



ARAŞTIRMA / RESEARCH

Nöro-Behçet hastalığında kognitif fonksiyon bozukluğunun sıklığı ve örüntüsü: retrospektif bir çalışma

Frequency and pattern of cognitive dysfunction in Neuro-Behcet's disease: a retrospective study

Melih Tütüncü¹, Uğur Uygunoğlu¹, Ayhan Bingöl², Sabahattin Saip¹, Aksel Siva¹

¹İstanbul Üniversitesi- Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Turkey

²Mayıs Psikolojik Danışmanlık Merkezi, İstanbul, Turkey

Cukurova Medical Journal 2021;46(2):621-626

Abstract

Purpose: The aim of this study was to evaluate the frequency and pattern of cognitive impairment in Neuro-Behcet patients with parenchymal involvement.

Materials and Methods: Forty patients who were followed up from Cerrahpaşa Medical Faculty, Department of Neurology, and diagnosed with Neurobehçet's disease according to Cerrahpaşa diagnostic criteria were included in the study. The neurocognitive functions of the subjects were evaluated with Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Tests (BRB-N) including the selective recall test, PASAT, spatial recall test, symbol number modalities test, and word fluency tests. The results obtained were compared with the healthy group previously used to create normative data.

Results: The mean age of the disease in the patient group was 39.48 ± 10.66 and they were diagnosed with Neuro-Behcet disease approximately 3.3 years after the diagnosis of Behcet disease. There was male dominance. All neuropsychological test results of the patient group were impaired compared to the healthy ones. Deterioration in maintaining attention in 60%, impairment in visual memory in 55%, impairment in executive functions in 45%, and impairment in verbal memory in 23.5% of patients were found.

Conclusion: Cognitive impairment was detected in one of every two patients. The observed effects were in attention, visual memory, and executive functions in order of frequency. It is recommended that this high prevalence should be considered in the clinical follow-up of patients with Neuro-Behcet disease.

Keywords: Behçet's disease, Neuro-Behçet's disease, cognitive disorder

Öz

Amaç: Bu çalışmada parenkimal tutulumu olan Nöro-Behçet hastalarında kognitif bozukluk sıklığını ve paternini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim dalından takipli ve Cerrahpaşa Nörobehçet tanı kriterlerini dolduran 40 hasta dahil edildi. Olguların nörokognitif fonksiyonları seçici hatırlama testi, PASAT, görsel bellek testi, sembol sayı modaliteleri testi ve kelime akıcılığı testlerinden oluşan Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Tests (BRB-N) ile değerlendirildi. Elde edilen sonuçlar daha önce normatif data oluşturulmak üzere kullanılan sağlıklı grup ile kıyaslandı.

Bulgular: Hasta grubun ortalama hastalık yaşı 39.48 ± 10.66 idi ve Behçet tanısından ortalama 3.3 yıl sonra Nöro-Behçet hastalığı tanısı almışlardı. Erkek hakimiyeti mevcuttu. Hasta grubun tüm nöropsikolojik test sonuçları sağlıklılara kıyasla bozulmuştu. %60 hastada dikkati sürdürmede bozulma, %55 hastada görsel hafızada etkilenme, %45 hastada yürütücü işlevlerde etkilenme, %23.5 hastada sözel hafızada etkilenme saptandı.

Sonuç: Her iki hastadan birinde kognitif bozukluk tespit edildi. Gözlenen bu etkilenme sıklık sırasına göre dikkat, görsel hafıza ve yürütücü işlevlerdeydi. Bu yüksek prevalanstan dolayı Nörobehçet hastalarının klinik takibinde kognitif fonksiyonlar göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Behçet hastalığı, Nöro-Behçet hastalığı, kognitif bozukluk

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Melih Tütüncü, İstanbul Üniversitesi- Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Turkey E-mail: tutuncumelih@yahoo.com

