

## NÖROBEHÇET SENDROMUNDA KLİNİK, DEMOGRAFİK VE RADYOLOJİK BULGULAR

### CLINICAL, DEMOGRAPHIC AND RADIOLOGICAL FINDINGS IN NEURO-BEHÇET SYNDROME

Fatma ŞİMŞEK

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

#### ÖZ

**AMAÇ:** Nöro-Behçet sendromu (NBS), Behçet Hastalığı'nın (BH) santral sinir sistemi tutulumuna bağlı ortaya çıkan, mortalite ve morbiditeyi arttıran faktörlerden biridir. Çalışmamızda bölgemizde yaşayan NBS tanılı hastaların klinik, demografik ve radyolojik verilerinin incelenmesi amaçlandı.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Çalışmamızda Ocak 2015-Ocak 2019 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Nöroloji kliniğinde NBS tanısı ile takip edilen ve tanı kriterlerini karşılayan 14 hastanın kayıtları retrospektif olarak tarandı. Analizler SPSS 20 istatistik programı kullanılarak yapıldı.

**BULGULAR:** Hastaların yaşları 18-45 yaş aralığındaydı. Yaş ortalaması 32,07+9,06 yıl, NBS başlama yaşı 29,9+6,8 yıldı. NBS tanılı hastaların % 35,7'si (n=5) kadın, % 64,3'ü (n=9) erkekti. Hastaların en sık başvuru sebebi % 57,1 ile baş ağrısıydı. NBS tanılı hastaların manyetik rezonans görüntülemesinde % 50'sinde parankimal, % 50'sinde non-parankimal tutulum vardı. Bir hastada NBS ve multipl skleroz (MS) birlikteliği, bir hastada beyin sapında difüzyon kısıtlaması olan akut enfarkt alanı vardı. Çalışmamızda NBS'de mortalite oranımız % 7,1 (n=1) idi. Hastaların % 35,7'sinde öncesinde bilinen BH tanısı olup, % 64,3'ü (n=9) NBS tanısı ile birlikte BH tanısını almıştı. HLA-B51 sonucu dört hastada pozitif.

**SONUÇ:** NBS ve BH tanısını aynı anda alan hasta oranımız literatüre göre belirgin yüksek olup burada etkili olan faktörün düşük sosyokültürel düzey olduğu düşünüldü. Erken tanı ve tedavi NBS gelişme riskini azaltan önemli bir faktördür. Nadiren NBS ve MS birlikteliği görülebilir.

**ANAHTAR KELİMELEER:** Behçet hastalığı, Multipl skleroz, Santral sinir sistemi, Erken tanı

#### ABSTRACT

**OBJECTIVE:** Neuro-Behcet's Syndrome (NBS), occurs due to central nervous system involvement of Behcet's disease (BD), and it is one of the factors that increase mortality and morbidity. In this study, we aimed to investigate the clinical, demographic and radiological data of Neuro-Behcet patients living in our region.

**MATERIAL AND METHODS:** In this study, the records of 14 patients who were followed up with the diagnosis of NBS at Atatürk University Neurology Clinic between January 2015 and January 2019 were reviewed retrospectively. Analyses were made by using SPSS 20 statistical program.

**RESULTS:** The ages of patients were between 18 and 45 years. The average age was 32,07+9,06 years, and NBS onset age was 29,9+6,8 years. % 35,7 (n=5) of patients with NBS were female, and % 64,3 (n=9) of them were male. The most common reason for admission was headache with % 57,1. % 50 of the patients with NBS in magnetic resonance imaging had parenchymal, and 50% of the patients had nonparenchymal involvement. One patient had coexistence of NBS and multiple sclerosis while one patient had an acute infarct area with diffusion restriction in the brain stem. In our study, mortality rate in NBS was % 7,1 (n=1). % 35,7 of the patients had a previously known diagnosis of BS, and % 64,3 (n=9) of them had been diagnosed BD with NBS diagnosis. The result of HLA-B51 was positive in 4 patients.

**CONCLUSIONS:** The rate of patients with NBS and BD at the same time is significantly higher than the literature. It was thought that the effective factor was low sociocultural level. Early diagnosis and treatment are important factors that reduce the risk of developing NBS. Rarely coexistence of NBS and MS?.

**KEYWORDS:** Behcet disease, Multiple sclerosis, Central nervous system, Early diagnosis.

**Geliş Tarihi / Received:** 09.10.2019

**Kabul Tarihi / Accepted:** 03.02.2020

**Yazışma Adresi / Correspondence:** Dr. Öğr. Üyesi Fatma ŞİMŞEK

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

**E-mail:** klamaks@hotmail.com

**Orcid No:** 0000-0003-1662-5534

## GİRİŞ

Behçet hastalığı (BH) etiolojisi bilinmeyen, multisistemik, tekrarlayan ataklarla seyreden enflamatuvar bir hastalıktır. BH ilk kez Hulusi Behçet tarafından 1937 yılında oral ülserler, genital ülserasyonlar ve üveit triadı olarak tanımlanmış (1). Sıklıkla üçüncü dekatta ve erkeklerde görülmektedir. BH genel olarak erkeklerde daha ağır seyretmekte olup, santral sinir sistemi (SSS) tutulumu da erkeklerde daha sık görülmekte ve daha mortal seyretmektedir. Hastalığın her sistemi etkileyebilecek enflamatuvar bir perivas-külit olduğu düşünülmektedir. BH ilk tanımlandığı triad dışında; eklem, damar (özellikle ven tutulumu), akciğer, gastrointestinal sistem ve sinir sistemini de etkilemektedir (2).

