



Behçet Hastalığında Nörolojik Tutulum

Handan Işın Özışık*, Sibel Altınayar*, A.Cemal Özcan*

* İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji AD. Malatya

Behçet hastalığı, heterojen, epizodik, patojenezi ve etiyojisi tam olarak bilinmeyen bir multisistem inflamatuvar hastalıktır. Tekrarlayan oral ve genital ülserler ve panüveit ile karakterizedir. Behçet Hastalığında nörolojik etkilenme iyi tanımlanmıştır ve prevalansı %2.2 ile %50 oranında bildirilir. Nörolojik tutulum olarak sıklıkla beyinsapı veya kortikospinal yol sendromları, çoğunlukla venöz sinus trombosu veya aseptik menenjitte bağlı olarak gelişen artmış kafaiçi basıncı, davranışsal bozukluklar veya izole başağrısı tanımlanmıştır. Sunulan çalışmada akut nörolojik tutulumla Nöroloji Servisi'ne başvuran Behçet hastalığı olan hastalarda, nörolojik tutulum bulguları literatür eşliğinde gözden geçirildi.

Anahtar Kelimeler: Behçet Hastalığı, Nörolojik tutulum, Nörogörüntüleme.

Neurological Involvement in Behçet's Disease

Behçet's Disease is an episodic disorder of unknown aetiology or pathogenesis, characterized by recurrent oral and genital ulceration and panuveitis. Neurological involvement is well described in Behçet Disease, with prevalence rates of 2.2-50%. Neurological involvement most commonly is reported to manifest as brainstem or corticospinal tract syndromes, increased intracranial pressure mostly related to venous sinus thrombosis or aseptic meningitis, isolated behavioral symptoms, or isolated headache. The aim of this study was to report Neuro-Behçet Disease, describe their various characteristics and attempt to categorize the neurological presentations into characteristics clinical patterns.

Key Words: Behçet's Disease, Neurological involvement, Neuroimaging.

Behçet hastalığı (BH) heterojen, epizodik, patojenezi ve etiyojisi tam olarak bilinmeyen bir multisistem inflamatuvar hastalıktır. Tekrarlayan oral ve genital ülserler ve panüveit ile karakterizedir. Hastalığın klasik triadı 1937 de Hulusi Behçet tarafından tanımlanan tekrarlayan oral ve genital ülserler ile hipopyonlu iritistir.¹ Cilt bulguları da sıktır ve büyük eklemleri tutan oligoartropatiler de gözlenir. Akciğer, gastrointestinal sistem ve böbrekler de ender olarak tutulabilir.²

Behçet Hastalığı Akdeniz havzasındaki ülkelerde, ortadoğu ve doğu asyada özellikle Japonya'da sıktır. Prevalansı Japonya (10-15:100.000) ve Türkiye'de (%5.3-%7.6) yüksektir.³⁻⁵ Azizerli ve ark. nın İstanbul'da yaptıkları çalışmada BH prevalansı 42/10000 olarak bulunmuştur.⁶ Yurdakul ve ark. ise kuzeyde Çamaş'da küçük bir alanda yaptıkları çalışmada, BH'nın görülme sıklığını 10.000/37 olarak bildirmişlerdir.⁷ Hastalık genç erişkinleri etkiler ve erkekler daha şiddetli tutulur.⁸⁻¹⁰ Farklı ülkelerden gelen sonuçlar erkek:kadın oranının 11:1 ile 0.2:1 olarak değiştiğini bildirmiştir.⁴

Behçet Hastalığında nörolojik etkilenme iyi tanımlanmıştır ve prevalansı %2.2 ile %50 oranında bildirilir.¹¹ Otopsi serilerinde nörolojik etkilenmenin patolojik kanıtı 170 hastalık bir seride %20 olarak bildirilmiştir.² Nörolojik etkilenme sıklığı erkeklerde kadınların en az iki katıdır.⁴ Nörolojik tutulum olarak sıklıkla beyinsapı veya kortikospinal yol sendromları, çoğunlukla venöz sinus trombosu veya aseptik menenjitte bağlı olarak gelişen artmış kafaiçi basıncı, davranışsal bozukluklar veya izole başağrısı tanımlanmıştır.¹² Daha seyrek olarak rüptüre anevrizma sonucu gelişen intraserebral kanama, periferik nöropati, izole optik nörit ve parkinsonian sendrom BH'nın nörolojik tutulum bulgularıdır.¹²

Sunulan çalışmada akut nörolojik tutulumla Nöroloji Servisi'ne başvuran hastalarda, nörolojik tutulum bulguları literatür eşliğinde gözden geçirildi.