Geliş tarihi/Received: 26.03.2021 Kabul tarihi/Accepted: 27.04.2021 Çevrimiçi yayın/Published online: 20.05.2021

GİRİŞ

Behçet Hastalığı (BH) ilk olarak 1937 yılında Hulusi Behçet tarafından tanımlanan idiopatik kronik vasküler-enflamatuvar multisistemik bir hastalıktır¹. Oral ülser, genital ülser ve tekrarlayıcı üveitin ana klinik bulgular olarak değerlendirildiği bu hastalıkta deri, göz, eklem, vasküler sistem, gastrointestinal sistem ve nörolojik sistem dahil birçok sistem etkilenmektedir². Hastalık sıklıkla üçüncü dekatta başlar³. Hastalığın prevalansı coğrafi konuma göre değişiklik göstermekle birlikte, İpek yolu boyunca Akdeniz'den Japonya'ya kadar olan coğrafi bölgede daha sıktır⁴. Altta yatan etyoloji tam olarak aydınlatılamamıştır fakat enfeksiyöz, genetik, immunolojik faktörlerin rol aldığı düşünülmektedir⁵⁻⁶.

Nöro-Behçet hastalığı (NBH); Behçet hastalığı olan bireylerde nörolojik semptomların varlığı ve bu semptomların başka bir hastalık ile açıklanamaması olarak tanımlanır. NBH'nin Behçet hastalarında görülme prevalansı %3 ile %9 arasında değişmektedir⁷⁻⁸. Bu sıklık erkeklerde %13'e ulaşırken, kadınlarda %5.6 olarak bildirilmiştir⁹. NBH genellikle 3. dekadın sonlarında ve Behçet tanısından sonraki 3- 5 yıl içinde meydana gelir¹⁰. Hastalığın başlıca iki formu olduğu düşünülmektedir; 1- Merkezi sinir sisteminin inflamatuvar parenkimal hastalığı (parankimal Behçet hastalığı) , 2- Ekstra parenkimal damarsal yapıları tutan ekstra parenkimal form⁸⁻¹¹.

Beynin hem parenkimini hem de vasküler yapılarını etkileyen bu hastalıkta yüksek bilişsel fonksiyonların etkilendiği önce vaka serileri ile daha sonra ise vaka-kontrol çalışmaları ile bildirilmiştir. NBH hastalarında ve hatta NBH tanı kriterlerini karşılamayan Behçet hastalarında dahi dikkati sürdürmede, yürütücü işlevler ve hafıza da bozulma olduğu belirtilmiştir^{7,12}. Fakat bu konuda yapılan çalışmalar hem sayıca azdır hem de çalışmaların örneklem genişlikleri sınırlıdır. Ayrıca sadece parenkimal Nörobeçet hastalarının kognitif durumu ise bilinmemektedir. Bu nedenle biz bu çalışmada sadece parenkimal NBH tanısı olan hastaların dikkat, yürütücü işlevler ve hafıza gibi kognitif fonksiyonlarını değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu retrospektif çalışma için İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 16.03.2021 tarih ve A-

29 nolu kararla etik onay alınmıştır. Bu çalışmanın hasta grubu Mart 2012 ve Mayıs 2012 tarihleri arasında polikliniğe başvuran parenkimal NBH tanılı hastalarından oluşmaktadır.

Uygulama

Kriterleri karşılayan tüm hastaların demografik ve klinik bilgileri hasta dosyalarından elde edildi. Kliniğimizde tüm nörobeçet hastaları rutin olarak Nöroloji Anabilim dalı ve Romatoloji Anabilim Dalı tarafından ortak takip edilmektedir. NBH tanısı Cerrahpaşa tanı kriterlerine göre konulmaktadır¹³. Hastalar en az 6 ayda bir nöroloji ve romatoloji uzman hekimi tarafından görülmektedir. Nörolojik muayene bulguları, görüntüleme bulguları hastaların dosyalarına not edilmektedir. Çalışmaya katılan hastalar bu konuda deneyimli uzman psikolog tarafından değerlendirilmekte ve nörokognitif testler hastalara dikkatlerini dağılmasını engelleyecek sessiz bir ortamda yapılmaktadır.

