







## ■ Olgu Sunumu

# Parankimal ve non-parankimal tutulum gösteren nöro-behçet hastalığı olguları

## *Neuro-behçet disease cases with parenchymal and non-parenchymal involvement*

Abdulkadir Tunç<sup>1\*</sup> , Nihat Mustafayev<sup>2</sup> , Azize Esra Gürsoy<sup>2</sup> , Vildan Güzel<sup>2</sup> ,  
Gülşen Babacan Yıldız<sup>2</sup> , Elif Gökçal<sup>2</sup> 

<sup>1</sup> Sakarya Üniversitesi, Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Sakarya, Türkiye

<sup>2</sup> Bezmialem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

\* Sorumlu Yazar: Abdulkadir Tunç E-posta: [drkadtunc@hotmail.com](mailto:drkadtunc@hotmail.com) ORCID: 0000-0002-9747-5285

\*\* Bu çalışma 53. Ulusal Nöroloji Kongresi/Antalya' da poster bildiri olarak sunulmuştur.

Gönderim: 15 Kasım 2018 Kabul: 18 Mayıs 2019

## ÖZ

Nöro-Behçet Hastalığı (NBH) parankimal ve non-parankimal tutulum olarak sınıflandırılmıştır. Tanı aftöz lezyonların yanında göz, cilt bulguları, paterji testi pozitifliği ve vasküler lezyonların tanınması ile konmaktadır. Bu yazımızda kliniğimize farklı nörolojik yakınmalarla başvuran ve klinik değerlendirmeler sonucunda NBH tanısı alan 3 olgu sunmayı amaçladık. Birinci olgumuzda tekrarlayan oral aftlar, genital skar, paterji testi ve HLA B51 pozitifliği, magnetic rezonans (MR) tutulum özellikleri ve öncesinde Behçet hastalığı (BH) tanısı almış olması nedeniyle NBH tanısı konuldu. İkinci olgumuzda non-parankimal tutulum mevcuttu ve yaygın serebral venöz tromboz saptandı. Antikoagülan kullanımı ile gastrointestinal system (GİS) kanama gelişmesi BH'nın GİS tutulumu ve olası komplikasyonlar açısından uyarıcıydı. Son olgumuzda yılda 3 ten fazla oral aft öyküsü, aralıklı artralji yakınmaları ve parankimal merkezi sinir sistemi tutulumu mevcuttu ve HLA B51 pozitifliği. Baş ağrısı, bilinç değişiklikleri veya akut nörolojik defisitler gibi farklı klinik tablolarla başvurabilen olgularda BH açısından gerekli öykü ve muayenenin detaylı yapılması gerektiğini hatırlatmak ve ülkemizde sık görülen bu hastalığın önemine vurgu yapmak istedik.

**Anahtar kelimeler:** Behçet hastalığı, nöro-behçet hastalığı, santral sinir sistemi, serebral venöz tromboz

## ABSTRACT

Neuro-Behçet's Disease (NBD) is classified as parenchymal and non-parenchymal involvement. The diagnosis is made by the diagnosis of aphthous lesions, as well as by eye, skin findings, positive pathergy test and vascular lesions. In this article, we aimed to present three cases who presented to our clinic with different neurological complaints and were diagnosed with NBH as a result of clinical evaluations. Our first patient was diagnosed with NBH because of recurrent oral aphthae, genital scar, pathergy test and HLA B51 positivity, magnetic resonance (MR) involvement, and previous Behçet's disease (BD). In our second case, non-parenchymal involvement was present and widespread cerebral venous thrombosis was detected. The development of gastrointestinal system bleeding with anticoagulant stimulation was associated with GIS involvement and was stimulatory in terms of possible complications of GI. In our last case, there were more than 3 oral aphthae per year, intermittent arthralgia complaints and parenchymal central nervous system involvement and HLA B51 was positive. We wanted to emphasize the need for detailed history and examination of BD in patients with headache, consciousness changes or acute neurological deficits and emphasize the importance of this disease which is common in our country.

