

Behçet Hastalığı: Epidemiyoloji

Epidemiology of Behcet's Disease

Meltem Önder

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Özet

Behçet hastalığı tüm dünyada çok iyi bilinen bir hastalıktır. Bu hastalığın multisistemik bulgularının iyi tanınması, çok merkezli epidemiyolojik çalışmalar yapılması, etyopatogenezin aydınlanması ülkemiz hekimleri açısından çok gereklidir. Bu derlemede epidemiyoloji ile ilgili son yıllardaki çalışmalar sunulmaktadır. (*Türkderm 2009; 43 Özel Sayı 2: 28-31*)

Anahtar Kelimeler: Behçet Hastalığı, epidemiyoloji

Summary

Behcet's disease is very well known disease in all over the world. It is very important to recognize the multi systemic symptoms, to perform multi center epidemiological studies, to learn the etiopathogenesis better, especially by our Turkish physicians. In this review article epidemiological studies will be updated. (*Türkderm 2009; 43 Suppl 2: 28-31*)

Key Words: Behcet's Disease, epidemiology

Giriş

Prof.Dr. Hulusi Behçet ağızda ve genital bölgede tekrarlayan aftlar, hipopiyonlu iridosiklit ile karakterize olan adını verdiği Behçet hastalığını ilk kez 1937'de tanımlamıştır¹.

Behçet hastalığı bulgularına benzer bulguların Hipokrat döneminde tanımlanmaya çalışıldığı görülmektedir. 1908'de Bluth, 1923'de Planner ve Remenovskiy, 1924'de Shigeta benzer bulgular bildirmişlerdir. Adamantiades bu semptomla flebit ve hidrartroz eklemektedir². Ancak Behçet öncesi (Pre-Behçet) olarak tanımlayabileceğimiz bu dönemdeki tüm yazarlar bu semptomların tesadüfen birlikteliği, tüberküloz, sifiliz gibi infeksiyonlarla ilişkili olabileceği görüşünü taşımaktadırlar. Prof.Dr. Hulusi Behçet bu tabloyu ayrı bir hastalık olarak tanıtan ve dünyaya kabul ettiren ilk hekimdir. 1947 yılında Cenevre'de yapılan uluslararası dermatoloji kongresinde üçlü semptom kompleksi "Morbus Behçet" Behçet Hastalığı olarak kabul edilmiştir. Dr.

Hulusi Behçet'in hastalığı tanımlamasından sonraki dönemde (Post-Behçet); diğer araştırmacıların katkıları ile Uluslararası Behçet hastalığı grubu oluşturularak tanı kriterleri belirlenmiştir².

Son zamanlarda bazı yazarların hastalığı "Adamantiades Behçet" olarak adlandırılmasından dolayı sıkıntı yaşanmaktadır. Hastalığın yukarıda kısaca tanımlanan tarihi gelişimi göz önüne alınırsa isim karmaşası yaratılmaması gereklidir. 17.12.09 tarihli Medline taraması sonucunda 6440'ın üzerindeki makalede hastalığın gerçek adı Behçet hastalığı olarak tanımlanırken sadece 125 sayıdaki makalede Adamantiades ismi eklenecek kullanılmaktadır. Bu durum zaten komplikasyonları bu kadar çok olan bu multisistemik hastalığı anlamaya çalışan tıp öğrencilerinin, editörlerin, hatta Behçet hastalarının hastalığı anlamasında kavram karmaşası yaratmaktan öteye gitmemektedir³⁻⁶.