Cerrahpaşa NBH tanı kriterlerine göre parenkimal NBH tanısı alan ve en az bir yıldır kliniğimizde takip edilen hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Dosyasında yüksek doz steroid tedavisinin kognisyon üzerine etkileri daha önce bildirildiği için son 6 ay içinde atak geçirmeyen ve yüksek doz steroid tedavisi almayan hastalar dahil edilmiştir¹⁴. Nöropsikolojik test sonuçlarını etkileyebilecek işitsel, görsel ve el beceri fonksiyon kaybı olanlar dahil edilmemiştir. Yine psikopatolojik tanısı olanlar ile santral sinir sistemi tutulumu yapabilen ve kognisyon üzerine etkileri olabilecek ek nörolojik hastalığı olanlar ile antipsikotik ilaçları kullanan hastalar dahil edilmemiştir.

Kognitif değerlendirme

Kognitif değerlendirme yapmak amacıyla nöroinflamatuvar hastalık olan Multiple Skleroz için geliştirilen Brief Repeatable Battery Of Neuropsychological Tests (BRB-N) kullanıldı. BRB-N MS hastalarında kognitif durumu değerlendirmede yaygın olarak kullanılan bir nöropsikolojik test bataryasıdır. Seçici hatırlama testi (selective reminding test (SRT)), görsel bellek testi (spatial recall test (SPART)), sembol sayı modaliteleri testi, PASAT testi ve sözel akıcılık testlerinden oluşmaktadır. Test yaklaşık olarak 45 dakika sürmektedir¹⁵.

PASAT

PASAT (Paced Auditory Serial Addition Test)

testinin 2sn ve 3sn olmak üzere iki formu vardır. Katılımcıdan 2sn veya 3sn ara ile ardışık olarak söylenen son iki sayının toplanması istenmektedir. Dikkati ve bilgi işlem hızını ölçer¹⁶.

Seçici hatırlama testi

Seçici hatırlama testi (selective reminding test (SRT)) Buschke tarafından geliştirilmiş bir sözel bellek testidir. Testin özelliği birçok klasik sözel bellek testinin aksine kelime listesinin öğrenme fazında listenin tamamının değil sadece öğrenilememiş olan kelimelerin hatırlatılmasıdır. SRT'nin bir kaç formu olup çalışmamızda günümüzde dünya genelinde en yaygın olarak kullanılan form olan 6 öğrenme denemesinin ve gecikmiş hatırlamanın uygulandığı kısa formu uygulanmıştır. Bu formda hastaya 12 kelimelik bir liste verilir ve her bir öğrenme denemesinde hastadan aklında kalan kelimeleri söylemesi istenir, sadece unutulmuş olan kelimeler tekrar okunur (SRT-TL). 25 dakika sonrasında hastadan kelime listesini tekrar söylemesi istenir (SRT-DR)¹⁷.

Görsel Bellek Testi

Görsel bellek testi (spatial recall test (SPART)), diğer adıyla 10/36 testin de 6x6 kareden oluşan bir dama tahtası dizaynı içine yerleştirilen 10 adet yuvarlak belirtecin, dizayn içindeki yerlerinin öğrenilmesi ve gecikmiş olarak hatırlanması istenir. 3 öğrenme denemesi (SPART-TL) ve 25. Dakikada gecikmiş hatırlama fazı uygulanır (SPART-DR)¹⁸.

Sembol Sayı Modalite Testi

Sembol-Sayı modalitelerinde (SDMT) hastaya 1'den 9'a kadar numaralandırılmış sembollerden oluşan bir anahtar verilir. 90 saniye de yapılan doğru eşleştirme skoru verir. Maksimum puan 60'dır¹⁸.