Uluslararası Çalışma Grubu tarafından BH için belirlenen tanı kriterlerine göre, tanı tekrarlayan oral ülserlerin yanı sıra aşağıdaki özelliklerden ikisinin varlığına dayanmaktadır: tekrarlayan genital ülserler, göz lezyonları (ön ve arka üveit ve retinal vaskülit), cilt lezyonları (eritema nodozum, psödofolikülit, papülopüstüler lezyonlar ve akneiform nodüller) veya pozitif bir paterji testi (cilde iğne batırılmasından 24-48 saat sonra püstül oluşumu) (3).

BH'de mortalite ve morbiditenin en önemli nedenlerinden biri SSS tutulumudur. BH'de % 5-10 oranında SSS tutulumu görülmekte ve Nöro-Behçet Sendromu (NBS) olarak adlandırılmaktadır (4). Nörolojik tutulum sistemik bulguların ortaya çıkmasından ortalama 3-6 yıl sonra görülmektedir (5, 6, 7). NBS'de SSS tutulumu parankimal veya nonparankimal olabilir. Parankimal tutulumda klinik genellikle beyin sapı veya kortikospinal traktus sendromu şeklinde iken, nonparankimal tutulumda serebral venöz sinüs trombozuna (SVST) bağlı artmış intrakranial basınç şeklindedir. Nonparankimal tutulumda prognoz parankimal tutulumuna göre daha iyidir.

NBS birçok hastada relaps ve remisyonla gidış gösterirken, bazı hastalarda sekonder progresif faza geçmektedir. Hastaların az bir kısmında ise başlangıçtan itibaren progresif seyir göstermektedir.

NBS'de en sık görülen semptom baş ağrısıdır.

NBS'de hastaların % 5-25'inde psikiyatrik semptomlar vardır (4). Davranış değişikliği parankimal NBS'de beyin sapı ve piramidosebellar sendromundan daha yaygındır (7).

NBS'de lezyonlar genellikle beyin sapında, bazen diensefalona yayılım göstermekte ve çok nadir periventriküler ve subkortikal ak madde de yer almaktadır (8). MS'in aksine lezyonlar periventriküler bölgede daha az görülmekte olup genellikle geniş, birleşik ve ak madde üzerine dağılmış olarak izlenir (9, 10). Akut fazda çoğu hastada tek lezyon vardır ancak kronik fazda NBS ile MS arasında ayırım yapılmasını zorlaştıran daha yaygın tutulum olduğu izlenir (11).

NBS'de tipik kraniyal manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG) çoğunlukla mezodiensefalik kavşakta, serebellar pedinküller ve beyin sapının diğer bölgelerinde T1'de izo-hipointens, T2'de hiperintens lezyonlar görülmektedir (4, 12). Mezodiensefalik kavşak lezyonu olan hastaların çoğunda diensefalik yapıları içeren yukarı doğru bir uzama veya pontobulber bölgeyi içeren aşağı doğru bir uzama izlenir (4, 13).

NBS ayırıcı tanısında MS, genç yaş inme, primer ve sekonder SSS vaskülit, nörosarkoidoz, SSS tüberkülozu, beyin sapı gliomu, primer SSS lenfoması, Reiter sendromu, Cogan's sendromu, Susac sendromu gibi hastalıklar değerlendirilmelidir (14).

Bu çalışmada bölgemizdeki NBS tanılı hastaların klinik belirtilerini, bu hastalarda SSS tutulum şekli, demografik ve radyolojik bulgularını değerlendirmek amaçlandı.

## GEREÇ VE YÖNTEM

### *Hasta Seçimi*

Ocak 2015- Ocak 2019 yılları arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji kliniğinde NBS tanısı ile takip edilen hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. NBS tanı kriterlerini karşılayan 14 hastanın demografik verileri (yaş, cinsiyet), klinik, radyolojik, laboratuvar bulguları kaydedildi. MRG'leri sistemde kayıtlı olmayan, dosya verileri eksik olan ve NBS tanısı kesin olmayan hastalar çalışmaya alınmadı. Vaskülit belirteçleri, paterji testi, HLA B51, MRG'de

tutulmuş şekli (parankimal ve nonparankimal), eşlik eden otoimmün hastalıkları değerlendirildi.

NBS tanısı ile takip edilen hastaların MRG görüntüleri incelendi. MRG'de aksiyel FLAIR, sagittal FLAIR, aksiyel T1, aksiyel T2, koronal T2, sagittal T1, kontrastlı T1 görüntülerinde BH'ye ait parankim tutulumu olanlar, time of flight (TOF) venografi ve kontrastlı venografi görüntüleri ile trombüs tespit edilip nonparankimal tutulumu olan hastalar çalışmaya dahil edildi.

## İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Tüm analizler SPSS 20 yazılımı kullanılarak yapıldı. Sayısal değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma, kategorik değişkenler n (%) olarak ifade edildi. Sayısal veriler normal dağılım için Kolmogorov-Smirnov testi ile kontrol edildi. Karşılaştırmalarda t testi kullanıldı, anlamlılık  $p < 0.05$  olarak belirlendi.

## ETİK KURUL

Bu çalışma için Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alındı (05/16/27.06.2019).

## BULGULAR

Hastaların yaşları 18-45 yaş aralığındaydı. Yaş ortalaması 32,07+9,06 yıl, kadın hastaların yaş ortalaması 28,6+5,2, erkek hastaların yaş ortalaması 34+10,3, NBS'nin başlama yaşı 29,9+6,8 yıl olup cinsiyetler arasında yaş açısından anlamlı fark yoktu ( $p=0,3$ ). NBS tanılı hastaların % 35,7'si ( $n=5$ ) kadın, % 64,3 'ü ( $n=9$ ) erkekti. Bir hasta üniversite mezunu, bir hasta lise mezunu, 12 hasta ilköğretim mezunu ve/veya okur-yazardı.

Hastaların en sık başvuru sebebi % 57,1 ile baş ağrısıydı. Nörodefisit (parezi/pleji) görülme oranı % 35,7, psikiyatrik semptom görülme oranı % 14,2 idi. Baş ağrısı olan hastaların % 75'inde SVST şeklinde nonparankimal tutulum vardı.

Hastaların % 50'si migren benzeri, % 50'si gerilim tipi özelliğinde baş ağrısına sahipti. NBS tanılı hastaların % 50'sinde parankimal, % 50'sinde nonparankimal tutulum vardı. Kadınların % 42,9'unda ( $n=3$ ), erkeklerin % 57,1'inde ( $n=4$ )

parankimal tutulum, kadınların % 28,6'sında ( $n=2$ ), erkeklerin % 71,4'ünde ( $n=5$ ) nonparankimal tutulum vardı.

NBS tanılı hastalarımızda periventriküler ve subkortikal ak madde de lezyon görülme oranı % 21,4 ( $n=3$ )'tü. MRG'de parankimal ve nonparankimal tutulum şekli ile yaş arasında anlamlı bir ilişki yoktu ( $p=0,10$ ).

Bir hastada NBS ve multipl skleroz (MS) birlikteliği vardı. İskemik inme bulguları ile gelen diğer bir hastada beyin sapından talamusa kadar uzanan demiyelinizan lezyon alanı ve beyin sapında arteriyel sulama alanına uyan, difüzyon kısıtlılığına neden olmuş akut enfarkt ile uyumlu görünüm izlendi. Bu hasta NBS ve BH tanısını eş zamanlı aldı. Genel durumu kötü olan hasta bir hafta içinde kaybedildi.

Çalışmamızda NBS'de mortalite oranımız % 7,1 ( $n=1$ )'di. Hastaların % 35,7'sinde öncesinde bilinen BH tanısı olup, % 64,3'ü ( $n=9$ ) NBS tanısı ile birlikte BH tanısını almıştı. Hastalarımızın klinik bulguları ve tedavide kullanılan ajanların yüzdeleri verildi (**Tablo 1**).

**Tablo 1:** NBS tanılı hastaların klinik bulguları, tedavide kullanılan ajanlar

Klinik bulgular	n (%)
Oral ülser	14 (100)
Genital ülser	8 (57,1)
Üveit	3 (21,4)
Papülopüstüller döküntü	3 (21,4)
Eritema nodosum	6 (42,8)
Eklemler ağrısı (artrit)	5 (35,7)
Periferik derin venöz tromboz	1 (7,1)
Nörolojik bulgular	
Baş ağrısı	8 (57,1)
Parezi/pleji	5 (35,7)
6.kranial sinir paralizisi	2 (14,2)
Papil ödemi	6 (42,8)
Psikiyatrik bulgular	2 (14,2)
Kognitif etkilene	1 (7,1)
Paterji testi pozitifliği	6 (42,8)
Kullanılan ilaçlar	
Kolşisin	11 (78,5)
Antikoagülan	5 (35,7)
Deltakortil	7 (50)
Azotüopürin	7 (50)
Siklofosfamid	1 (7,1)
İnfliksımab	1 (7,1)

Hastaların klinik, demografik ve radyolojik verileri gösterildi (**Tablo 2**). HLA-B51 sonucu dört hastada pozitif, diğer hastalara ait HLA verileri ise yoktu.