Tüm hekimler ve araştırmacıların bilimsel verilerin ışığında, Prof.Dr. Hulusi Behçet'in tanımladığı Behçet Hastalığı'nı dünyada kabul gören doğru adı ile tanıtmaya sorumluluğu olmalıdır.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Meltem Önder, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
Tel: +90 312 202 61 48 E-posta: monder@gazi.edu.tr

*Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi Dergisi, Galenos Yayıncılık tarafından basılmıştır. Her hakkı saklıdır.
Türkderm-Archives of the Turkish Dermatology and Venerology, published by Galenos Publishing. All rights reserved.*



Epidemiyolojik Çalışmalar

Dünyada en sık ülkemizde görülen Behçet hastalığı ile ilgili epidemiyolojik çalışmalar az sayıdadır^{7,8}. Başta Akdeniz ülkeleri, Orta Asya, Uzak Doğu ülkelerinde görülen bu hastalık bu dağılım nedeniyle "İpek Yolu Hastalığı" olarak da adlandırılmaktadır⁹. Ülkemizde ilk alan çalışması Demirhindi, Yazıcı ve ark.'nın İstanbul çevresindeki 9 bölgede 4940 kişide yaptığı çalışmadır. Araştırma sonuçları Behçet hastalığı prevalansının 10,000'de 8 olduğunu göstermektedir¹⁰. Yurdakul ve ark.'nın Ordu çevresi Çamaş bölgesinde yaptıkları bir diğer çalışmada ise Behçet prevalansı erişkin toplumda 37/10000 olarak bildirilmiştir¹⁰. Bu sıklık farkı bölgesel ve etnik farklılıklarla açıklanmıştır. Ayrıca bu çalışmadaki olguların hafif hastalar olduğu paterji testinin bu olgularda %33 pozitif bulunduğu bildirilmektedir^{7,8}. İdil, Gürler ve ark.'nın multidisipliner Park Sağlık Ocağı çalışmasında 10 yaş üzeri grup ta Behçet Hastalığı prevalansı 11/10000 olarak gösterilmiştir¹².

Diğer endemik bölgelerle kıyaslandığında Türkiye en sık (8-37/10000) prevalansa sahiptir. Hastalığın sıklığı İranda 1,67/10000, Irakda 1,7/10000, S. Arabistanda 2/10000, Çinde 1,4/10000, Japonyada ise 2,2/10000 oranında bildirilmektedir^{13,14}. Berlin Charite Üniversitesinin 14 merkezden topladığı kayıtlarına göre hastalık Almanya'da 1,0/100000 olarak tahmin edilmektedir. Kayıtlı olan 590 (344 erkek-246 kadın) Behçet Hastası'nın 267'si (%45,3) Türkiye orijinli iken; 227'si (%38,5) Alman; 10'u (%1,7) Yunanistan, Lübnan ve İtalyan orijinlidir. 1989 da Almanya'da hastalık İngiltere veya Amerika'daki gibi 0,42/100000 oranında bildirilirken son 10 yıl içinde Berlin'de Behçet hastalığının 4,16/100000 oranına ulaştığı bildirilmektedir^{15,16}.

Hastalığın ortalama başlangıç yaşı ile ilgili çalışmalar ortalama 28 yaş civarında genç erişkinlerde görüldüğünü göstermektedir. Türk hastalarda ortalama başlangıç yaşı 23,3 iken Almanya'da 26, Japonya'da ise 35,7 olarak bildirilmektedir¹⁵.

Kadın erkek dağılımı ile ilgili sonuçlar değişkendir. Akdeniz ülkelerinde erkek olgularda daha sık olduğu bildirilmekle birlikte, kadın erkek oranı aynı olan bildiriler de bulunmaktadır. Erkek olgularda püstüler lezyonlar, oküler bulgular, vasküler lezyonlar daha alevli seyrederken, kadın olgularda genital ülser ve eritema nodosum daha sık gözlenmektedir^{17,18}. Erkek cinsiyet, sistemik bir bulgu ile erken başlangıç ve HLA B51 pozitifliğinin kötü prognoz taşıdığı bildirilmektedir¹⁸.