Kelime Akıcılığı Testi

Kelime akıcılığında (word fluency test) hastadan 1 dakika içinde olabildiğince çok kelime söylenmesi istenir. İki alternatif formdan A formunda meyve ve sebze, B formun da ise hayvanların sayılması istenir¹⁹. Test puanı ortalamasının en az iki standart sapma altında olan değerler kognitif bozukluk olarak değerlendirildi. Kognitif değerlendirme yapılırken testlerin yanında hastaların klinik durumları ve günlük işlev fonksiyonları da göz önünde bulunduruldu.

Çalışmada kontrol grubu olarak 2011 yılında kliniğimizde BRB-N yapılan ve bu verilerle Türkiye normatif datası oluşturulan sağlıklı bireylerin sonuçları kullanılmıştır²⁰.

İstatistiksel analiz

Tüm analizler SPSS yazılımı kullanılarak yapıldı. (sürüm 23) Hastaların klinik ve demografik özellikleri için tanımlayıcı istatistikler (ortalama, standart sapma, sıklık ve yüzde) kullanıldı. Hasta ve sağlıklı grubun cinsiyet farkları ki-kare testi kullanılarak kıyaslandı. Normallik dağılımı varsayımı için Shapiro-Wilk testi, Kolmogorov-Smirnov testleri kulanıldı. SRT-TL, SRT-DR, SPART-TL ve PASAT test sonuçları normallik varsayımını karşılıyordu ve student-t test ile kıyaslandı. SPART-DR, sembol sayı modaliteleri testi ve sembol sayı modaliteleri test sonuçları ise Mann-Whitney U testi kullanılarak kıyaslandı. 0.05 altı istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma süresi boyunca toplam 75 hasta değerlendirildi. 8 kişi son 6 ay içinde yüksek doz steroid tedavisi aldığı için, 6 kişi görsel ve işitsel fonksiyon kayıpları olduğu ve o dönemde testleri yapamadıkları için, 3 kişi yakın zamanda antipsikotik ilaç başlandığı için, 8 kişi ise kliniğimizce yeterli süre takip edilmediği için çalışmaya dahil edilemedi. Toplam 40 NBH hastası çalışmaya dahil edildi. NBH hastalarında erkek/kadın oranı 1.66 kontrol grubunda ise 0.73 idi. Hasta grupta belirgin bir erkek hakimiyeti vardı. (p:0.03) Hasta grubun yaş ortalaması 39.4 kontrol grubunun ise 42.1 idi. Gruplar arasında yaş açısından fark yoktu. (p:0.245) Hasta grubu Behçet tanısından ortalama 3.3 ± 0.4 yıl sonra NBH tanısı almıştı. Hasta grubunun %72,7 ü 8 yıl ve altı eğitim almıştı. Tüm hastaların ve kontrol grubunun klinik ve demografik sonuçları Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Çalışma popülasyonunun klinik ve demografik özellikleri

Değişken	NBH (n:40)	Kontrol (106)	p
Cinsiyet E/K	25/15	45/61	0.03
Yaş (yıl)	39.48±10.66	42.1±12.6	0.245
Behçet ve Nörobehçet tanıları arasındaki süre (yıl)	3.3±0.4		
Eğitim Süresi			
8 yıl ve altı	% 72,7		
9 yıl ve 12 yıl arası	% 24,7		
13 yıl ve üstü	% 2,6		

NBH: Nörobehçet Hastalığı

Hasta grupta nöropsikolojik test bataryasının tüm alt ölçeklerinde etkilenme saptandı. Hasta grubunun SRT-TL puanı 39.17 ± 8.36 iken kontrol grubunda $50,57(6,67)$ idi. ($p < 0.001$) SRT-DR puanı hasta grupta 6.52 kontrol grubunda ise 8.03 olarak saptandı. ($p < 0.001$) SPART-TL hasta grupta 6.82 iken kontrol grubunda ise 19.6 idi. ($p < 0.001$) SPART-DR hasta grupta 3.17 kontrol grubunda ise 6.48 olarak saptandı. ($p < 0.001$) SDMT hasta grupta 29.97 kontrol grubunda 50.68 ve ($p < 0.001$) PASAT hasta grupta