**Keywords:** Behçet's disease, neuro-behçet's disease, central nervous system, cerebral venous thrombosis

## GİRİŞ

Behçet hastalığı (BH), dokularda yıkımla sonuçlanan mukozal membranlarda ülserasyon ve inflamasyonla karakterize, multisistemik idiyopatik inflamatuvar bir hastalıktır [1]. Başlıca tekrarlayan oral aftlar, genital aft, oküler bulgular, cilt lezyonları, gastrointestinal tutulum, nörolojik hasar, vasküler tutulum veya artritle karakterize multisistemik idiyopatik inflamatuvar bir hastalıktır [2]. Nörolojik tutulum birçok seride %10'un altında bildirilmiştir ve erkeklerde kadınlardan sık görülür [3]. Ükemiz hastalık prevalansının en yüksek olduğu ülkedir [2]. Nöro- Behçet Hastalığı (NBH) parankimal ve non- parankimal tutulum olarak sınıflandırılmıştır. Parankimal hastalık beyin sapı tutulumu, multifokal (diffüz; beyin sapı, serebral veya spinal kord tutulum birlikteliği) tutulum, miyelopati, serebral hasar (ensefalopati, hemiparezi, hemihipoestezi, nöbet, disfaji ve mental bozukluklar) ve optik nöropatiyi içermektedir. Non-parankimal tutulumda ise serebral venöz tromboz, benign intrakranial hipertansiyon, akut meningeal sendrom ve daha nadir olarak arteryel tromboz, diseksiyon veya anevrizma görülebilmektedir [4]. Tanı aftöz lezyonların yanında göz, cilt bulguları, paterji testi pozitifliği ve vasküler lezyonların tanınması ile konmaktadır [5]. Bu yazımızda kliniğimize farklı nörolojik yakınmalarla başvuran ve klinik değerlendirmeler sonucunda NBH tanısı alan 3 olgu sunmayı amaçladık.

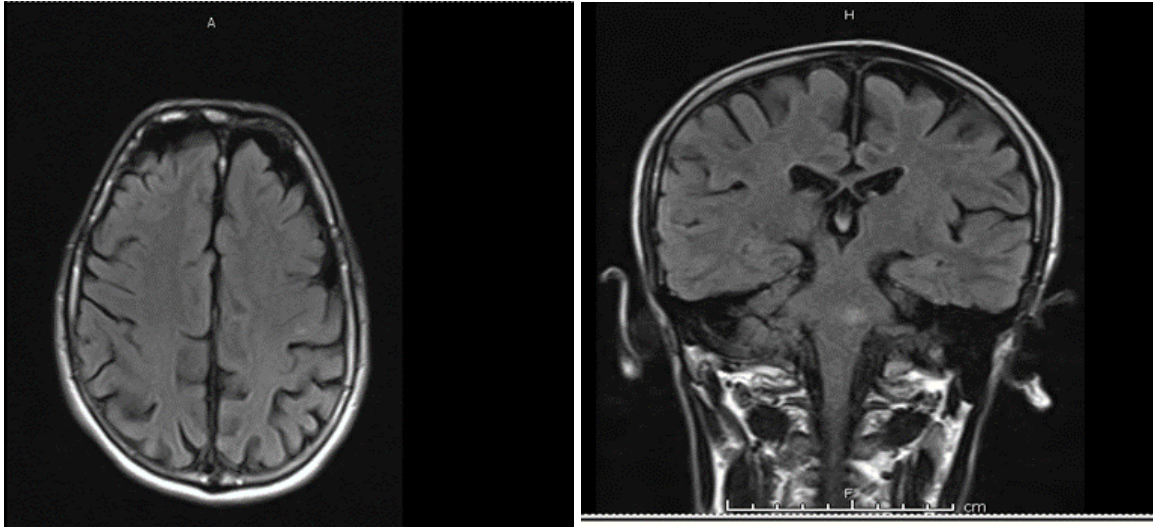
### OLGU 1

37 yaşında erkek hasta kliniğimize 3 haftadır bacaklarda güç kaybı şikayeti ile başvurdu. Yedi yıl önce oral ve genital bölgede tekrarlayan aftlar, üveit ve paterji pozitifliği ile BH tanısı almıştı. 3 yıldır urge inkontinans yakınması da mevcuttu. Hastanın nörolojik muayenesinde bilinci açık, koopere ve oryante idi. Her iki alt ekstremitte kas gücü