GEREÇ VE YÖNTEM

Akut nörolojik hastalık kliniği ile nöroloji servisine yatırılan 11 hasta çalışmaya alındı. Hastaların hepsi Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu kriterlerine göre kesin Behçet Hastalığı tanısı almış hastalardı. Hastaların 7'si erkek 4'ü kadındı. Yaşları 22 ile 65 arasında olan hasta grubunun yaş ortalaması $34 \pm 14,63$ ve hastalık süresi 1 ile 14 yıl olan hastaların ortalama hastalık süresi ise $5,12 \pm 4,61$ idi.

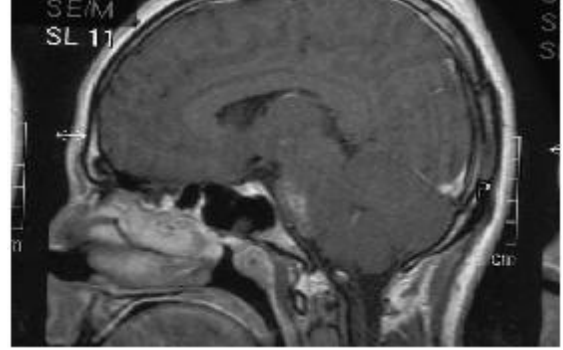
Nörobeçet Sendromu (NBS) olan hastalara çeşitli laboratuvar incelemeleri uygulandı. Bu laboratuvar incelemeleri: tam kan sayımı, sedimentasyon, karaciğer fonksiyon testleri, TİT, serolojik testler (VDRL, Brucella için Rose Bengal, ANA, RF vb), X-ray incelemeleri, EEG, kranial bilgisayarlı tomografi/Manyetik rezonans görüntüleme (BT/MRG), Transkraniyal dopler ultrasonografi, Karotis-vertebral dopler ultrasonografi idi.

Hastaların nöroradyolojik görüntüleme bulgularına göre dağılımı: Bir hastanın kranial MRG'i normaldi (%9), iki hastada pür periventriküler beyaz cevher etkilenmesi (%18.1), dört hastada pons tutulumu (%36.3), bir hastada pür medulla spinalis tutulumu (%9), bir hastada medulla spinalis tutulumuna ek olarak pons ve mesensefalon lezyonu (%9), bir hastada superior sağtal sinus trombosu (%9) ve bir hastada da substansiya nigra, bilateral globus pallidus, talamus ve serebral pedinkülde lezyon vardı (%9) (Resim 1,2,3 ve 4).

Resim 1. Sağtal ve horizontal T2 ağırlıklı spin-eko görüntülerinde T6-T7 düzeyinde spinal kordda sinyal artışı.



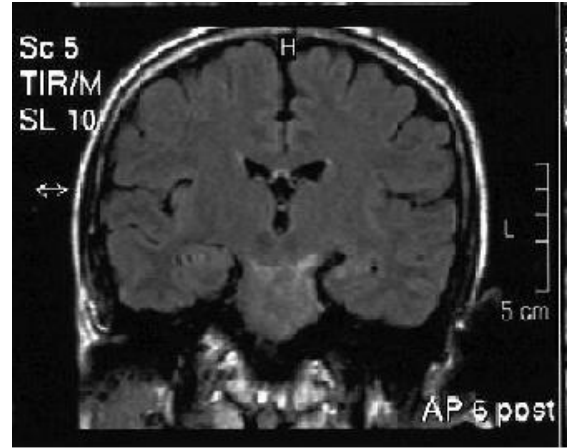
Resim 2. Sağtal T2 ağırlıklı spin-eko görüntülerinde pons düzeyinde sinyal artışı.