30.7 kontrol grubunda 38.1 olarak saptandı. ($p < 0.03$) Sözel akıcılık puanı ise hasta grupta 14 kontrol grubunda ise 25.06 olarak saptandı. ($p < 0.001$) Tablo 2'de hasta ve kontrol grubunun nöropsikolojik test sonuçları verilmiştir.

Hastaların %60'ında dikkati sürdürmekte bozukluk, %55'inde vizyospasyal hafıza problem, %23.5'inde sözel hafızada problem, %45'inde yürütücü işlev bozukluğu saptandı. (Tablo 3).

Tablo 2. Hasta ve kontrol grubunun kognitif fonksiyonlarının değerlendirilmesi

	NBH (n:40)	Kontrol (106)	p
SRT-TL	39.17 ± 8.36	$50,57 \pm 6,67$	<0.001
SRT-DR	6.52 ± 2.13	$8,03 \pm 2,14$	<0.001
SPART-TL	6.82 ± 2.61	$19,60 \pm 6,38$	<0.001
SPART-DR	3.17 ± 1.33	$6,48 \pm 1,72$	<0.001
SDMT	29.97 ± 10.96	$50,68 \pm 13,57$	<0.001
PASAT	$30,75 \pm 26,11$	38.11 ± 29.6	<0.035
Sözel Akıcılık	14 ± 4.28	25.06 ± 6.32	0.001

NBH: Nörobeçet Hastalığı SRT-TL= Seçici hatırlama testi-total öğrenme SRT-DR=Seçici hatırlama testi-uzun süreli bellek, SPART-TL= görsel bellek testi-total öğrenme SPART-DR= görsel bellek testi-uzun süreli bellek SDMT=Sembol sayı Modalite Testi, PASAT=Paced Auditory Serial Addition Test

Tablo 3. Nörobeçet hastalarında kognitif fonksiyon bozukluğunun görülme sıklığı

Kognitif Fonksiyon	Görülme prevalansı (%)
Dikkati Sürdürmekte Bozukluk	60
Görsel Hafızada Etkilenme	55
Sözel Hafızada Etkilenme	23.5
Yürütücü İşlev Bozukluğu	45

TARTIŞMA

Behçet hastalığı, kronik, multi-sistemik, tekrarlayıcı, enflamatuvar bir hastalıktır. Hastalık ortalama 3.ve 4. dekada başlar. Nörolojik tutulum Behçet hastalarında en sık mortalite ve morbidite nedenlerinden biridir. Nörolojik tutulum parenkimal ve ekstra parenkimal tutulum şeklinde olabilir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda NBH hastalarında ve hatta NBH tanı kriterlerini karşılamayan Behçet hastalarında dahi kognitif etkilenme olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle bu çalışmada takipli nörobeçet hasta popülasyonumuzda kognitif bozukluk sıklığını ve paternini saptamayı amaçladık. Çalışma popülasyonunun yaşı ortalama 3. dekadın sonundaydı ve Behçet tanısından ortalama 3 yıl sonra nörobeçet tanısı almışlardı ve hasta grupta belirgin bir erkek hakimiyeti mevcuttu. Hasta grubun tüm bu demografik ve kinik özellikleri NBH hastalığının karakteristik özellikleri ile uyumluydu. Hasta popülasyonun dikkat sürdürme ve bilgi işlem hızı

(PASAT), sözel öğrenme ve gecikmeli hatırlaması (SRT), görsel öğrenme ve geri çağırması (SPART), kavrama ve konsantrasyon fonksiyonları (SDMT), kelime akıcılığı (sözel akıcılık) sağlıklı kontrol grubuma göre belirgin derecede etkilenmişti. En sık etkilenen kognitif modalite dikkat ve dikkati sürdürmektir. Her 5 hastanın 3'ünün dikkat sürdürmede bozukluk yaşadığını saptadık. Sıklık olarak sırasıyla dikkatten sonra en çok etkilenen kognitif yapılar görsel hafıza ve yürütücü işlevlerdir. En az etkilenen yapı ise sözel hafızaydı.