**Tablo 2:** NBS tanılı hastaların klinik, demografik ve radyolojik bulguları

Hasta	Cinsiyet	Yaş	BH tanısı olanlar ve hastalık süresi	BH semptomları	NBS semptom	NBS MRG bulgusu	Paterji testi	Tedavi
1.hasta	K	28	yok	1, 2, 4	2	1	+	kolşisin, Enoksaparin sodyum, Prednizolon
2.hasta	E	18	yok	1, 2, 7	1, 3, 5	1	-	kolşisin, Warfarin sodyum, prednizolon
3.hasta	K	31	yok	1, 2, 3	2, 4, 5	1	+	Enoksaparin sodyum, prednizolon, Azotiopürin
4.hasta	K	34	yok	1, 5	3	2, 5	+	kolşisin, prednizolon, Azotiopürin
5.hasta	E	42	8 yıl	1, 7	1	2	+	kolşisin, prednizolon, siklofosfamid
6.hasta	E	34	yok	1, 2, 7	1, 5	1	-	kolşisin, Enoksaparin sodyum
7.hasta	E	43	10 yıl	1, 2, 7	1	2	veri yok	kolşisin, infliximab
8.hasta	E	38	yok	1, 4	3	2, 3	+	ekstisuz
9.hasta	E	41	7 yıl	1, 4, 6	2, 5	1	veri yok	kolşisin, Azotiopürin, prednizolon
10.hasta	E	25	yok	1, 3, 7	2, 4, 5	1	-	Enoksaparin sodyum, Azotiopürin, prednizolon
11.hasta	K	20	yok	1, 2, 5	3	1, 2	-	kolşisin, Azotiopürin, prednizolon
12.hasta	K	30	1 yıl	1, 4, 7	1, 3	2	veri yok	kolşisin
13.hasta	E	20	yok	1, 4	3, 6	2	+	kolşisin, Azotiopürin
14.hasta	E	45	5 yıl	1, 2, 3, 4	6	2, 4	veri yok	kolşisin, Azotiopürin

BH:Behçet hastalığı, NBS:NöroBehçet sendromu, MRG:Manyetik Rezonans Görüntüleme, BH semptomları:1=oral ülser, 2=genital ülser, 3=papülopüstüller döküntü, 4=eritema nodosum, 5=üveit, 6=periferik derin venöz tromboz, 7=eklem ağrısı, NBS semptomları: 1=gerilim baş ağrısı, 2=migren baş ağrısı, 3=nörodefisit (parezi/pleji), 4=6.kranial sinir paralizisi, 5=papil ödemi, 6=psükitik semptomlar, NBS MRG bulgusu:1=sinüs ven trombozu, 2=parankimal serebral hemisfer ve/veya beyin sapı T2 hiperintens lezyonlar, 3=akut enfarkt, 4=kortikal atrofi, 5=spinal kord tutulumu

## TARTIŞMA

BH etiyojisi bilinmeyen multisistemik bir vaskülitir. BH serisinde nörolojik tutulum % 3,2 ile % 49 arasında değişmektedir ve baş ağrısı (en sık görülen nörolojik semptom), meningoensefalit, MS benzeri hastalık, inme, psödötümör serebri, organik konfüzyonel sendrom veya bunların bir kombinasyonu olarak ortaya çıkabilir (15).

NBS tanısıyla takip edilen hastalarımızda yaş ortalaması 32,07+9,06 yıl, NBS'nin başlama yaşı 29,9+6,8 yıl olup diğer çalışmalarla benzerdir.

Olgularımızın % 35,7'si kadın, % 64,3'ü erkek olup erkek cinsiyet hakimiyeti vardı ve bu da literatür ile uyumluydu. NBS genellikle 25-33 yaşları arasında, BH'den ortalama 5 yıl sonra ortaya çıkmakta ve erkeklerde kadınlara göre 4 kat daha sık görülmektedir. BH'deki diğer ciddi vasküler komplikasyonlar da erkeklerde daha ağırlıklı olarak görülmektedir. Ancak NBS geliştikten sonra hastalık, hastalığın prognozu açısından cinsiyet farklılığı göstermemektedir (14). NBS % 6 oranında BH ile aynı anda veya BH tanısından önce ortaya çıkabilir (7). Çalışmamızda ise, hastaların % 64,3'ü (n=9) NBS ve BH tanısını aynı zamanda aldı, % 35,7'sinde ise daha önceden BH tanısı vardı. Sonuçlarımız literatürden farklıydı, NBS ve BH tanısını eş zamanlı olarak alan hasta oranımız literatüre göre belirgin yüksekti.

Aslında bu hastaların NBS bulguları ile geldiklerinde uzun süredir olan BH semptomlarını tanıdıkları fakat bu şikayetleri nedeni ile hastane başvurusu yapmadıkları görülmektedir.

Hastane başvurusunun gecikmesinde düşük sosyokültürel düzeyin önemli bir etken olduğu düşünüldü. Hastalarımızın % 85,7'si ilköğretim veya okur yazardı. Bu hastaların çoğu oral aft, cilt döküntüsü, eklem ağrısı gibi şikayetlerin önemli bir rahatsızlık olmadığını düşündükleri için nörolojik şikayetler sonrasında hastane başvuruları vardı. BH'nin erken tanı ve doğru tedavisi NBS gelişme riskini azaltıcı bir faktör olduğu için hastalarımızda BH tanısının gecikmesi ve tedavi almıyor olmaları NBS gelişme riskini artırıcı bir faktör olarak değerlendirildi.

SSS tutulumu parankimal veya nonparankimal olabilir. Parankimal tutulum temel olarak beyin sapını, omuriliği ve beyin hemisferlerini etkiler.