Resim 3. Horizontal T2 ağırlıklı spin-eko görüntülerinde pons düzeyinde sinyal artışı.



Resim 4. Koronal MRG de pons sol yanda lezyon.



Bir veya birden fazla yakınma ve/veya nörolojik muayene bulgularına göre: 6 hastada piramidal sistem bulguları (%54.5), iki hastada medulla spinalis tutulum bulguları (%18.1), üç hastada duyu bozuklukları

Behçet Hastalığında Nörolojik Tutulum

(%27.2), iki hastada kranial sinir tutulumu (%18.1), bir hastada serebellar sendrom (%9), bir hastada parkinsonian sendrom (%9), bir hastada meninks irritasyon bulguları (%9) ve bir hastada ise akut başlangıçlı baş ağrısı (%9) vardı.

Yukarıda tanımlanan hastaların nöroradyolojik görüntüleme bulguları ve klinik bulgularına göre etkilenen santral sinir sistemi bölümleri Tablo P'de özetlenmiştir.

TARTIŞMA

Behçet Hastalığında Santral Sinir Sistemi (SSS) tutulmasının sıklığı Türkiye'de %5.3-7.6, İsrail'de %29, Tunus'da %21 ve Lübnan'da %14 olarak bildirilmiştir.³

Nöro-Behçet Sendromunda MRI bulguları birkaç araştırmanın konusu olmuştur. Lezyonların yerleşim yeri bu çalışmalarda da bizim NBS grubumuzda olduğu gibi beyinsapı, basal gangliyonlar, talamus, serebral beyaz madde ve spinal korddu. Yine serebral sinüsler ender de olsa etkilenen alanlardır.¹³⁻¹⁶

Behçet Hastalığında spinal kord etkilenmesi enderdir. Nöro-Behçet Hastalığı ile ilgili olarak yapılan klinik çalışmalarda spinal kord etkilenme prevalansı %10 ile %18 iken otopsi serilerinde bu prevalans %28 dolayındadır ve spinal kord tutulumu daha çok servikal ve torakal bölgelerdedir.^{14,17} Çalışmamızda NBS olarak kabul edilen 11 hastadan ikisi transvers

myelit kliniği ile servisimize başvurmuştu. Bu hastalardan birinde yalnızca medulla spinalis tutulmuş ve diğerinde ise medulla spinalise ek olarak piramidal sistem bulguları da mevcuttu, bu hastada MRG de medulla spinalise ek olarak pons ve mesensefalonda da lezyon vardı. Medulla spinalis tutulumu her iki hastada da torakal düzeydeydi. Harmouche ve ark. (18)'nin iki olgusundaki gibi myelit bazen Behçet Hastalığının ilk bulgusu olarak gelişebilir. Behçet Hastalığının ilk bulgusu olarak spinal kord lezyonu olan iki hasta da Lafitte ve Yoshioka tarafından yayınlandı.^{17,19}

Kronik Behçet Hastalığında serebral beyaz cevherin etkilenmesi olguların %55 de gösterilmiştir.¹⁴ Beyinsapı ve kapsula internada piramidal yolun sık tutulumu gri cevherden ziyade beyaz cevherin tutulumunu yansıtır.¹⁵ İki hastamızda pür piramidal sistem tutulum bulguları vardı. Bu hastaların kranial görüntülemesinde her iki hemisferde daha çok periventriküler yerleşimli yaygın parankimal tutulum saptandı. Nöro-Behçet Sendromunda beyaz madde lezyonları, T2 ağırlıklı görüntülerde çok sayıda, hiperintens lezyonlardır.¹⁴ Beyaz madde etkilenmesinde periventriküler tutulumun baskın olduğunu destekleyen çalışmaların tersine böyle bir baskınlığın olmadığını bildiren yayınlar da vardır.¹⁴ Ayrıca, MRG de dört hastanın beyinsapı lezyonu vardı. Bu hastalardan üçünde saptanan izole beyinsapı lezyonu ponsdaydı. İzole beyinsapı lezyonları enderdir ve genellikle ponsta yerleşmişlerdir.²⁰