NBH'de kognitif etkilenme olabildiği daha önceden de bildirilmiştir. 200 Behçet hastasının dahil olduğu ve nörolojik tutulumu olan Behçet hastalarının kognitif fonksiyonlarının incelendiği kapsamlı bir çalışmada olguların %87,7'sinde anormal kognitif performans saptanmıştır. Bu çalışmada, en sık etkilenen kognitif fonksiyonun hafıza ve bellek de olduğu bildirilmiştir. İkinci sıklıkta etkilenen yapı ise dikkat ve yürütücü işlevlerdedir. Olguların sadece %9'unda görsel modalitelerde bozulma saptanmıştır⁷.

On iki NBH hastasının kognitif fonksiyonlarının değerlendirildiği diğer bir çalışmada grubun tamamının hafıza modalitelerinde bozulma saptanmıştır¹². Ayrıca sıklıkla dikkat ve yürütücü işlevlerde de bozulma olabildiğini raporlamışlardır. Gözlenen kognitif bozuklukların beyin görüntülemelerinde lezyonların ortaya çıkmasından dahi önce saptanabildiği ve ataklardan bağımsız olarak sınırsız ilerlediği bildirilmiştir⁷. 2004 yılında Monastero ve arkadaşları ise nörolojik tutulumu olmayan Behçet hastalarında kognitif bozulma sıklığına bakmışlardır. Çalışmada neredeyse her iki hastanın birinde kognitif bozulma saptanmış ve sıklıkla hafızada etkilenme olduğu bildirilmiştir. Bu durumun aktif hastalıkla ve steroid tedavisi kullanımıyla ilişkili olabileceği savunulmuştur²¹. Dutra ve arkadaşları Behçet ve NBH sendromu olan hastaları kognitif fonksiyonları açısından kıyaslamış; her iki grupta da yürütücü işlevlerde ve dilde etkilenme olduğunu fakat belleğin sadece NBH tanısı ile takip edilen grupta olduğunu raporlamışlardır. Behçet hastalarında ki kognitif etkilenmenin ise nörolojik tutuluma bağımsız olduğunu ve hastanın anksiyetesiyle ilişkili olduğunu savunmuşlardır²². Cavaco ve arkadaşları benzer bir çalışmayı daha geniş hasta popülasyonunda ve görüntülemelerden faydalanarak tekrarlamış ve sonucunda %53 NBH hastasında ve %40 Behçet hastasında en az bir kognitif etkilenme saptamışlardır. NBH hastalarında ki etkilenme parenkimal tutulum ile ilişkilendirilmiş fakat ilginç olarak Behçet hastalarında ki tutulum ise frontal lobdaki beyaz cevher tutulumu ve anksiyete ile ilişkilendirilmiştir. Ayrıca bu çalışmada prednisolon kullanımının nöropsikolojik testlerde iyileşmeye neden olduğu savunulmuştur²³. Yakın zamanda Altunkaynak ve arkadaşları oküler tutulumu olan Behçet hastalarının kognitif profilini incelemiş ve benzer şekilde neredeyse her iki hastanın birinde etkilenme saptamış ve bu etkilenmenin en çok hafıza ve yürütücü işlevlerde olduğunu bildirmişlerdir²⁴. Çalışmamızda dikkat ve hafıza benzer oranlarda etkilenmiş ve neredeyse her iki hastadan birinde gözlenmiştir. Bu sonuçlar literatür ile uyumludur. Çalışmamızda görsel bellekte etkilenme ise literatürden daha az sıklıkla karşımıza çıkmıştır. Bu durum kullanılan nöropsikiyatrik testlerin farklılığından kaynaklanabilir.