proksimallerde 4/5, distallerde +4/5 saptandı. Derin tendon refleksleri (DTR) üstte ve altta canlı (++++) idi. Taban cildi refleksi (TCR) bilateral ekstansör yanıtı izlendi. Duyu muayenesinde torakal T8-T10 düzeyinde seviye veren his kusur saptandı. Diğer nörolojik muayene bulguları normaldi. Rutin kan tetkiklerinde patolojik bulguya rastlanmadı. Kranial magnetik rezonans (MR)'ında sol pontin inferior parasantral alanda ve sol presantral girusta subkortikal yerleşimli kontrast tutmayan T2- Flair sekanslarda hiperintens lezyonlar saptandı (**Resim 1**). Spinal MR' da medulla spinalis T8 anterior kesiminde kontrast tutmayan T2 sekanslarda hiperintens lezyon izlendi. Tekrarlanan paterji testi pozitif izlendi. Vaskülit testleri negatif sonuçlandı. Lomber ponksiyon (LP) yapıldı, beyin omirilik sıvısı (BOS) biyokimyası ve hücre sayımı normaldi. BOS kültüründe üreme olmadı. Oligoklonal band patern 4 pozitif sonuçlandı. Enfeksiyöz açıdan yapılan tetkikleri negatifti. BH tanısı olan hastaya mevcut bulgularla parankimal NBH tanısı konuldu ve pulse steroid tedavisi uygulandı. Klinik bulgularında anlamlı düzelme gözlenen hasta 32 mg/gün oral steroid tedavisi ile takibe alındı.

### OLGU 2

32 yaşında erkek hasta, 1 aydır olan sabahları daha belirgin basınç hissi şeklinde baş ağrısı nedeniyle kliniğimize başvurdu. Bilinen hastalık öyküsü ve sigara- alkol kullanımı yoktu. Başvurusunda vitalleri stabil olan hastanın göz dibi incelemesinde bilateral papilödem ve sol optik disk arkasında hemoraji izlendi. Diğer nörolojik muayene bulguları normaldi. Rutin kan tetkiklerinde anlamlı patoloji saptanmadı. Kranial MR ve MR- venografi tetkikleri yapılan hastada superior sagittal sinüsten sol transvers sinüse uzanan, lümeni tama yakın daraltan trombüs ile uyumlu



**Resim 1.** Sol pontin inferior parasantral alanda ve sol presantral girusta subkortikal yerleşimli Flair sekanslarda hiperintens lezyonlar

dolum defekti, ayrıca sağ sigmoid sinüste lümeninde tama yakın dolum defektine neden olan trombüs izlendi. Parenkimal tutulum izlenmedi. Yaygın serebral venöz tromboz (SVT) nedeniyle hastaya etyolojik araştırmaları ile birlikte toraks bilgisayarlı tomografi (BT) de anevrizma izlenmemesi üzerine antikoagülan tedavi başlandı.

Göz hastalıkları konsültasyonunda bilateral papil ödem izlendiği, üveit saptanmadığı belirtildi. Ayrıca optik disk kenarında iğsi hemorajiler, fundus floresans anjiyografide (FFA) her iki optik disk başında telenjektazik damarlardan erken dönemde sızıntının olduğu, geç dönemde arttığı, retinal venlerin duvarında belirgin boyanma izlendiği ve bulguların vaskülitik tutulumla uyumlu olabileceği belirtildi.