Çocukluk Yaş Grubunda Behçet

Çocukluk yaş grubundaki klinik bulgular erişkin yaş grubu ile benzer özellikler taşımakla birlikte ciddi organ tutulumları daha fazla olabilir. Karın ağrısı ile gelen olgular, Ailevi Akdeniz Ateşi hastalığı olarak atlanabilir. Çocukluk yaş grubunda ve juvenil başlangıçlı olgularda genetik faktörler mutlaka sorgulanmalıdır. Sarıca ve ark. 1784 Behçet hastasında 95 Juvenil Behçetli olgu bildirmektedirler. Bildirilen olguların 51'i erkek, 44'ü kızdır. Sistemik tutulumun ilk 5 yıl içinde ortaya çıktığı bildirilmektedir¹⁹.

Borlu ve ark.'nın yayınında ise yaşları 4 ile 16 arasında değişen 17 çocuk incelemeye alınmıştır. Ortalama başlangıç yaşı 7 saptanırken %47 olguda pozitif aile öyküsü saptanmıştır. Oral ülser %100, genital ülser 94 olguda, eritema nodosum ise %18 olguda gözlenmiştir. Artikuler semptomlar %76 oranda olup daha çok diz dirsek eklemelerine lokalizedir. Oküler bulgular %24 oranında anterior uveitis ve papil ödemi tarzında bildirilmiştir.

Nörolojik tutulum 12 yaşında bir kız olguda sol fasyal parali, baş ağrısı şeklindedir. MR bulgularında ödem saptanmıştır. Abdominal ağrı ve diare %12 olguda bildirilmiştir. Paterji pozitifliği %76 olarak gösterilmiştir. Bu bulgu erişkinlerle benzerlik göstermektedir. Oral aft ile gelen ve ailesinde Behçet hastalığı bulunan olgular dikkatle takip edilmelidir²⁰.

Karıncaoğlu ve ark.'nın çok merkezli araştırmasında ise 16 yaş altında 83 olgu bildirilmektedir. Bunlardan 38'i erkek, 45'i kız çocuktur. Bu olgular 536 erişkin Behçet hastasının bulguları ile karşılaştırılmıştır. Hastalık cinsiyet ve süre açısından bir farklılık göstermemektedir. Mukokutanöz ve artikuler semptomlar en sık saptanan bulgular olarak bildirilmektedir. Juvenil olgularda nörolojik tutulum ve gastrointestinal tutulum daha fazla bildirilmektedir²¹.

Geç Başlangıçlı Behçet

Hastalığın daha çok genç erişkinlerde özellikle 20-40 yaşta görüldüğü bildirilmekle birlikte geç başlangıçlı olgular bulunabilir. Sarıcaoğlu ve ark. 439 Behçet hastasında 50 yaş üstü Behçet hastalarının özelliklerini incelemişlerdir. İleri yaş grubundaki 9 Behçet olgusunda klinik bulgular sık görülen yaş grubu ile benzer özellikler taşımaktadır^{22,23}.

Genetik Faktörler

Behçet hastaları arasında ailevi vakaların gözlenmesi hastalığın patogenezinde genetik faktörlerin rol oynadığının en önemli göstergesidir. Behçet hastalığına yakalanma riskini HLAB51 antijeninin artırdığı, bu geni taşımanın Behçet hastalığı açısından relatif riskinin Türkiye'de 13,3 olduğu gösterilmiştir²⁴.

Houman ve ark. Tunus'dan 260 Behçet olgusunda genetik demografik ve klinik özellikleri inceledikleri çalışmalarında HLA B51 pozitifliği %54 iken normal popülasyonda bu değer %25,5 olarak bildirilmektedir²⁵.

