadece gastrointestinal sistem tutulumu ile başlangıç gösteren hastalarda tanı kriterleri tam anlamıyla karşılanmadığı için bu hastalar uzun yıllar ÜK, CH tanıları ile takip edilmektedir. Bu çalışmada gastrointestinal sistem tutulumunu tanı skorlamasına dahil ederek, zaman içerisinde *Behçet Hastalığı* tanısı alacak hastaların daha erken *Behçet Hastalığı* tanısı alabileceğini göstermek amaçlanmıştır.

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi çocuk gastroenteroloji bölümü endoskopi ünitesindeki arşiv sisteminden 2008-2022 yılları arasındaki toplam 956 hastaya yapılan 1080 kolonoskopi işlemi incelendi. 377 hastanın 427 kolonoskopi işleminde ülser, hiperemi ve vaskülaritede azalma izlendi. Bu hastalar arasında inflamatuvar barsak hastalığı bulgularını taklit ederek, gastrointestinal sistem tutulumu olan *Behçet Hastalığı* tanılı hasta sayısı 8 iken, dispeptik yakınmaları nedeni ile bölümümüze danışılan hasta sayısı 24'tü. İnflamatuvar barsak hastalığını taklit eden grubun ilk kolonoskopi döneminden sonra zaman içinde revize ICBBD skor ortalamasının 3'ten 3,88'e yükseldiği; dispepsi ile başvuran hasta grubunun ise 4,2'den 4,7'ye yükseldiği gözlemlendi. *Behçet Hastalığı* tanısında kullanılan revize ICBBD skorlamasının inflamatuvar barsak hastalığı benzeri klinik tablo ile

başvuran hasta grubunun tanı almasında yeterli olmadığı ve bu nedenle revize ICBD tanı skorlamasına gastrointestinal tutulum eklenerek tanı skorlaması üzerinde çalışmalar yapılması gerekliliği gösterildi.

Çalışmamız; *Behçet Hastalığının* inflamatuvar barsak hastalığını taklit eden gastrointestinal tutulumunu tanımlayan ve pediatrik yaş grubunda yapılan literatürdeki ilk çalışmadır. Bu alanda çok merkezli çalışmaların yapılmasıyla örneklem boyutu artılıp revize ICBD skorlamasına gastrointestinal tutulumun eklenmesi ve güncellenmesi sayesinde hastalara daha erken tanı konulabileceği düşünülmüştür.

8. SUMMARY

Behçet Disease is a systemic vasculitis with an unknown etiology that affects both small and large blood vessels in the venous and arterial systems. In childhood Behçet disease, gastrointestinal involvement ranges from 4.8% to 56.5%. During the clinical follow-up of Behçet patients, gastrointestinal system involvement can be observed initially, but diagnosis takes time as the patients may not fully meet the diagnostic criteria. Especially in patients with only gastrointestinal system involvement, the diagnostic criteria are not fully met, and these patients are followed for many years with diagnoses such as undifferentiated colitis (UC) or Crohn's disease (CD).

This study aimed to demonstrate that including gastrointestinal system involvement in the diagnostic scoring can lead to an earlier diagnosis of Behçet Disease over time. A total of 1,080 colonoscopy procedures performed on 956 patients in the pediatric gastroenterology department of Gazi University Faculty of Medicine Hospital between 2008 and 2022 were examined. Ulcers, hyperemia, and reduced vascularity were observed in 427 colonoscopy procedures of 377 patients. Among these patients, 8 were diagnosed with Behçet Disease with gastrointestinal system involvement, and 24 patients were referred to our department due to dyspeptic complaints, mimicking inflammatory bowel disease symptoms.

It was observed that the average revised International Criteria for Behçet's Disease (ICBD) score increased from 3 to 3.88 over time in the group mimicking inflammatory bowel disease, while the group with dyspeptic complaints increased from 4.2 to 4.7. The use of revised ICBD scoring alone was found to be insufficient

for the diagnosis of patients presenting with clinical symptoms resembling inflammatory bowel disease, highlighting the need for further research to add gastrointestinal involvement to the revised ICBBD diagnostic scoring.

Our study is the first in the pediatric age group that describes gastrointestinal involvement mimicking inflammatory bowel disease in Behçet Disease. It is believed that through multicenter studies, increasing the sample size, and adding and updating gastrointestinal involvement in the revised ICBBD scoring, patients can be diagnosed earlier.