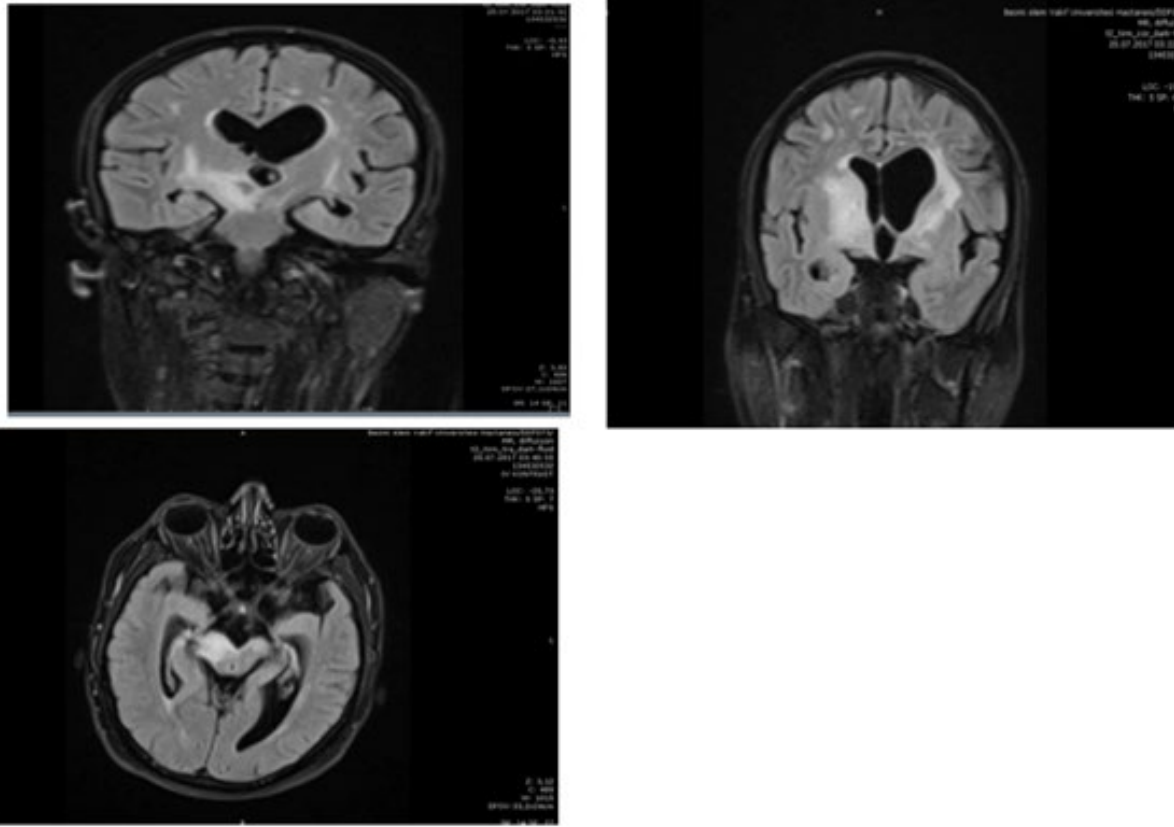
Yılda 3 kez oral aft öyküsü olan hastada paterji testi pozitif saptandı. Antikoagülan tedavinin 2. gününde inefektif INR düzeyinde abondan gastrointestinal sistem (GİS) kanaması saptanan hasta gastroenteroloji konsültasyonu ile değerlendirildi. Yapılan endoskopi ve kolonoskopik incelemelerde terminal ileumda ülser lezyonlar izlendi. Antikoagülan tedavi kesildi. Oral aft, göz bulguları, paterji pozitifliği, GİS tutulumu ve non-parenkimal kranyal tutulum bulguları ile hastaya NBH tanısı kondu. HLA B51 testi pozitif sonuçlandı. Pulse steroid tedavisi verilen hastanın baş ağrıları geriledi. Tedavi 32 mg/ gün oral steroid ve 2,5 mg/kg/gün azotioprin şeklinde düzenlenerek hasta takibe alındı. Haftalık pulse steroid tedavilerine devam edildi. 1. ay sonunda superior sagittal sinüsün rekanalize olduğu saptandı.

### OLGU 3

Ayakkabı imalathanesinde çalıştığı öğrenilen 29 yaşında erkek hasta kliniğimize son 1 haftadır olan baş ağrısı, yorgunluk ve uyku hali şikayetleri ile başvurdu. Özgeçmiş ve

soygeçmişinde özellik yoktu. Sigara veya alkol kullanmıyordu. Gelişinde vitalleri stabil olan hastanın nörolojik muayenesinde apatik görünümde, şuur uykuya meyilli, çoklu emirlere koopere olmakta zorlandığı saptandı. Diğer nörolojik muayene bulguları hasta koopere olabildiği kadarıyla normal izlendi. Kranial MR görüntülemelerinde bilateral bazal ganglionlarda, talamusa ve mezensefalona uzanım gösteren T2-Flair sekanslarda hiperintens ve simetrik vazojenik ödemin eşlik ettiği lezyonlar izlendi (**Resim 2**). Rutin kan tetkikleri ve vaskülit testleri normal izlendi. BOS bulgularında anormallik saptanmadı. Paterji testi negatif bulundu. Radyoloji kliniğince ön planda metabolik- toksik nedenler olabileceğinin belirtilmesi üzerine mesleği de göz önünde bulundurularak takibe alındı. Kliniğinde kısmi düzelme ve radyolojik bulgularda gerileme gözlemlendi.