Nonparankimal tutulum intrakranial hipertansiyon, aseptik menenjit, kraniyal nöropati, dural sinüs trombozu, arteriyel diseksiyon, oklüzyon ve anevrizma gibi serebrovasküler hastalıkları içerir (16). Nörolojik tutulumu olan BH'nin %10-20'sinde SVST görülmektedir (14). Çalışmamızda NBS tanılı hastaların % 50'sinde parankimal, % 50'sinde nonparankimal tutulum vardı ve nonparankimal tutulumu olan hastalarımızın hepsinde SVST vardı. NBS'de SVST görülme oranımız literatüre göre belirgin yüksekti. SVST olan hastaların incelenen trombofili panelleri normal olup bu yüksekliğin etnik farklılıklardan (ırk, çevresel faktörler) kaynaklanıyor olabileceği düşünüldü.

Kraniyal MRG ile görülen NBS ile ilişkili lezyonlar genellikle beyin sapı içerisinde yer alır, zaman zaman diensefalona uzanır ve daha az sıklıkla periventriküler ve subkortikal ak madde içinde bulunur (7). NBS tanılı hastalarımızda periventriküler ve subkortikal ak madde de lezyon görülme oranı % 21,4 (n=3) olup literatür ile benzer olarak diğer tutulum şekillerine göre daha düşüktü.

BH'de tekrarlayan baş ağrıları, hastaların % 82'sinde rapor edilmiştir (6, 17, 18). BH'de hastaların üçte birinde vasküler veya parankimal nörolojik tutulum nedeniyle sekonder baş ağrıları görülmektedir (17, 18, 19). Çalışmamızda



NBS tanısı alan hastaların en sık başvuru sebebi % 57,1 ile baş ağrısıydı. Baş ağrısı olan hastaların % 75'inde SVST şeklinde nonparankimal tutulum vardı ve hastaların % 50'sinde migren benzeri, % 50'sinde gerilim tipi özelliğinde baş ağrısı olup literatürdeki çalışmalarla benzerdi.

BH'de psikiyatrik reaksiyonlar anksiyete, uykusuzluk, manik / depresif dönem ve psikoza içerebilir (20). Psikiyatrik semptomu olan iki hastamız olup ikisinde de beyin sapı tutulumu ve psikoza vardı. Bu hastalardan biri klinik olarak tedaviye iyi yanıt verirken diğerinde ağır psikoza ve belirgin kognitif etkilenme izlendi.

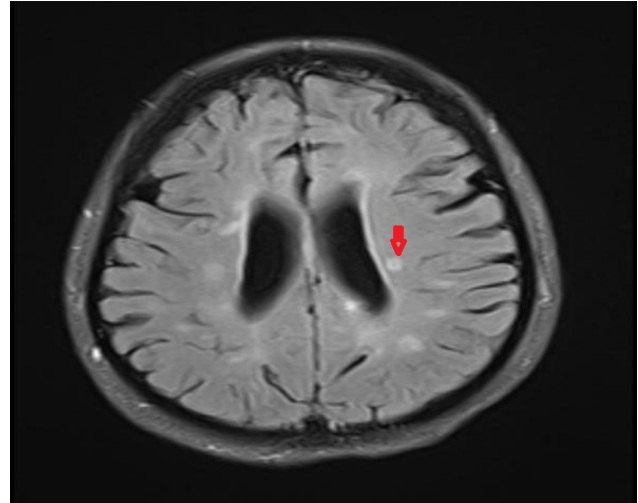
BH'nin parankimal tutulumu MS benzeri klinik ve radyolojik görünümüne neden olabilir (12).

BH'de erkek cinsiyet hakimiyeti, lezyonların beyin sapından diensefal ve bazal ganglionlara uzanım göstermesi (21), beyin sapı lezyonlarının daha büyük olması, polimorfonükleer hücre hakimiyetinin belirgin olduğu BOS pleositozu (12), oligoklonal bantların (OKB) görülmemesi veya nadiren görülmesi (7) ve kronik vakalarda beyin sapı atrofisi görülmesi MS'den ayırt edici özelliklerdir (21). NBS'de çoğu olguda OKB saptanmaz (6, 12). OKB saptanan hastalarda da çoğunlukla patern 3 saptanmaktadır. BH'de optik nörit görülme sıklığı, MS'e kıyasla çok düşüktür (22).

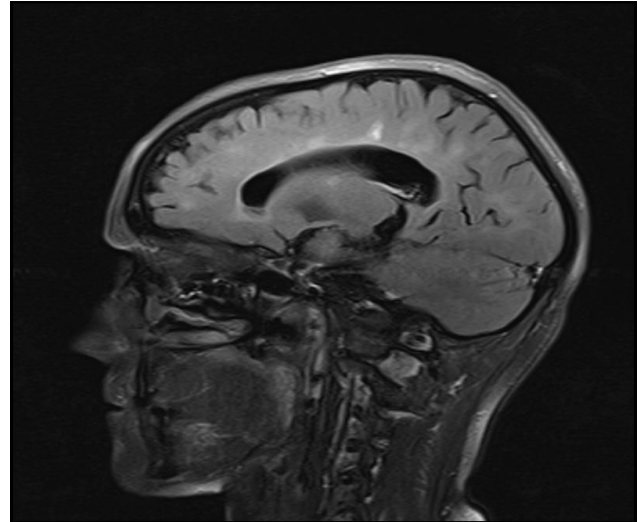
Çalışmamızda bir bayan hasta üç yıllık takip sonrasında NBS ve MS birlikteliği olarak değerlendirildi.