9. EKLER

9.1 Etik Kurul Formu

GAZİ ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR KARAR FORMU

ETİK KURUL İLETİŞİM BİLGİLERİ	ETİK KURULUNUN ADI	Gazi Üniversitesi (GÜ) Klinik Araştırmalar Etik Kurulu			
	AÇIK ADRES	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık (GÜTF) Binası 06500 Beşevler/Ankara			
	TELEFON	0312 202 69 58			
	FAKS	0312 202 46 73			
	E-POSTA	tipetikkurul@gazi.edu.tr			

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Behçet hastalığı tanısı ile izlenen hastalarda gastrointestinal semptomların varlığının araştırılması ve gastrointestinal sistem tutulumunun Behçet hastalığı tanı skorlama sistemine etkisi			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof.Dr. Ödül Eğritaş GÜRKAN			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI /UZMANLIK ALANI/ BULUNDUĞU MERKEZ	Çocuk Sağ. ve Hast. Anabilim Dalı / GÜTF			
	DESTEKLEYİCİ (Varsa)				
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Dosya ve görüntü kayıtları kullanılarak yapılan retrospektif çalışmalar veya arşiv taramaları- Uzmanlık tezi			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Ver.No	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	11.06.2022	1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐

DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı		Açıklama
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐	
	BİYOLOJİK MATERYAL TRANSFER FORMU	☐	

KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 518	Toplantı tarihi: 27.06.2022
	Behçet hastalığı tanısı ile izlenen hastalarda gastrointestinal semptomların varlığının araştırılması ve gastrointestinal sistem tutulumunun Behçet hastalığı tanı skorlama sistemine etkisi başlıklı başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe amaç, yaklaşım ve yöntemleri ile incelenerek uygun bulunduğu GÜ Klinik Araştırmalar Etik Kurulu üyelerinin oybirliği ile karar verilmiştir.	

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI		İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu					
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI		Prof. Dr Ebru ARHAN					
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırmayla ilişkisi	Katılım	İmza	
Prof. Dr. Ebru ARHAN BAŞKAN	Çocuk Sağ. ve Hast.AD.Nöroloji BD	GÜTF	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☒	Katılmadı	
Doç. Dr. Gökçe Sevim ÖZTÜRK FİNCAN BAŞKAN YARD.	Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	GÜTF	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐		
Prof. Dr. Aylin SEPİCİ DİNÇEL BİLDİRİMLERDEN SORUMLU ÜYE	Tıbbi Biyokimya AD.	GÜTF	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐		

Prof. Dr. Nesrin ÇOBANOĞLU ÜYE	Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı	GÜTF	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Mehmet Ali ERGÜN ÜYE	Tıbbi Genetik Anabilim Dalı	GÜTF	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☒	
Prof. Dr. Ö. Sezai LEVENTOĞLU ÜYE	Genel Cerrahi Anabilim Dalı	GÜTF	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Çiğdem ÖZER ÜYE	Fizyoloji AD.	GÜTF	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Çiğdem ATAMAN HATİPOĞLU ÜYE	Enfeksiyon Hast ve Klinik Mik Kliniği AD.	Sağ.Bil.Üniv. Ankara Eđt Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☒	Katılmadı
Prof. Dr. Múge AYDOĐDU	Göğüs Hastalıkları AD.	GÜTF	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Hamit KÜÇÜK ÜYE	İç Hastalıkları AD Romatoloji BD	GÜTF	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Halit Nahit ŞENDUR ÜYE	Radyoloji AD.	GÜTF	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Öğr. Gör. Dr. İrem EKMEKÇİ ERTEK ÜYE	Psikiyatri AD.	GÜTF	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☒	Katılmadı
Öğr. Gör. Dr. Cansu ÖZBAŞ ÜYE	Halk Sağlığı	GÜTF	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
İpek GÜVENÇ ÜYE	Hukukçu	Ankara Barosu	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Nejla CAN GÜLER ÜYE	Sivil Temsilci	Sağ.Bak. Avrupa Birl. ve Dış İliş.Gn.Md.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	

10. ÖZGEÇMİŞ

Adı: Gazi Göktuğ

Soyadı: CEYLAN

Doğum Yeri ve Tarihi: Yenimahalle, 12.09.1989

Eğitimi:

- Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları 2018-
- Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi 2008-2014
- Ankara Gazi Anadolu Lisesi 2003-2007
- Gülen Muharrem Pakoğlu İlköğretim Okulu 1995-2003

Yabancı Dili: İngilizce, İsveççe

Çalıştığı Kurumlar:

- Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi 2018-halen
- Özel Konya Medline Hastanesi 2016-2018
- Özel Konya Dünyagöz Hastanesi 2017-2018
- Konya Kent Ortak Sağlık ve Güvenlik Birimi 2016-2018
- Yozgat Yerköy Devlet Hastanesi 2014-2016