HLA-B5 pozitifliği, Türk ve Japon Behçet hastalarında sık görülmesine karşın, İngiliz hastalarda bu oran düşmektedir. Buna karşın, İngiliz ve Amerikan hastalarda HLA-A28 ve HLA-B12 anlamlı derecede artmış olarak bildirilmiştir²⁶. HLA B51'in Behçet hastalığının görüldüğü toplumlarda genel prevalansı %10-20 arasındadır, bu oran HLA B51'in tek başına patogenezi açıklamayacağını, patogenezinde çevresel faktörlerin ya da başka genlerin de rolü olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca hastalık şiddeti ile HLA arasında ilişki kurulamamıştır²⁷. MICA geni ile ilgili çalışmalar MICA polimorfizmini göstermektedir²⁸. Son yıllarda ülkemizden Akman ve ark.'nın bir çalışmasında TNF alfa promotör gen polimorfizmi ile Behçet hastalığı arasında ilişki kurulmuş, bu allelin paterji pozitifliği ile ilişkili olabileceği vurgulanmıştır. TNF alfa 1031 polimorfizmi ile Behçet hastalığında saptanan yüksek orandaki TNF alfa üretimi ile ilişkisi olabileceği bildirilmiştir²⁹. Hastalığın etyopatogenezinine yönelik pek çok moleküler çalışma yapılmaktadır. Bu çalışmalar bölgesel farklılıklar gösterebilmektedir.

Klinik Gidiş

Hastalık multisistemik ve kronik gidişlidir. Hastalığın alevlenme ve remisyon dönemleri bulunmaktadır. Hastalığın doğal seyri ile ilgili çok fazla bilgi bulunmamaktadır. Alpsöy ve ark.'nın 661 Behçet olgusunda çok merkezli çalışmalarında semptomlar ayrıntılı olarak kaydedilmiştir. Oral ülser %100, genital ül-

ser % 85,3, papulopüstüler lezyonlar %55,4, eritema nodosum %44,7, paterji reaksiyonu %37,8, artiküler semptomlar %33,4, oküler tutulum ise %29,2 olarak bildirilmektedir. Oral ülser %88,7 olguda ilk bulgudur. İlk bulgu ile hastalığın tanı kriterlerinin konulması arasında ortalama 4,3 yıl geçmektedir. Çoğunlukla ilk bulgunun oral ülser olması ve mukokutanöz bulguların daha yoğun görülmesi hastalığın tanısında büyük önem taşımaktadır³⁰.

Tursen ve ark. 2313 Türk Behçet olgusunda yukarıdaki yüzdelere benzer oranda semptom dağılımı saptamışlar, prognozun kadın olgularda daha iyi iken erkek olgularda daha kötü olduğunu vurgulamışlardır³¹.

Hastalığın nonspesifik tanı kriteri paterji reaksiyonunun pozitiflik oranı ile ilgili değişik sonuçlar bildirilmekle birlikte ortama %33,7 olguda pozitif paterji görülmektedir. Tedavi olmamış olgularda paterji pozitiflik oranı tedavi olanlardan daha yüksektir³².

Paterji testinin multipl enjeksiyonlarla pozitiflik oranının daha fazla olabileceği düşünülmektedir. Endemik bölgelerde paterji pozitifliği daha yüksek oradadır. Türk ve Alman hastalarda paterji pozitifliği açısından belirgin bir fark bulunmamaktadır¹⁵.

Gebelik ve Behçet

Behçet hastalığının gebelikte seyri ile ilgili farklı çalışmalar ve sonuçları bulunmaktadır. Hastalıkta gebeliğin seyri değişkendir. Gebeliğin Behçet hastalığı seyrinde olumsuz bir etkisi olmadığı bildirilmiştir. Ancak aft sayısında, göz inflamasyonunda ve artritis bulgularında artış olabilir. Spontan abortus bildirilmektedir. Fetal bir sorun görülmemektedir. Ancak 5 günlük bir bebek olguda transient neonatal Behçet hastalığı, ciddi orogenital ülserasyon ve vaskülitik lezyonlar şeklinde bildirilmiştir. Herhangi bir enfeksiyon ajanı tespit edilemeyen bu olgunun annesinde gebelik sırasında tekrarlayan tipik Behçet hastalığı bulguları gözlenmiştir³³.

Bir olguda da gebelik sırasında Budd Chiari sendromu gelişimi bildirilmektedir³⁴.

Behçet hastalığının gebelik sırasında remisyona girdiği bildirilmekle birlikte aynı hastanın farklı gebelikleri sırasında farklı bulgular olabilmektedir^{35,36}. Kolşisin emzirme sırasında kullanılabilir ancak hamilelik döneminde kullanıldığında amniosentez gereklidir³⁷.