Relaps ve remisyonla seyir gösteren NBS'si olan hastada kranial MRG'de derin ak madde yerleşimli FLAIR kesitte hiperintens lezyonlar ve santral ven işareti, ovoid karakterli, korpus kallozuma dik seyirli ve jukstakortikal yerleşimli plaklar, spinal kordda demiyelinizan plaklar, atak ile geldiği dönemlerde MRG'lerinde kontrast tutan plaklar izlendi (**Resim 1 2, 3, 4**).

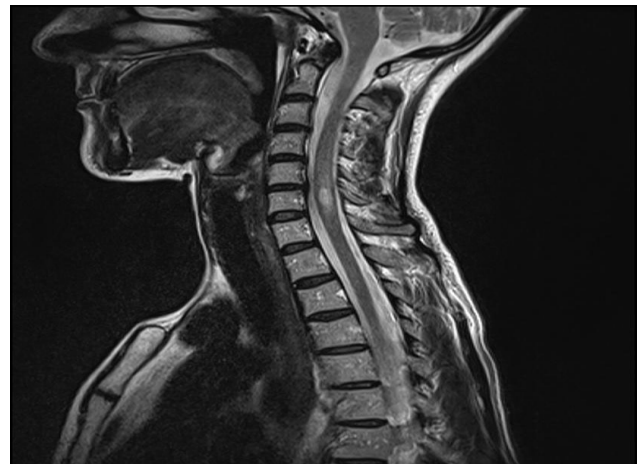
Hastanın NBS olarak takip edildiği ilk yıllardaki MRG görüntülerine bakıldığında derin ak madde yerleşimli subkortikal plaklar izleniyordu (**Resim 5**).



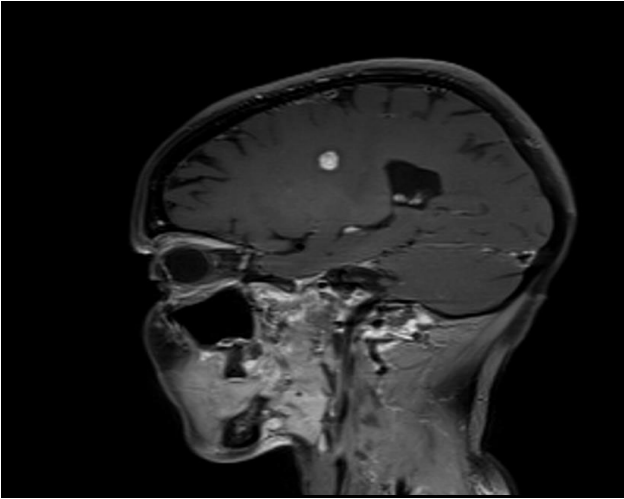
**Resim 1:** Kranial MRG'de aksiyel FLAIR kesitte derin beyaz cevher yerleşimli hiperintens plaklar, periventriküler plaklar, santral ven bulgusu (kırmızı ok) görülmektedir.



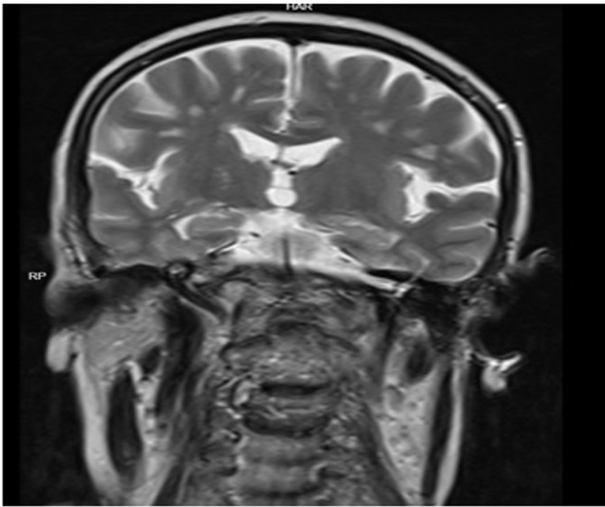
**Resim 2:** Kranial MRG'de sagittal FLAIR kesitte korpus kallozuma dik seyirli, ovoid şekilli demiyelinizan plaklar ve jukstakortikal plaklar izlenmektedir.



**Resim 3:** Servikal spinal MRG'de T2 ağırlıklı kesitte C5-C6 düzeyinde intraspinal hiperintens demiyelinizan plak izlenmektedir.



**Resim 4:** Kontrastlı kraniyal MRG'de T1 ağırlıklı sagittal kesitte homojen kontrast tutan demiyelinizan plak izlenmektedir.