Bilimsel Toplantılar ve Kurslar:

- Çocuk Hekiminin Bir Günü, Ekim 2020/ Sanal Kongre
- 64. Türkiye Milli Pediatri Kongresi, Aralık 2020/ Sanal Kongre
- 4. Çocuk hekiminin Bir Günü, Ekim 2021/KKTC
- Tıpta Uzmanlık İletişim Becerileri Eğitimi, Ekim 2021/Ankara
- Çocuklarda İleri Yaşam Desteği Kursu, Aralık 2021/Ankara
- Emzirme Danışmanlığı Eğitimi, Eylül 2021-Ocak 2022/Ankara
- Çocuk Acil Tıp ve Yoğun Bakım Sempozyumu, Mart 2022/Ankara
- 6. Bahar Pediatri Kongresi, Mart 2022/Adana
- Çocuk Kardiyoloji Aciller Kursu, Mart 2022/Adana
- Neonatal Resüsitasyon Programı, Ağustos 2022/Ankara

Email: mdggceylan@gmail.com

11. KAYNAKÇA

1. Hatemi G, Seyahi E, Fresko I, Talarico R, Hamuryudan V. One year in review 2020: Behçet's syndrome. *Clin Exp Rheumatol*. 2020;38 Suppl 127(5):3-10.
2. Davatchi F, Abdollahi BS, Chams-Davatchi C, Shahram F, Nadji A, Shams H, et al. Validation of the revised International Criteria for Behcet's Disease (ICBD) in Iran. *Clin Rheumatol*. 2015;34(2):315-20.
3. 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(3):338-47.
4. Karıncaoglu Y, Borlu M, Toker SC, Akman A, Onder M, Gunasti S, et al. Demographic and clinical properties of juvenile-onset Behçet's disease: A controlled multicenter study. *J Am Acad Dermatol*. 2008;58(4):579-84.
5. Nanthapaisal S, Klein NJ, Ambrose N, Eleftheriou D, Brogan PA. Paediatric Behçet's disease: a UK tertiary centre experience. *Clin Rheumatol*. 2016;35(10):2509-16.
6. Gallizzi R, Pidone C, Cantarini L, Finetti M, Cattalini M, Filocamo G, et al. A national cohort study on pediatric Behçet's disease: cross-sectional data from an Italian registry. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2017;15(1):84.
7. Koné-Paut I, Darce-Bello M, Shahram F, Gattorno M, Cimaz R, Ozen S, et al. Registries in rheumatological and musculoskeletal conditions. Paediatric Behçet's disease: an international cohort study of 110 patients. One-year follow-up data. *Rheumatology (Oxford)*. 2011;50(1):184-8.
8. Hu YC, Chiang BL, Yang YH. Clinical Manifestations and Management of Pediatric Behçet's Disease. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2021;61(2):171-80.
9. Gallizzi R, De Vivo D, Valenti S, Pidone C, Romeo C, Caruso R, et al. Intestinal and neurological involvement in Behcet disease: a clinical case. *Ital J Pediatr*. 2017;43(1):33.
10. Hung CH, Lee JH, Chen ST, Yang YH, Lin YT, Wang LC, et al. Young children with Behçet disease have more intestinal involvement. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013;57(2):225-9.
11. Behcet H. Some Observations on the Clinical Picture of the so-called Triple Symptom Complex. *Dermatologica*. 2009;81(2):73-83.
12. Verity DH, Marr JE, Ohno S, Wallace GR, Stanford MR. Behçet's disease, the Silk Road and HLA-B51: historical and geographical perspectives. *Tissue Antigens*. 1999;54(3):213-20.
13. Akkoç N. Update on the epidemiology, risk factors and disease outcomes of Behçet's disease. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2018;32(2):261-70.
14. Jankowski J, Crombie I, Jankowski R. Behçet's syndrome in Scotland. *Postgrad Med J*. 1992;68(801):566-70.
15. Yildiz M, Haslak F, Adrovic A, Sahin S, Koker O, Barut K, et al. Pediatric Behçet's Disease. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:627192.
16. Koné-Paut I. Behçet's disease in children, an overview. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2016;14(1):10.
17. Pain CE. Juvenile-onset Behçet's syndrome and mimics. *Clin Immunol*. 2020;214:108381.
18. Adiga A, Hussain N, Bateman J. Behcet's intestinal disease confirmation: telemedicine images demonstrating stomal ulceration facilitate prompt assessment. *Clin Rheumatol*. 2023;42(4):1215-6.