Malinite ve Behçet Hastalığı

Literatürde Behçet hastalığı ile birlikte görülen maliniteler arasında solid tümörler (mesane, göğüs, uterus, tiroid ve mide kanseri) ve hematolojik maliniteler arasında ise lösemi, lenfoma, multiple myeloma bulunabileceği bildirilmiştir. Genel popülasyonda görülen kanserden daha az oradadır³⁸.

Behçet Hastalığı ve Mortalite

Yazıcı ve ark. toplam 152 Behçet hastasında mortalite ile ilgili bilgilere hastaların %79'unda ulaşabilmişler ve 6 erkek olguda mortalite saptadıklarını bildirmişlerdir. Hastalık özellikle genç erkek hastalarda önemli bir mortalite sebebidir³⁹. Cerrahpaşa Behçet hastalığı merkezinin yaptığı bir çalışmada 387 olgudan 42'sinin (39 erkek, 3 kadın) major damar problemi ve nörolojik tutulum nedeniyle kaybedildiği bildirilmektedir. Kadın olgularda arteriel anevrizmaya hiç rastlanılmazken, geç başlangıçlı olgularda göz komplikasyonunun daha az sekeli olması gözlenmektedir⁴⁰.

Hastalıkta prognozu etkileyen en önemli faktörler göz, nörolojik tutulum, gastrointestinal tutulum, derin ven trombozu veya anevrizma varlığıdır. Ayrıca hastaların uzun süreli ilaç kullanmaları ilaç yan etkileri de prognozu önemli ölçüde etkilemektedir⁴¹.

Behçet hastalarında angina ve miyokard enfeksiyonunda artış bildirilmemektedir. Ancak intermittant kladukasyon görülebilir. Pulmoner arter anevrizması ve kanamaya bağlı ölüm en sık mortalite nedenidir. Damar tutulumu erkek olgularda daha sık görülmektedir⁴².

Behçet Hastalığı ve Yaşam Kalitesi

Behçet hastalarının yaşam kalite ölçüm sonuçları hastaların günlük yaşamlarının önemli ölçüde etkilendiğini göstermektedir. Hastalık aktivitesi ile yakından ilişkili bir durumdur. Mumcu ve ark. "oral tutulumu" olan olgulara çeşitli ölçeklerle test yaparak aktif dönemdeki kötüleşmeyi vurgulamaktadırlar⁴². Diğer yandan Gür ve ark. hastalarında "artrit" bulgularını, ağrı şiddetini yaşam kalite ölçekleri ile değerlendirmişler artrit sık rastlanan bir bulgu olduğu ve hasta günlük yaşamını kısıtladığını bildirmişlerdir⁴⁴. Bodur ve ark.'nın benzer çalışması da olgularda en çok genital ülser, artritis ve oral ülserlerin psikososyal durumu etkilediğini göstermektedir⁴⁵.

Behçet hastalarının "oküler tutulumu" ile ilgili yapılan depresyon ve anksiyete ölçümleri de belirgin depresyona işaret etmektedir. Hastaların ruhsal durumunun olumsuz yönde değişmesi bir yandan hastalık ataklarının da artışına sebep olabilmektedir⁴⁶.

Bir diğer kronik deri hastalığı olan plak tip psoriasis ile Behçet hastalarının anksiyete ve Beck depresyon ölçekleri karşılaştırıldığında, Behçet hastalarında belirgin değişiklikler olduğu saptanmıştır. Bu nedenle Behçet hastalarında psikiyatrist işbirliği de gerekebilir⁴⁷.