**Resim 5:** Kraniyal MRG'de T2 koronal kesitte derin ak madde yerleşimli subkortikal plaklar izlenmektedir.

OKB patern 2 pozitifliği, BOS'da pleositoz olmaması, optik nörit atağı, vizüel uyarılmış potansiyel (VEP) testinde bilateral P100 latans uzaması olması (üveit atağı yokken), MRG'deki bazı lezyonların yerleşim yeri ve şekilleri MS'i destekleyici bulgulardı.

Hasta takipte üç defa optik nörit atağı ile geldi ve bu dönemlerde aktif üveiti yokken çekilen VEP testinde P100 latansında uzama tesbit edildi. MRG, MS ve diğer santral sinir sistemini etkileyen vaskülopatilerin ayırıcı tanısında önemli bir tetkik olup, MRG'de görülen santral ven bulgusu MS hastalarında daha sıklıkla görülmekle birlikte MS'e spesifik değildir (Resim 1).

Hastanın McDonald kriterlerini karşılaması, MRG'de lezyonların MS lezyonları ile uyumlu görüntüsü olması ve mevcut klinik ile NBS ve MS birlikteliği olarak değerlendirildi.

Hastaya tedavi olarak azotiopürin başlandı ve 2,5 mg/kg/gün dozuna çıkıldı. Bu doz sonrasında hastanın bir defa atağı gözlemlendi. Randomize bir çalışmada azotiopürinin relaps-remisyonlu MS'de en az interferon beta kadar etkili olduğu ve interferon (IFN) tedavisine alternatif olabileceği gösterilmiştir (23). 85 hastanın retrospektif bir çalışmasında azotiopürine ek olarak IFN- $\beta$  kullanımının aktif MS'li hastalarda nüks aktivitesini azalttığı gösterilmiş (24). Tedavi hastanın durumuna göre klinisyen tarafından tekli veya kombinasyon şeklinde düzenlenebilir.

Parankimal tutulum, BOS da yüksek protein ve / veya pleositoz, primer veya sekonder progresif form olması, iki veya daha fazla atak olması ve steroid tedavisi sırasında relaps olmasının BH için kötü prognozla ilişkili olduğu bulunmuş (7).

Beyin sapı ve / veya omurilik tutulumu, erken hastalık progresyonunda NBS'li hastalar için kötü prognostik özelliklerdir (14, 25) Çalışmamızda mortalite oranımız % 7,1 (n=1) olup bu hastada beyin sapı tutulumu vardı. Beyin sapı tutulumu olan diğer bir hastada da ağır psikoz ve belirgin kognitif bozukluk vardı.

HLA B51 mevcut olan hastalarda BH riski 6 kat artmakta ve bu hastalarda hastalık genellikle daha ciddi seyretmektedir (26). Çalışmamızda 4 hastada HLA B51 pozitif olup diğer hastalara ait veri olmadığı için prognozla HLA pozitifliği arasındaki ilişki değerlendirilemedi.

NBS'de tedavide akut atakta metilprednizolon intravenöz olarak verilmesi ve erken atakları engellemek için tedavinin ani değil azaltılarak kesilmesi önerilmektedir. Hastada kötü prognostik belirtiler varsa ya da hasta ikinci nörolojik atağını geçiriyorsa tedaviye azotiopürin, siklofosfamid, mikofenalat mofetil, metotreksat gibi immunsupresan ajanlar eklenmelidir (2, 25). SVST'de pulmoner arter anevrizması dışlandıktan sonra antikoagülanlar ve kortikosteroidlerin kullanımı önerilmektedir (2, 25, 27).

Burada dikkat edilmesi gereken durum, BH tanısı olup atakları nedeni ile siklosporin başlanmış olan hastalarda nörolojik tutulum ortaya çıkınca bu ajanın kesilmesidir. Çünkü siklosporin-A'nın nörotoksisiteye neden olduğu ya da SSS semptomlarının gelişimini kolaylaştırdığı bildirilmiş ve NBS'de kullanımı önerilmemek-

tedir (28). SVST'si olan NBS'de tedavide tam bir görüş birliği yoktur. Antikoagülan ve kortikosteroid kombinasyonu öneren klinisyenlerin yanında tek başına kortikosteroidlerin yeterli olduğunu savunan klinisyenler de bulunmaktadır. Çalışmamızda SVST olan 7 hastanın % 71,4 (n=5)'ünde antikoagülan kullanılırken, % 28,6 (n=2)'sında antikoagülan kullanılmadı ve antikoagülan kullanılan hastaların çoğunda kortikosteroid ile kombine terapi uygulandı.