19. Tong B, Liu X, Xiao J, Su G. Immunopathogenesis of Behcet's Disease. *Front Immunol*. 2019;10:665.
20. Saadoun D, Wechsler B. Behçet's disease. *Orphanet J Rare Dis*. 2012;7:20.
21. Tugal-Tutkun I, Mudun A, Urgancioglu M, Kamali S, Kasapoglu E, Inanc M, et al. Efficacy of infliximab in the treatment of uveitis that is resistant to treatment with the combination of azathioprine, cyclosporine, and corticosteroids in Behçet's disease: an open-label trial. *Arthritis Rheum*. 2005;52(8):2478-84.
22. Turk MA, Hayworth JL, Nevskaya T, Pope JE. Ocular manifestations of Behçet's disease in children and adults: a systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Rheumatol*. 2021;39 Suppl 132(5):94-101.
23. Costagliola G, Cappelli S, Consolini R. Behçet's Disease in Children: Diagnostic and Management Challenges. *Ther Clin Risk Manag*. 2020;16:495-507.
24. Tazi Mezalek Z, Khibri H, Chadli S, El Fari S, Ammouri W, Harmouche H, et al. Vascular complications of Behçet disease. *Minerva Med*. 2021;112(6):767-78.
25. Atmaca L, Boyvat A, Yalçındağ FN, Atmaca-Sonmez P, Gurler A. Behçet disease in children. *Ocul Immunol Inflamm*. 2011;19(2):103-7.
26. Bulur I, Onder M. Behçet disease: New aspects. *Clin Dermatol*. 2017;35(5):421-34.
27. Gaggiano C, Maselli A, Sfrikakis PP, Laskari K, Ragab G, Hegazy MT, et al. Musculoskeletal manifestations in children with Behçet's syndrome: data from the AIDA Network Behçet's Syndrome Registry. *Intern Emerg Med*. 2023;18(3):743-54.
28. Yurdakul S, Yazici H, Tüzün Y, Pazarli H, Yalçın B, Altaç M, et al. The arthritis of Behçet's disease: a prospective study. *Ann Rheum Dis*. 1983;42(5):505-15.
29. Kötter I, Lötscher F. Behçet's Syndrome Apart From the Triple Symptom Complex: Vascular, Neurologic, Gastrointestinal, and Musculoskeletal Manifestations. A Mini Review. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:639758.
30. Peine B, Figueroa C, Robinette N. Neuro-Behcet's syndrome: Case report and literature review. *Radiol Case Rep*. 2022;17(9):3064-70.
31. Koné-Paut I, Shahram F, Darce-Bello M, Cantarini L, Cimaz R, Gattorno M, et al. Consensus classification criteria for paediatric Behçet's disease from a prospective observational cohort: PEDBD. *Ann Rheum Dis*. 2016;75(6):958-64.
32. Koné-Paut I, Yurdakul S, Bahabri SA, Shafae N, Ozen S, Ozdogan H, et al. Clinical features of Behçet's disease in children: an international collaborative study of 86 cases. *J Pediatr*. 1998;132(4):721-5.
33. Noel N, Bernard R, Wechsler B, Resche-Rigon M, Depaz R, Le Thi Huong Boutin D, et al. Long-term outcome of neuro-Behçet's disease. *Arthritis Rheumatol*. 2014;66(5):1306-14.
34. Pickering MC, Haskard DO. Behçet's syndrome. *J R Coll Physicians Lond*. 2000;34(2):169-77.
35. Yurdakul S, Günaydin I, Tüzün Y, Tankurt N, Pazarli H, Ozyazgan Y, et al. The prevalence of Behçet's syndrome in a rural area in northern Turkey. *J Rheumatol*. 1988;15(5):820-2.
36. Jawad ASM, Petrushkin H. Challenges in the diagnosis of Behçet's disease. *Int J Rheum Dis*. 2023.
37. Hatemi G, Christensen R, Bang D, Bodaghi B, Celik AF, Fortune F, et al. 2018 update of the EULAR recommendations for the management of Behçet's syndrome. *Ann Rheum Dis*. 2018;77(6):808-18.
38. Karadag O, Bolek EC. Management of Behcet's syndrome. *Rheumatology (Oxford)*. 2020;59(Suppl 3):iii108-iii117.