2 ay sonra bilinç bozukluğu, dengesizlik şikayetleri ile kliniğimize tekrar başvuran olgunun nörolojik muayenesinde apati ve sağa doğru trunkal ataksi izlendi. Kranial MR'ında sağda bazal ganglionlardan beyin sapına uzanan ödematöz etkisi olan ve minimal kontrastlanma gösteren lezyon saptandı. Kan tetkikleri normal olan hastanın BOS bulgularında anormallik saptanmadı. Vaskülit testleri negatif izlendi. Paterji testi de negatifti. EEG ve göz muayenelerinde belirgin patoloji saptanmadı. Yılda 3'ten fazla oral aft öyküsü, aralıklı artralji yakınmaları olan ve parenkimal merkezi sinir sistemi tutulumu olan olguda HLA B51 pozitif sonuçlandı. Mevcut bulgularla NBH düşünülen olguya pulse steroid tedavisi uygulandı ve klinik tabloda düzelmelerin yanında MR görüntülerinde de lezyonlarda gerileme izlendi. Tedavisi haftalık pulse steroidin yanı sıra oral 32 mg steroid ve 2,5 mg/kg/gün azotioprin ile devam edildi.



**Resim 2.** Mezensefalon düzeyinde, sağ serebral pedikül, sağ talamustan bazal ganglionlar düzeyine doğru uzanım gösteren, T2 ve Flair sekanslarda hiperintens lezyonlar. Ayrıca sol serebral pedikül anteriordan bazal ganglionlar düzeyine doğru uzanım gösteren, T2 ve Flair sekanslarda hiperintens lezyon izlenmektedir

**Tablo 1.** Behçet Hastalığı tanı kriterleri ve genel özellikler

Kriterler	Gerekli Özellikler
<b>Rekürren oral ülserler</b>	Aftöz (idiopatik) ülser, hasta veya hekim tarafından görülen, yılda en az 3 epizod
<b>Ek olarak aşağıdakilerden en az ikisi:</b>	
Rekürren genital ülser	Aftöz ülser veya skar
Göz bulguları	Vitreusta slit-lamp muayenesinde anterior veya posterior üveit veya retinal vaskülit (göz uzmanınca belirtilmiş)
Deri lezyonları	Erythema nodosum-benzeri lezyonlar; papülopüstüller cilt lezyonları veya karakteristik akneiform nodüllerle birlikte psödofolikülit
Paterji testi	Doktor tarafından 24 ila 48 saat arasında yorumlanmış

## TARTIŞMA

Bu yazıda, BH' nın parankimal ve nonparankimal tutulum özelliklerini gösteren 3 farklı olgu sunuldu. Literatürde nörolojik semptomların BH tanısı sonrası ortalama 2,5 ile 6,5 yıl arası bir sürede ortaya çıktığı bildirilmiştir. Buna karşılık nörolojik komplikasyonların vakaların %3 ile %33'ünde ilk tutulum olabileceği ve bu durumun tanısız güçlükler neden olacağı belirtilmiştir [6]. İlk olgumuz nörolojik tutulum öncesinde BH tanısı almışken 2. ve 3. olgularımızda nörolojik tutulum daha önce gelişmiştir.

Behçet Hastalığı için birçok diagnostik ve sınıflama kriteri ortaya konmuştur ancak International Study Group (ISG) tarafından belirlenen tanı kriterleri halen geçerliliğini korumaktadır (**Tablo 1**) [7]. Olgularımızdan ilk ikisi bu kriterleri karşılarken 3. olgu inkomplet NBH olarak kabul edilmiştir. Genetik faktörler hastalığın gelişiminde önemli rol