Tablo 1. 11 hastanın nöroradyolojik tutulum bölgeleri ve etkilenen sistemler

Hasta	Etkilenen Sistem	MRG/BT de kranial ve/veya spinal lezyonların yerleşimi
I	Piramidal Sistem Duyu	Pons
II	Spinal kord	T6-T7
III	Kranial Sinus	Superior sagittal sinus trombozu
IV	Piramidal Sistem III ve V. kranial sinir Duyu	Substantia nigra Bilateral globus pallidus Sağ talamus Serebral pedinkül
V	Piramidal Sistem	Periventriküler beyaz madde
VI	Piramidal Sistem Spinal kord	Mesensefalon Pons Spinal kord
VII	Parkinsonian Sendrome	Normal kranial/spinal MRG/BT
VIII	Piramidal Sistem	Periventriküler beyaz madde
IX	III. kranial sinir VII. kranial sinir	Pons
X	Piramidal Sistem Meninksler	Pons
XI	Serebellum Duyu	Pons

Akut başlangıçlı başağrısı yakınması ile başvuran bir hastada kranial MRG'de sagittal sinus trombusu saptandı. Serebral venöz trombus, Behçet hastalarının yaklaşık olarak %0.6-10'da ortaya çıkar ve klinik ile nörogörüntüleme belirtileri diğer nedenlere bağlı serebral venöz trombuslarla benzerdir.¹⁴

Başağrısı, ateş ve şuur bozukluğu ile başvuran bir hastada yapılan lomber ponksiyonda 970 hücre/mm³ saptandı, protein ve glikoz değerleri normaldi. Hasta aseptik menenjit olarak değerlendirildi. Nörobeçet sendromunda beyin omurilik sıvısı normal veya patolojik olabilir.⁴ Aseptik menenjit Nöro-Behçet Sendromu'nda ender de olsa görülen bir tablodur. Al-Fahad ve arkadaşlarının yayınında¹¹ menenjit benzeri tablo 3 hastada saptanmıştı ve bu tüm hastaların %7.5'ni oluşturmaktaydı. Bizim hasta grubumuzda ise tüm hastaların %9'du. Akman-Demir ve arkadaşlarının²¹ 200 hastalık serilerinde yalnızca 1 olgu aseptik menenjit tanısı aldı.

Nöro-Behçet sendromunda otopsi serilerinde basal gangliyon etkilenmesi çok sık olmasına rağmen, diskinezi, kore veya parkinsonizm olarak ortaya çıkan ekstrapiramidal sendrom yalnızca olgu sunumları olarak bildirilmiştir.^{22,23} Bogdanova ve ark.²² bizim olgumuza benzer olarak, psödobulbar palsi, dört ekstremitede simetrik rijidite, maske yüz ve azalmış postural refleksi olan olgu tanımladılar. Olgumuzun farkı kranial görüntüleme bulgularının normal olmasıdır. Yine, Guak ve ark.²³ paroksizmal fokal distonili bir olgu bildirdiler. Bu olgu da kranial MRI da talamusta küçük bir lezyon vardı.

Behçet hastalığında cilt ve göz bulguları çok iyi bilinmekte ve rutin hasta yaklaşımı sırasında incelenmekle birlikte nörolojik tutulum özellikle nöroloji dışındaki uzmanlık alanlarınca gözden kaçırılmaktadır. Çalışmamızın nörolojik tutulumun önemini bir kez daha vurguladığı düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