39. Evereklioglu C. Current concepts in the etiology and treatment of Behçet disease. *Surv Ophthalmol*. 2005;50(4):297-350.
40. Skef W, Hamilton MJ, Arayssi T. Gastrointestinal Behçet's disease: a review. *World J Gastroenterol*. 2015;21(13):3801-12.
41. al-Dalaan AN, al Balaa SR, el Ramahi K, al-Kawi Z, Bohlega S, Bahabri S, et al. Behçet's disease in Saudi Arabia. *J Rheumatol*. 1994;21(4):658-61.
42. Bayraktar Y, Ozaslan E, Van Thiel DH. Gastrointestinal manifestations of Behcet's disease. *J Clin Gastroenterol*. 2000;30(2):144-54.
43. Ebert EC. Gastrointestinal manifestations of Behçet's disease. *Dig Dis Sci*. 2009;54(2):201-7.
44. Singal A, Chhabra N, Pandhi D, Rohatgi J. Behçet's disease in India: a dermatological perspective. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2013;79(2):199-204.
45. Giani T, Luppino AF, Ferrara G. Treatment Options in Pediatric Behçet's Disease. *Paediatr Drugs*. 2023;25(2):165-91.
46. Sadeghi A, Rostami M, Amraei G, Davatchi F, Shahram F, Karimi Moghaddam A, et al. Clinical Manifestations of Behçet's Disease: A Retrospective Cross-Sectional Study. *Mediterr J Rheumatol*. 2023;34(1):53-60.
47. Krause I, Uziel Y, Guedj D, Mukamel M, Harel L, Molad Y, et al. Childhood Behçet's disease: clinical features and comparison with adult-onset disease. *Rheumatology (Oxford)*. 1999;38(5):457-62.
48. Shahram F, Nadji A, Akhlaghi M, Faezi ST, Chams-Davatchi C, Shams H, et al. Paediatric Behçet's disease in Iran: report of 204 cases. *Clin Exp Rheumatol*. 2018;36(6 Suppl 115):135-40.
49. Chin AB, Kumar AS. Behcet colitis. *Clin Colon Rectal Surg*. 2015;28(2):99-102.
50. He K, Wu D. The treatment principles and targets for intestinal Behcet's disease. *Therap Adv Gastroenterol*. 2023;16:17562848231167283.
51. Valenti S, Gallizzi R, De Vivo D, Romano C. Intestinal Behçet and Crohn's disease: two sides of the same coin. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2017;15(1):33.
52. Ben Ghorbel I, Ennaifer R, Lamloum M, Khanfir M, Miled M, Houman MH. Budd-Chiari syndrome associated with Behçet's disease. *Gastroenterol Clin Biol*. 2008;32(3):316-20.
53. Korkmaz C, Kasifoglu T, Kebapçi M. Budd-Chiari syndrome in the course of Behcet's disease: clinical and laboratory analysis of four cases. *Joint Bone Spine*. 2007;74(3):245-8.
54. Calamia KT, Schirmer M, Melikoglu M. Major vessel involvement in Behçet's disease: an update. *Curr Opin Rheumatol*. 2011;23(1):24-31.
55. Wang P, Xiao X, Glissen Brown JR, Berzin TM, Tu M, Xiong F, et al. Development and validation of a deep-learning algorithm for the detection of polyps during colonoscopy. *Nat Biomed Eng*. 2018;2(10):741-8.
56. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. International Study Group for Behçet's Disease. *Lancet*. 1990;335(8697):1078-80.
57. Batu ED, Sönmez HE, Sözeri B, Butbul Aviel Y, Bilginer Y, Özen S. The performance of different classification criteria in paediatric Behçet's disease. *Clin Exp Rheumatol*. 2017;35 Suppl 108(6):119-23.
58. Yıldız M, Köker O, Adrovic A, Şahin S, Barut K, Kasapçopur Ö. Pediatric Behçet's disease - clinical aspects and current concepts. *Eur J Rheumatol*. 2019;7(Suppl 1):1-10.
59. Chang HK, Lee SS, Bai HJ, Lee YW, Yoon BY, Lee CH, et al. Validation of the classification criteria commonly used in Korea and a modified set of preliminary criteria for Behçet's disease: a multi-center study. *Clin Exp Rheumatol*. 2004;22(4 Suppl 34):S21-6.