Çalışmamızın başlıca kısıtlılıkları çalışmanın retrospektif olması, görüntüleme bulgularının olmayışı, test bataryasının Behçet hastalarına özel olmayışı ve depresyon, anksiyete gibi nöropsikolojik testi etkileyecek etkenlerin hesaba katılmamasıdır.

Görece nadir olan bu hastalıkta hasta sayımız ise çalışmanın güçlü tarafıdır.

Hasta ve yakınlarının hayat kalitesini önemli derecede etkileyen yüksek kognitif fonksiyonlar, klinik takip sırasında sorgulanmadığı zaman göz ardı edilebilmektedir. Çalışmamızda hasta popülasyonun çoğunluğunda bir veya bir den fazla kognitif alanda etkilenme tespit ettik. Gözlenen bu etkilenme sıklıkla hafıza ve dikkat modalitelerindeydi. Bu durumun hastaların klinik takibinde göz önünde bulundurulması önerilmektedir. Çalışmamız her ne kadar kesitsel bir çalışma olsa da, bu kognitif testlerin periyodik olarak yapılması ve hastaların kognitif kötüleşme açısından takibi önerilir. Çalışmamızda parenkimal NBH hastalarında kognitif bozukluk sıklığını vurgulamaya çalıştık fakat kognitif bozukluk ile ilişkili olan faktörleri ve kognitif kötüleşme açısından öngörücü klinik ve demografik özellikleri tanımlayan çalışmalara ihtiyaç vardır.

Yazar Katkıları: Çalışma konsepti/Tasarımı: MT, UU, AB, SS, AS; Veri toplama: MT, UU, AB, SS, AS; Veri analizi ve yorumlama: MT, UU, SS, AS; Yazı taslağı: MT; İçeriğin eleştirel incelenmesi: AB, SS; Son onay ve sorumluluk: MT, UU, AB, SS, AS; Teknik ve malzeme desteği: MT, Süpervizyon: -; Fon sağlama (mevcut ise): yok.

Etik Onay:

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

Author Contributions: Concept/Design : MT, UU, AB, SS, AS; Data acquisition: MT, UU, AB, SS, AS; Data analysis and interpretation: MT, UU, SS, AS; Drafting manuscript: MT; Critical revision of manuscript: AB, SS; Final approval and accountability: MT, UU, AB, SS, AS; Technical or material support: MT; Supervision: -; Securing funding (if available): n/a.

Ethical Approval:

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest: Authors declared no conflict of interest.

Financial Disclosure: Authors declared no financial support

KAYNAKLAR

1. Yazıcı H, Seyahi E, Hatemi G, Yazıcı Y. Behçet syndrome : a contemporary view. *Nat Rev Rheumatol.* 2018;14:107–19.
2. Siva A, Saip S. The spectrum of nervous system involvement in Behçet's syndrome and its differential diagnosis. *J Neurol.* 2009;256:513–29.
3. Yazıcı Y, Yurdakul S, Yazıcı H. Behçet's syndrome. *Curr Rheumatol.* 2010;12:429–35.
4. Yazıcı H, Fresko I, Yurdakul S. Behçet's syndrome: Disease manifestations, management, and advances in treatment. *Nat Clin Pract Rheumatol.* 2007;3:148–55.
5. Direskeneli H. Autoimmunity vs autoinflammation in Behçet's disease: Do we oversimplify a complex disorder? *Rheumatology.* 2006;45:1461–65.
6. Zeidan MJ, Saadoun D, Garrido M, Klatzmann D, Six A, Cacoub P. Behçet's disease pathophysiology: a contemporary review. *Auto Immun Highlights.*