- 1- Behçet H. Über residivierende aphtöse durch ein virusverursachtes Geschwür am Mund, am Auge, und an den Genitalien. *Dermatol Wochenschr* 1938; 105:1152-1157.
- 2- Kidd D, Steuer A, Denman AM, Rudge P. Neurological complications in Behçet's syndrome. *Brain* 1999; 122:2183-2194.
- 3- Saylan T, Mat C, Fresko İ, Melikoglu M. Behçet's Disease in the Middle East. *Clinics in Dermatology* 1999; 17:209-223.
- 4- Serdaroglu P. Behçet's disease and the nervous system. *J Neurol* 1998; 245:197-205.
- 5- Serdaroglu P, Yazici H, Ozdemir C, Yurdakul S, Bahar S, Aktin E. Neurological involvement in Behçet syndrome - a prospective study. *Arch Neurol* 1989;46:265-269.
- 6- Azizlerli G, Kose AA, Sarica R, Gul A, Tutkun IT, Kulac M, Tunc R, Urgancioglu M, Disci R. Prevalence of Behçet's disease in Istanbul. *Int J Dermatol*. 2003; 42:803-806.
- 7- Yurdakul S, Gunaydin I, Tuzun Y, Tankurt N, Pazarli H, Ozyazgan Y, Yazici H. The prevalence of Behçet's syndrome in a rural area in northern Turkey. *J Rheumatol*. 1988;15:820-822.
- 8- Bang DS, Oh SH, Lee KH, Lee ES, Lee SN. Influence of sex on patients with Behçet's disease in Korea. *J Korean Med Sci*. 2003;18:231-235.
- 9- Onder M, Gurer MA. The multiple faces of Behçet's disease and its aetiological factors. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2001;15:126-136.
- 10- Gurler A, Boyvat A, Tursen U. Clinical manifestations of Behçet's disease: an analysis of 2147 patients. *Yonsei Med J*. 1997;38:423-437.
- 11- Al-Fahad AS, Al-Araji AH. Neuro-Behçet's disease in Iraq: a study of 40 patients. *Journal of the Neurological Sciences* 1999; 170:105-111.
- 12- Siva A, Kantarci OH, Saip S, Altıntaş A, Hamuryudan V, Islak C, Koçer N, Yazici H. Behçet's disease: diagnostic and prognostic aspects of neurological involvement. *J Neurol* 2001; 248:95-103.
- 13- Gerber S, Biondi A, Dormont D, Wechsler B, Marsault C. Long-term MR follow-up of cerebral lesions in neuro-Behçet's disease. *Neuroradiology* 1996; 38:761-768.
- 14- Lee SH, Yoon PH, Park SJ, Kim DI. MRI Findings in Neuro-Behçet's Disease. *Clinical Radiology* 2001; 56:485-494.
- 15- Tali ET, Atilla S, Keskin T, Simonson T, Işık S, Yuh WTC. MRI in neuro-Behçet's disease. *Neuroradiology* 1997; 39:2-6.
- 16- Weiner SM, Otte A, Schumacher M, Juengling FD, Brink I, Nitzsche EU, Peter HH, Kreisel W. Neuro-Behçet's Syndrome in a patient not fulfilling criteria for Behçet's Disease: Clinical features and value of brain imaging. *Clin Rheumatol* 2000;19:231-234.
- 17- Yoshioka H, Matsubara T, Miyanomae Y, Kawase S, Akioka S, Sawada T. Spinal cord in neuro-Behçet's disease. *Neuroradiology* 1996; 38:661-662.
- 18- Harmouche H, Mouti O, Faris E, Aidi S, Benabdeljalil M, Chkili T. Myélite isolée et maladie de Behçet: trois observations. *Rev Méd Interne* 2000; 21: 1047-51.
- 19- Lafitte C, Servan J, Bleibel JM, Wechsler B, Delattre JY. Méningo-myélite révélatrice d'une maladie de Behçet. *Rev Neurol* 1996; 152:205-207.
- 20- Alper G, Yilmaz Y, Ekinci G, Köse Ö. Cerebral vein thrombosis in Behçet's disease: a case report. *Pediatr Neurol* 2001;25:332-335.
- 21- Akman-Demir G, Serdaroglu P, Taşçı B. Clinical patterns of neurological involvement in Behçet's disease: evaluation of 200 patients. *Brain* 1999;122: 2171-2181.
- 22- Bogdanova D, Milanov I, Georgiev D. Parkinsonian syndrome as a neurological manifestation of Behçet's disease. *Can J Neurol Sci*. 1998; 25:82-5.
- 23- Guak TH, Kim YI, Park SM, Kim JS. Paroxysmal Focal Dystonia in Neuro-Behçet by a Small Ipsilateral Thalamic-Lesion. *European Neurology* 2002;47:183-184.

Yazışma Adresi:

Yrd. Doç.dr. Handan Işın Özışık
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı, Malatya
Tel : 422 341 0660- 4908
E-Posta : hozisik@inonu.edu.tr