60. Cheng SP, Zhang XQ. Some special clinical manifestations of Behcet's disease and review of literature (in Chinese). *Chin J Int Med*. 1980;19:15-22.
61. Curth HO. Behcet's disease. *J Am Med Womens Assoc*. 1967;22(4):241-5.
62. Dilsen N, Konice M, Aral O. Recent Advances in Behçet's Disease. Royal Society of Medicine Services; 1986.
63. Hewitt J, Escande JP, Manesse S. [Revision of the diagnostic criteria of Behcet's syndrome]. *Presse Med* (1893). 1971;79(20):901.
64. Mizushima Y. Recent research into Behçet's disease in Japan. *Int J Tissue React*. 1988;10(2):59-65.
65. Gezgin Yıldırım D, Bakkaloğlu SA, Hasanreisoglu M, Buyan N. Disease activity and outcomes in juvenile Behçet's disease: 10 years' experience of a single centre. *Clin Exp Rheumatol*. 2020;38 Suppl 127(5):105-11.
66. Batu ED. Diagnostic/classification criteria in pediatric Behçet's disease. *Rheumatology International*. 2019;39(1):37-46.
67. Yu YR, Rodriguez JR. Clinical presentation of Crohn's, ulcerative colitis, and indeterminate colitis: Symptoms, extraintestinal manifestations, and disease phenotypes. *Semin Pediatr Surg*. 2017;26(6):349-55.
68. Kappelman MD, Rifas-Shiman SL, Kleinman K, Ollendorf D, Bousvaros A, Grand RJ, et al. The prevalence and geographic distribution of Crohn's disease and ulcerative colitis in the United States. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007;5(12):1424-9.
69. Debruyn JC, Soon IS, Hubbard J, Wrobel I, Panaccione R, Kaplan GG. Nationwide temporal trends in incidence of hospitalization and surgical intestinal resection in pediatric inflammatory bowel diseases in the United States from 1997 to 2009. *Inflamm Bowel Dis*. 2013;19(11):2423-32.
70. DeBoer MD, Denson LA. Delays in puberty, growth, and accrual of bone mineral density in pediatric Crohn's disease: despite temporal changes in disease severity, the need for monitoring remains. *J Pediatr*. 2013;163(1):17-22.
71. Reinisch S, Schweiger K, Pablik E, Collet-Fenetrier B, Peyrin-Biroulet L, Alfaro I, et al. An index with improved diagnostic accuracy for the diagnosis of Crohn's disease derived from the Lennard-Jones criteria. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016;44(6):601-11.
72. Bousvaros A. Mucosal healing in children with Crohn's disease: appropriate therapeutic goal or medical overkill? *Inflamm Bowel Dis*. 2004;10(4):481-3.
73. Kornbluth A, Sachar DB. Ulcerative colitis practice guidelines in adults: American College Of Gastroenterology, Practice Parameters Committee. *Am J Gastroenterol*. 2010;105(3):501-23; quiz 24.
74. Benchimol EI, Fortinsky KJ, Gozdyra P, Van den Heuvel M, Van Limbergen J, Griffiths AM. Epidemiology of pediatric inflammatory bowel disease: a systematic review of international trends. *Inflamm Bowel Dis*. 2011;17(1):423-39.
75. Kelsen J, Baldassano RN. Inflammatory bowel disease: the difference between children and adults. *Inflamm Bowel Dis*. 2008;14 Suppl 2:S9-11.
76. Dignass A, Eliakim R, Magro F, Maaser C, Chowers Y, Geboes K, et al. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis part 1: definitions and diagnosis. *J Crohns Colitis*. 2012;6(10):965-90.
77. Baumgart DC, Sandborn WJ. Inflammatory bowel disease: clinical aspects and established and evolving therapies. *Lancet*. 2007;369(9573):1641-57.
78. Vavricka SR, Brun L, Ballabeni P, Pittet V, Prinz Vavricka BM, Zeitz J, et al. Frequency and risk factors for extraintestinal manifestations in the Swiss inflammatory bowel disease cohort. *Am J Gastroenterol*. 2011;106(1):110-9.
79. Vavricka SR, Rogler G, Gantenbein C, Spoerri M, Prinz Vavricka M, Navarini AA, et al. Chronological Order of Appearance of Extraintestinal Manifestations Relative to the

Time of IBD Diagnosis in the Swiss Inflammatory Bowel Disease Cohort. *Inflamm Bowel Dis.* 2015;21(8):1794-800.

80. Feagan BG, Chande N, MacDonald JK. Are there any differences in the efficacy and safety of different formulations of Oral 5-ASA used for induction and maintenance of remission in ulcerative colitis? evidence from cochrane reviews. *Inflamm Bowel Dis.* 2013;19(9):2031-40.

81. Bressler B, Marshall JK, Bernstein CN, Bitton A, Jones J, Leontiadis GI, et al. Clinical practice guidelines for the medical management of nonhospitalized ulcerative colitis: the Toronto consensus. *Gastroenterology.* 2015;148(5):1035-58.e3.

82. Järnerot G, Hertervig E, Friis-Liby I, Blomquist L, Karlén P, Grännö C, et al. Infliximab as rescue therapy in severe to moderately severe ulcerative colitis: a randomized, placebo-controlled study. *Gastroenterology.* 2005;128(7):1805-11.