oyunmaktadır. Birçok araştırma HLA-B51/B5 taşıyıcılarının hastalığı geçirme riskinin daha yüksek olduğunu göstermiştir [8]. Hastalarımızın ikisi HLA B51 + iken, ilk olguda BH tanısı daha önce konmuştu ve genetik analiz yapılmadı. BH'nda birçok klinik bulgunun vaskülitik tutulumla bağlı olduğu düşünülmektedir. Sistemik vaskülitler arasında BH, küçük, orta ve büyük boy damarları tutabilmesi ve hem arteriyel hem de venöz sirkülasyonu etkileyebilmesi nedeniyle ayrılmaktadır [1]. Hastalıkla ilgili morbidite ve mortalitenin en sık nedenleri oküler (hastaların üçte ikisinde), vasküler (üçte birinde) ve santral sinir sistemi (%10-20) tutulumudur [9]. NBH'ında en sık tutulum parankimaldir. Karakteristik MR bulgular üst beyin saptı lezyonlarının talamus ve bazal ganglionlara doğru çoğunlukla tek taraflı yayılımı şeklindedir. Bilateral lezyonlar daha nadirdir. Spinal kord tutulumu olguların %10'unda görülebilmektedir [10]. İlk vakamızda beyin sapı ve spinal

tutulum varken 3. olgumuzda tipik kranyal tutulum bulguları izlendi. İkinci olgumuz non-parenkimal tutulum örneği idi ve SVT ile prezente oldu. NBH' nda SVT sıklığı %10 civarı bildirilmiştir [4]. NBH'ında BOS proteininin ılımlı yükselebildiği ve erken dönemde nötrofil, geç dönemde lenfosit ağırlıklı hücre sayısı hafif artış gösterebildiği bildirilmiştir. OKB pozitifliği beklenmemektedir [10]. Olgularımızdan ilkinde pattern 4 pozitif OKB saptanırken 2. olguda BOS bakılmamıştı. Üçüncü olgumuzda ise BOS incelemesi normaldi.

Sonuç olarak üç olgumuzda da farklı klinik bulgular izlenmiş, ikisinde parenkimal, birinde ise non-parenkimal tutulum bulguları saptanmıştır. Birinci olgumuzda oligoklonal band pozitifliği izlenmiş ancak tekrarlayan oral aftlar, genital skar, paterji testi ve HLA B51 pozitifliği, MR tutulum özellikleri ve öncesinde BH tanısı almış olması nedeniyle NBH tanısı konuldu. İkinci olgumuzda antikoagülan kullanımı ile GIS kanama gelişmesi BH'nın GIS tutulumu ve olası komplikasyonlar açısından uyarıcıydı. Baş ağrısı, bilinç değişiklikleri veya akut nörolojik defisitler gibi farklı klinik tablolarla başvurabilen olgularda BH açısından gerekli öykü ve muayenenin detaylı yapılması gerektiğini hatırlatmak ve ülkemizde sık görülen bu hastalığın önemine vurgu yapmak istedik.

#### ÇIKAR ÇATIŞMASI / FİNANSAL DESTEK BEYANI

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların herhangi bir çıkar dayalı ilişkisi yoktur.

#### KAYNAKLAR

1. Yazici H, Fresko I, Yurdakul S. Behçet's syndrome: disease manifestations, management and advances in treatment. *Nat Clin Pract Rheumatol* 2007;3:148–155.
2. Yurdakul S, Hamuryudan V, Yazici H. Behçet syndrome. *Curr Opin Rheumatol* 2004;16:38.
3. Al-Araji A, Kidd DP. Neuro-Behçet's disease: epidemiology, clinical characteristics and management. *Lancet Neurol* 2009;8:192–204.
4. Kidd DP. Neurological complications of Behçet's syndrome. *J Neurol*. 2017 Oct;264(10):2178-2183.
5. Davatchi F. Diagnosis/Classification Criteria for Behçet's Disease. *Patholog Res Int* 2012;2012:607921.
6. Noel N, Drier A, Wechsler B, ve ark. Neurological manifestations of Behçet's disease. *Rev Med Interne* 2014;35(2):112–120.
7. Tunç R, Uluhan A, Melikoğlu M, ve ark. A reassessment of the International Study Group criteria for the diagnosis (classification) of Behçet's syndrome. *Clin Exp Rheumatol* 2001;19:S45.
8. 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;54:213–220.
9. Zouboulis CC, Vaiopoulos G, Marcomichelakis N, ve ark. Onset signs, clinical course, prognosis, treatment and outcome of adult patients with Adamantiades-Behçet's disease in Greece. *Clin Exp Rheumatol* 2003;21:S19.
10. Akman-Demir G, Serdaroglu P, Tasçi B. Clinical patterns of neurological involvement in Behçet's disease: evaluation of 200 patients. The Neuro-Behçet Study Group. *Brain* 1999;122(Pt 11):2171–2182.