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi tarafından Behçet hastalığının maliyet analizleri ile ilgili bir araştırma yapılmıştır. Bu çalışmada 119 olgu 1. oküler, 2. vasküler, 3. nörolojik 4. mukokutanöz eklem tutulumuna göre gruplara ayrılmıştır. Her gruptaki olgu standart hazırlanan soru formları ile takip edilerek diagnostik testleri, ilaç harcamaları, hastane takipleri, hastanede yatma masrafları, geliş gidiş masrafları açısından direkt maliyetleri açısından değerlendirilmiştir. Aynı grup indirekt maliyet açısından kaybedilen iş günü ve saat ücreti olarak da değerlendirmeye alınmışlardır. Ortalama yıllık maliyet her hasta için 3226 dolar olarak hesaplanmıştır. Olguların ilaç masrafları %79'unu oluştururken, %49 hasta ortalama 119 gün iş günü kaybını bildirmektedir. Alt gruplar içinde mukokutanöz-eklem tutulumunda en az maliyet (1180 dolar) bulunurken, nörolojik tutulumda bu oran en yüksektir (5005 dolar). Bu çalışmanın sonuçlarından da görüleceği gibi Behçet hastalığı Türk sağlık sistemine belirgin oranda ekonomik yük getirmektedir⁴⁸.

Sonuç

Hastalığın tanısının erken konması, erken tedavi önlemlerinin alınması gereklidir. Hastaların deneyimli merkezlere başvurusu, bu merkezlerin birbirleri ile işbirliği içinde olması büyük önem taşımaktadır. Ülkemizde çeşitli merkezlerin ortak verileri ile epidemiyolojik sonuçların çıkarılması çok yarar sağlayacaktır. Ancak hastalığın multisistemik karakteri nedeni ile hastaların değişik merkezlerin farklı bölümlerine başvurmaları klinik verilerin toplanmasında zorluk yaratmaktadır. Hastalar için standart bir takip formu olmaması ve farklı bölümlere farklı aktivasyonlarla başvurmaları epidemiyolojik veriler için zorluk oluşturmaktadır.