83. Sandborn WJ, Feagan BG, Marano C, Zhang H, Strauss R, Johanns J, et al. Subcutaneous golimumab induces clinical response and remission in patients with moderate-to-severe ulcerative colitis. *Gastroenterology.* 2014;146(1):85-95; quiz e14-5.

84. Laine L, Kaltenbach T, Barkun A, McQuaid KR, Subramanian V, Soetikno R. SCENIC international consensus statement on surveillance and management of dysplasia in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology.* 2015;148(3):639-51.e28.

85. Livneh A, Langevitz P, Zemer D, Zaks N, Kees S, Lidar T, et al. Criteria for the diagnosis of familial Mediterranean fever. *Arthritis Rheum.* 1997;40(10):1879-85.

86. Masters SL, Simon A, Aksentijevich I, Kastner DL. *Horror aut inflammaticus: the molecular pathophysiology of autoinflammatory disease (*)*. *Annu Rev Immunol.* 2009;27:621-68.

87. Tomiyama N, Higashiuesato Y, Oda T, Baba E, Harada M, Azuma M, et al. MEFV mutation analysis of familial Mediterranean fever in Japan. *Clin Exp Rheumatol.* 2008;26(1):13-7.

88. Gurkan OE, Dalgic B. Gastrointestinal mucosal involvement without amyloidosis in children with familial Mediterranean fever. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013;57(3):319-23.

89. Mor A, Gal R, Livneh A. Abdominal and digestive system associations of familial Mediterranean fever. *Am J Gastroenterol.* 2003;98(12):2594-604.

90. Seyahi E, Ugurlu S, Amikishiyev S, Gul A. Behçet disease, familial Mediterranean fever and MEFV variations: More than just an association. *Clin Immunol.* 2023;251:109630.

91. Egritas O, Dalgic B. Infantile colitis as a novel presentation of familial Mediterranean fever responding to colchicine therapy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011;53(1):102-5.

92. Ozdogan H, Ugurlu S. Familial Mediterranean Fever. *Presse Med.* 2019;48(1 Pt 2):e61-e76.

93. Dehghani SM, Malekpour A, Haghighat M. Solitary rectal ulcer syndrome in children: a literature review. *World J Gastroenterol.* 2012;18(45):6541-5.

94. Harrison GJ. Cytomegalovirus. In: Cherry JD, Harrison GJ, Kaplan SL, Steinbach W, Hotez P, al e, editors. *Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. 8th edition ed: Elsevier Saunders; 2019. p. 1429.

95. Siegal DS, Hamid N, Cunha BA. Cytomegalovirus colitis mimicking ischemic colitis in an immunocompetent host. *Heart Lung.* 2005;34(4):291-4.

96. Patra S, Samal SC, Chacko A, Mathan VI, Mathan MM. Cytomegalovirus infection of the human gastrointestinal tract. *J Gastroenterol Hepatol.* 1999;14(10):973-6.

97. Bernard S, Germi R, Lupo J, Laverrière MH, Masse V, Morand P, et al. Symptomatic cytomegalovirus gastrointestinal infection with positive quantitative real-