## SONUÇ

Hastalarımızın yaşı, cinsiyeti, klinik ve radyolojik bulguları literatür ile uyumluyken NBS ve BH tanısını aynı anda alan hasta oranımız literatüre göre belirgin yüksekti. Burada etkili olan faktörün, düşük sosyokültürel düzey nedeni ile kişilerin oral aft, cilt döküntüsü gibi semptomları önemsemeyerek hastane başvurularındaki gecikmeden kaynaklandığı düşünülüyor. BH'de tanı ne kadar erken konulup tedaviye ne kadar erken başlanırsa NBS gelişme riski buna paralel olarak azalacaktır. Otoimmün hastalıkların birliktelikleri sık görülen bir durum olup düşük bir ihtimalde olsa BH ve MS birlikteliği olabileceği, bu iki hastalığın ayırıcı tanısında kullanılabilecek tanısız bir belirtiç olmadığı, bu birlikteliğin bazen tedavi değişikliği gerektirebileceği de unutulmamalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Behcet H. Über residivierende, aphthöse durch ein Virus verursachtes Geschwür am Mund, am Auge und an der Genitalien. *Derm Wschr* 1937;105:1152–57.
2. Akman Demir G. Behçet hastalığında nörolojik tutulum. *Turkderm* 2009;43:61-4.
3. Wechsler FB, Davatchi F. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. International Study Group for Behçet's Disease. *The Lancet* 1990; 335(8697):1078-1080.
4. Siva A, Altintas A, Saip S. Behçet's syndrome and the nervous system. *Curr Opin Neurol* 2004;17(3):347–57.
5. Siva A, Kantarcı O, Saip S, et al. Behçet's disease: diagnostic and prognostic aspects of neurological involvement. *J Neurol* 2001;248(2):95-103.
6. Kidd D, Steuer A, Denman AM, Rudge P. Neurological complications of Behçet's syndrome. *Brain* 1999;122(11):2183–94.
7. Akman-Demir G, Serdaroglu P, Tasci B. Clinical patterns of neurological involvement in Behçet's disease: evaluation of patients. The Neuro-Behçet Study Group. *Brain* 1999;122(11):2171–82.

8. Koçer N, Islak C, Siva A, et al. CNS involvement in neuro-Behçet syndrome: an MR study. *American Journal of Neuroradiology* 1999;20(6):1015-24.
9. Essaadouni L, Jaafari H, Abouzaid CH, Kissani N. Les manifestations neurologiques de la maladie de Behçet: étude de 67 patients. *Revue Neurologique*. 2010 ;166(8-9):727–33.
10. Borhani Haghghi A, Sarhadi S, Farhangiz S. MRI findings of neuro-Behçet's disease. *Clin Rheumatol*. 2011 ;30(6):765–70.
11. Siva A, Saip S. The spectrum of nervous system involvement in Behçet's syndrome and its differential diagnosis. *J neurol* 2009;256(4):513-29.
12. Borhani Haghghi A, Pourmand R, Nikseresht AR. Neuro-Behçet disease. A review. *Neurologist* 2005;11(2):80–9.
13. Hiwatashi A, Garber T, Moritani T, Kinoshita T, Westesson PL. Diffusion-weighted MR imaging of neuro-Behçet's disease: a case report. *Neuroradiology*. 2003;45(7):468–471.
14. Siva A, Saip S. The spectrum of nervous system involvement in Behçet's syndrome and its differential diagnosis. *J neurol* 2009;256(4):513-29.
15. Cavaco S, da Silva AM, Pinto P, et al. Cognitive functioning in Behçet's disease. *Ann N Y Acad Sci* 2009;1173(1):217–26.
16. Farah S, Al-Shubaili A, Montaser A. Behçet's syndrome. A report of 41 patients with emphasis on neurological manifestations. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1998; 64(3):382–384.
17. Saip S, Siva A, Altintas A, et al. Headache in Behçet's syndrome. *Headache* 2005;45:911–9.
18. Borhani Haghghi A, Aflaki E, Ketabchi L. The prevalence and characteristics of different types of headache in patients with Behçet's disease, a case-control study. *Headache* 2008;48:424–9.
19. Aykutlu E, Baykan B, Akman-Demir G, Topcular B, Ertas M. Headache in Behçet's disease. *Cephalalgia* 2006;26(2):180–6.
20. Kontogiannis V and Powell R. Behçet's disease. *Postgrad Med J* 2000; 76(900): 629-637.
21. Serdaroglu P. Behçet's disease and the nervous system. *J Neurol* 1998;245(4):197–205.
22. Motomura S, Tabira T, Kuroiwa Y (1980) A clinical comparative study of multiple sclerosis and neuro-Behçet's syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1980;43(3):210–213.
23. Massacesi L, Tramacere I, Amoroso S, et al. Azathioprine versus beta interferons for relapsing-remitting multiple sclerosis: a multicentre randomized non-inferiority trial. *PLoS One* 2014; 9(11):113371.

- 24.** Ticha V, Kalincik T, Havrdova E. Interferon- $\beta$  or azathioprine as add-on therapies in patients with active multiple sclerosis. *Neurol Res* 2012;34(10):923–930.
- 25.** Al-Araji A, Kidd DP. Neuro-Behçet's disease: epidemiology, clinical characteristics, and management. *Lancet Neurol* 2009;8(2):192-204.
- 26.** Yazici H, Fresko I, Yurdakul S. Behcet's syndrome: disease manifestations, management, and advances in treatment. *Nat Clin Pract Rheumatol* 2007;3(3):148–55.
- 27.** Bank I, Weart C. Dural sinus thrombosis in Behçet's disease. *Arthritis Rheum* 1984;27:816–8.
- 28.** Akman-Demir G, Saip S, Siva A. Behcet's disease. *Current Treatment Options in Neurology*, 2011;13:290-310.