Kaynaklar

- Behçet H: Über rezidiverende, aphtöse durch ein Virus verursachte Geschwüre am Mund, am Auge, und den Genitalien. *Dermatol Wochenschr* 1937;105:1152-7.
- Dilşen N: Behçet hastalığının tarihçesi. *Aktüel Tıp Dergisi* 1997;2:62-5.
- Evereklioğlu C, Borlu M: The history of naming process of Behçet's Disease. 12 th Int Confrence on Behçet's Disease, Lisbon 19-23 September 2006, Abstracts, *Suppl Rheumatology* 2006;24:1-50.
- Önder M, Gürer MA: Ülkemizde Behçet hastalığı epidemiyolojisi. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2007;3:4-7.
- Önder M, Gürer MA: Behçet's Disease: an enigmatic vasculitis. *Clin Dermatol* 1999;17:571-6.
- Önder M, Gürer MA: The multiple faces of Behçet's disease and its aetiological factors. *J Eur Acad Dermatol* 2001;15:126-6.
- Tüzün Y, Yurdakul S, Mat C, Hamuryudan V, Tüzün B, Yazıcı H: Epidemiology of Behçet's syndrome in Turkey. *Int J Dermatol* 1996;35:618-20.
- Yurdakul S: Behçet sendromunun epidemiyolojisi. *Aktüel Tıp Dergisi* 1997;2:66-7.
- James DG: Silk route disease. *Postgrad Med J* 1986;62:151-3.
- Demirhindi O, Yazıcı H, Binyıldız P: Silivri Fener köyü yöresinde Behçet hastalığı sıklığı ve bu hastalığın toplum içerisinde taranmasında kullanılabilecek bir yöntem. *Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Dergisi* 1981;12:509-14.
- Yurdakul S, Günaydin İ, Tüzün Y: The prevalence of Behçet's syndrome in rural area in Northern Turkey. *J Rheumatol* 1988;15:820-2.
- İdil A, Gürlü A, Boyvat A, Çalışkan D: The prevalence of Behçet's disease above the age of 10 years. The results of a pilot study conducted at the Park Primary Health Care Center in Ankara, Turkey. *Ophthalmic Epidemiol* 2002;9:325-31.
- Kaneko F, Nakamura K, Sato M: Epidemiology and Behçet's disease in Asian countries and Japan. *Adv Med Biol* 2003;528:25-9.
- Al-Rawi ZS, Neda AH: Prevalence of Behçet's Disease among Iraqis. *Adv Exp Biol* 2003;528:37-41.
- Altenburg A, Papoutsis N, Orawa H, Martus P, Krause L, Zouboulis CC: Epidemiology and clinical manifestations of Adamantiades-Behçet disease in Germany -current pathogenetic concepts and therapeutic possibilities. *J Dtsch Dermatol Ges* 2006;4:49-64.
- Papoutsis NG, Abdel-Naser MB, Altenburg A, Orawa H, Kotter I, Krause L, Pleyer U: Prevalence of Adamantiades-Behçet's disease in Germany and the municipality of Berlin: Results of a nationwide survey. *Clin Exp Rheumatol* 2006;24:125.
- Davatchi F, Shahram N, Chams H: The influence of gender on the frequency of clinical symptoms in Behçet's disease. *Adv Exp Med Biol* 2003;528:65-6.
- Bang D, Oh S, Lee KH, Lee ES, Lee S: Influence of sex on patients with Behçet's disease in Korea. *Adv Exp Med Biol* 2003;528:59-63.
- Sarıca R, Azizlerli G, Köse A, Dişçi R, Ovul C: Juvenil Behçet's disease among 1784 Turkish Behçet's patients. *Int J Dermatol* 1996;35:109-11.
- Borlu M, Uğşal Ü, Ferahbaş A, Evereklioğlu C: Clinical features of Behçet's disease in children. *Int J Dermatol* 2006;46:713-6.
- Karıncaoğlu Y, Borlu M, Tokar SC, Akman A, Onder M, Gunasti S, Usta A, Kandi B, Durusoy C, Seyhan M, Utas S, Sarıcaoğlu H, Özden MG, Uzun S, Tursen U, Cicek D, Donmez L, Alpsoy E: Demographic and clinical properties of juvenile-onset Behçet's disease: A controlled multicenter study. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:579-84.
- Sarıcaoğlu H, Karadoğan S, Beyazıt N, Yücel A, Dilek K, Tunalı S: Clinical features of late-onset Behçet's disease: Report of nine cases. *Int J Dermatol* 2006;45:1284-7.
- Azizlerli G, Köse AA, Sarıca R, Gül A, Tutkun IT, Kulaç M, Tunç R, Urgancıoğlu M, Dişçi R: Prevalence of Behçet's disease in Istanbul, Turkey. *Int J Dermatol* 2003;42:803-6.
- Yazıcı H, Chamberlain MA, Schreuder I: HLA antigens in Behçet's disease: a reappraisal by a comparative study of Turkish and British patients. *Ann Rheum Dis* 1980;39:344-8.
- Houman MH, Neffati H, Braham A, Harzallah O, Khanfir M, Miled M, Hamzaoui K: Behçet's disease in Tunisia. Demographic, clinical and genetic aspects in 260 patients. *Clin Exp Rheumatol* 2007;25:58-64.