- 2016;7(1):4.
7. Akman-Demir G, Serdaroglu P, Tasçi B. Clinical patterns of neurological involvement in Behçet's disease: Evaluation of 200 patients. *Brain*. 1999;122:2171-81.
 8. Uygunoğlu U, Siva A. Behçet's syndrome and nervous system involvement. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2018;18:35.
 9. Kural-Seyahi E, Fresko İ, Seyahi N, Ozyazgan Y, Mat E, Hamuryudan V et al. 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.
 10. Al-Araji A, Kidd DP. Neuro-Behçet's disease: epidemiology, clinical characteristics, and management. *Lancet Neurol*. 2009;8:192-204.
 11. Saip S, Siva A, Altıntaş A, Kiyat A, Seyahi E. Headache in Behçet's syndrome. *Headache*. 2005;45:911-9.
 12. Öktem-Tanör Ö, Baykan-Kurt B, Gürvit H, Akman-Demir G, Serdaroglu P. Neuropsychological follow-up of 12 patients with neuro-Behçet disease. *J Neurol*. 1999;246:113-9.
 13. Siva A, Kantarci OH, Saip S, Altıntaş A, Hamuryudan V, Islak C et al. Behçet's disease: Diagnostic and prognostic aspects of neurological involvement. *J Neurol*. 2001;248:95-103.
 14. Catherina E Prado, Simon F Crowe. Corticosteroid and cognition. *Neuropsychol Rev*. 2019;29:288-312.
 15. Portaccio E, Goretti B, Zipoli V, Iudice A, Pina DD, Malentacchi G.M et al. Reliability, practice effects and change indices for Rao's Brief Repeatable Battery. *J Mult Scler*. 2010;16:611-7.
 16. Tombaugh TN. A comprehensive review of the Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT). *Arch Clin Neuropsychol*. 2006;21:53-76.
 17. Ehrenreich JH. Normative data for adults on a short form of the Selective Reminding Test. *Psychol Rep*. 1995;76:387-90.
 18. Boringa JB, Lazeron RH, Reuling IE, Ader HJ, Pfenning L, Lindeboom J et al. The brief repeatable battery of neuropsychological tests: normative values allow application in multiple sclerosis clinical practice. *J Mult Scler*. 2001;7:263-67.
 19. Woods SP, Scott JC, Sires DA, Grant I, Heaton RK, Tröster Aı et al. Action (verb) fluency: test-retest reliability, normative standards, and construct validity. *J Int Neuropsychol Soc*. 2005;11:408-15.
 20. Bingöl A, Yıldız S, Topçular B, Tutuncu M, Demirci NO, Uygunoglu U et al. Brief repeatable battery (BRB) - Turkish normative data. 16th Congress of the European-Federation-of-Neurological-Societies (EFNS), Stockholm, Sweden. 2012;19:558.
 21. Monasteroa R, Camardaa C, Pipiaa C, Lopeza G, Camardaa LKC, Baiamontea V et al. Cognitive impairment in Behçet's disease patients without overt neurological involvement. *J Neurol Sci*. 2004;220:99-104.
 22. Dutra LA, Souza AWS, Alessi H, Guedes BVS, Braganeto P, Pedroso JL et al. Cognitive impairment in Brazilian patients with Behçet's disease occurs independently of neurologic manifestation. *J Neurol Sci*. 2013;327:1-5.
 23. Cavaco S, Silva AM, Pinto P, Coutinho E, Santos E, Bettencourt A et al. Cognitive functioning in Behçet's disease. *Ann N Y Acad Sci*. 2009;1173:217-26.
 24. Altunkaynak Y, Usta Ş, Ertem DH, Köksal A, Dirican AC, Baybaş S. Cognitive functioning and silent neurological manifestations in Behçet's disease with ocular involvement. *Noro Psikiyatı Ars*. 2019;56:173-7.