- time PCR findings in apparently immunocompetent patients: a case series. *Clin Microbiol Infect.* 2015;21(12):1121.e1-7.
98. Chaemsupaphan T, Limsrivilai J, Thongdee C, Sudcharoen A, Pongpaibul A, Pausawasdi N, et al. Patient characteristics, clinical manifestations, prognosis, and factors associated with gastrointestinal cytomegalovirus infection in immunocompetent patients. *BMC Gastroenterol.* 2020;20(1):22.
 99. Seo TH, Kim JH, Ko SY, Hong SN, Lee SY, Sung IK, et al. Cytomegalovirus colitis in immunocompetent patients: a clinical and endoscopic study. *Hepatogastroenterology.* 2012;59(119):2137-41.
 100. Kaufman HS, Kahn AC, Iacobuzio-Donahue C, Talamini MA, Lillemoe KD, Hamilton SR. Cytomegaloviral enterocolitis: clinical associations and outcome. *Dis Colon Rectum.* 1999;42(1):24-30.
 101. Papadakis KA, Tung JK, Binder SW, Kam LY, Abreu MT, Targan SR, et al. Outcome of cytomegalovirus infections in patients with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol.* 2001;96(7):2137-42.
 102. Timothy. J F. Epidemiology, clinical manifestations, and treatment of cytomegalovirus infection in immunocompetent adults [updated mar 09, 2022. Available from: https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-clinical-manifestations-and-treatment-of-cytomegalovirus-infection-in-immunocompetent-adults?search=cmv%20kolit&source=search_result&selectedTitle=1~51&usage_type=default&display_rank=1#H10.
 103. Ferrara JL, Levine JE, Reddy P, Holler E. Graft-versus-host disease. *Lancet.* 2009;373(9674):1550-61.
 104. Ye JF, Guan JL. Differentiation between intestinal Behçet's disease and Crohn's disease based on endoscopy. *Turk J Med Sci.* 2019;49(1):42-9.
 105. Lee SK, Kim BK, Kim TI, Kim WH. Differential diagnosis of intestinal Behçet's disease and Crohn's disease by colonoscopic findings. *Endoscopy.* 2009;41(1):9-16.
 106. Cheon JH, Kim ES, Shin SJ, Kim TI, Lee KM, Kim SW, et al. Development and validation of novel diagnostic criteria for intestinal Behçet's disease in Korean patients with ileocolonic ulcers. *Am J Gastroenterol.* 2009;104(10):2492-9.
 107. Lee CR, Kim WH, Cho YS, Kim MH, Kim JH, Park IS, et al. Colonoscopic findings in intestinal Behçet's disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2001;7(3):243-9.
 108. Koné-Paut I. Behçet's disease in children, an overview. *Pediatric Rheumatology.* 2016;14(1):10.
 109. 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(6):620-32.
 110. Mendes D, Correia M, Barbedo M, Vaio T, Mota M, Gonçalves O, et al. Behçet's disease--a contemporary review. *J Autoimmun.* 2009;32(3-4):178-88.
 111. Butbul Aviel Y, Batu ED, Sözeri B, Aktay Ayaz N, Baba L, Amarilyo G, et al. Characteristics of pediatric Behçet's disease in Turkey and Israel: A cross-sectional cohort comparison. *Semin Arthritis Rheum.* 2020;50(3):515-20.
 112. Davatchi F, Shahram F, Chams-Davatchi C, Shams H, Nadji A, Akhlaghi M, et al. Behcet's disease: from East to West. *Clin Rheumatol.* 2010;29(8):823-33.
 113. Çirkinoğlu MS, Demir S, Bilginer Y, Özen S. Behçet's disease in children: single-center experience. *Turk Pediatri Ars.* 2019;54(3):179-84.
 114. Yazici Y, Yurdakul S, Yazici H. Behçet's syndrome. *Curr Rheumatol Rep.* 2010;12(6):429-35.

115. Yi SW, Cheon JH, Kim JH, Lee SK, Kim TI, Lee YC, et al. The prevalence and clinical characteristics of esophageal involvement in patients with Behçet's disease: a single center experience in Korea. *J Korean Med Sci.* 2009;24(1):52-6.
116. Touitou I, Magne X, Molinari N, Navarro A, Quéllec AL, Picco P, et al. MEFV mutations in Behçet's disease. *Hum Mutat.* 2000;16(3):271-2.
117. Atagunduz P, Ergun T, Direskeneli H. MEFV mutations are increased in Behçet's disease (BD) and are associated with vascular involvement. *Clin Exp Rheumatol.* 2003;21(4 Suppl 30):S35-7.
118. Tasliyurt T, Yigit S, Rustemoglu A, Gul U, Ates O. Common MEFV gene mutations in Turkish patients with Behcet's disease. *Gene.* 2013;530(1):100-3.
119. Imirzalioglu N, Dursun A, Tastan B, Soysal Y, Yakicier MC. MEFV gene is a probable susceptibility gene for Behçet's disease. *Scand J Rheumatol.* 2005;34(1):56-8.
120. Kötter I, Vonthein R, Müller CA, Günaydin I, Zierhut M, Stübiger N. Behçet's disease in patients of German and Turkish origin living in Germany: a comparative analysis. *J Rheumatol.* 2004;31(1):133-9.
121. Parsaei A, Moradi S, Masoumi M, Davatchi F, Najafi A, Kooshki AM, et al. Predictive value of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in Behcet's disease activity and manifestations: a cross-sectional study. *BMC Rheumatol.* 2022;6(1):9.
122. Tezcan D, Körez MK, Gülcemal S, Hakbilen S, Akdağ T, Yılmaz S. Evaluation of diagnostic performance of haematological parameters in Behçet's disease. *Int J Clin Pract.* 2021;75(10):e14638.
123. Jung YS, Cheon JH, Park SJ, Hong SP, Kim TI, Kim WH. Clinical course of intestinal Behcet's disease during the first five years. *Dig Dis Sci.* 2013;58(2):496-503.
124. Park YE, Cheon JH. Updated treatment strategies for intestinal Behçet's disease. *Korean J Intern Med.* 2018;33(1):1-19.