- Müftüoğlu AU, Yazıcı H, Yurdakul S: Behçet's disease: lack of correlation of clinical manifestations with HLA antigens. *Tissue Antigens* 1981;17:226-30.
- Gül A, Uyar FA, İnanc M, Ocal L, Tugal-Tutkun I, Aral O, Koniçe M, Saruhan-Direskeneli G: Lack of association of HLA-B*51 with a severe disease course in Behçet's disease. *Rheumatology (Oxford)* 2001;40:668-72.
- Mizuki N, Meguro A, Tohnai I, Gül A, Ohno S, Mizuki N: Association of Major Histocompatibility Complex Class I Chain-Related Gene A and HLA-B Alleles with Behçet's Disease in Turkey. *Jpn J Ophthalmol* 2007;51:431-6.
- Akman A, Salakçı N, Coskun M, Bacanlı A, Yavuzer U, Alpsoy E, Yegin O: TNF-alpha gene 1031 T/C polymorphism in Turkish patients with Behçet's disease. *Br J Dermatol* 2006;155:350-6.
- Alpsoy E, Donmez E, Onder M, Günasti S, Usta A, Karıncaoğlu Y, Kandi B, Buyukkara S, Keseroglu O, Uzun S, Tursen U, Seyhan M, Akman A: Clinical features and natural course of Behçet's disease in 661 cases: a multicenter study. *Br J Dermatol* 2007;157:901-6.
- Tursen Ü, Gürlü A, Boyvat A: Evaluation of clinical findings according to sex in 2313 Turkish patients with Behçet's disease. *Int J Dermatol*. 2003;42:346-51.
- Doğan B, Taşkaplan O, Harmanyeri Y: Prevalence of pathergy test positivity in Behçet's disease in Turkey. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2003;17:228-9.
- Stark AC, Bhakta B, Chamberlain MA: Life threatening transient neonatal Behçet's disease. *Br J Rheumatol* 1997;36:700-2.
- Marshall S, Falga C, Simeon CP: Behçet Disease and pregnancy relationship study. *Br J Rheumatol* 1997;36:234-8.
- Uzun S, Alpsoy E, Durdu M, Akman A: The clinical course of Behçet's disease in pregnancy, a retrospective analysis and review of the literature. *J Dermatol* 2003;30:499-502.
- Gül U: Pregnancy and Behçet Disease. *Arch Dermatol* 2000;136:1063-4.
- Ben-Chetrit E, Levy M. Colchicine: 1998 update. *Semin Arthritis Rheum* 1998;28:48-59.
- Kaklamani VG, Tzonou A, Kaklamani PG: Behçet's disease associated with malignancies. Report of two cases and review of the literature. *Clin Exp Rheumatol* 2005;23:35-41.
- Yazıcı H, Başaran G, Hamuryudan V, Hizli N, Yurdakul S, Mat C, Tüzün Y, Ozyazgan Y, Dimitriyadis I: The ten-year mortality in Behçet's syndrome. *Br J Rheumatol* 1996;35:139-41.
- Kural-Seyahi E, Fresko I, Seyahi N, Ozyazgan Y, Mat C, Hamuryudan V, Yurdakul S, Yazıcı H: The long-term mortality and morbidity of Behçet syndrome: a 2-decade outcome survey of 387 patients followed at a dedicated center. *Medicine (Baltimore)* 2003;82:60-76.
- Marzban M, Mandegar MH, Karimi A, Abbasi K, Movahedi N, Navabi MA, Abbasi SH, Moshtaghi N: Cardiac and great vessel involvement in Behçet's disease. *J Card Surg* 2008;23:765-8.
- Yazıcı H, Esen F: Mortality in Behçet's syndrome. *Clin Exp Rheumatol*. 2008;26:138-40.
- Mumcu G, İnanc N, Ergun T, İkiz K, Güneş M, İlek U, Yavuz S, Sur H, Atalay T, Direskeneli H: Oral health related quality of life is affected by disease activity in Behçet's disease. *Oral Dis* 2006;12:145-51.
- Gür A, Saraç AJ, Burkan YK: Arthropathy, quality of life, depression, and anxiety in Behçet's disease: relationship between arthritis and these factors. *Clin Rheumatol* 2006;25:524-31.
- Bodur H, Borman P, Ozdemir Y: Quality of life and life satisfaction in patients with Behçet's disease: relationship with disease activity. *Clin Rheumatol* 2006;25:329-33.
- Tanrıverdi N, Taşkuna C, Duru C, Ozdal P: Health-related quality of life in Behçet patients with ocular involvement. *Jpn J Ophthalmol* 2003;47:85-92.
- Çalikoğlu E, Önder M, Coşar B, Candansayar S: Depression, anxiety levels and general psychological profile in Behçet's disease. *Dermatology* 2001;203:238-40.
- Sut N, Seyahi E, Yurdakul S, Senocak M, Yazıcı H: A cost analysis of Behçet's syndrome in Turkey. *Rheumatology (Oxford)* 2006;22:1-5.