

Behçet Hastalığında Subklinik Periferik Nöropati

Subclinical Peripheral Neuropathy in Behcet's Disease

Esra Emine Okuyucu, Didem Didar Balcı*, Ayşe Turhanoğlu**,
Taşkın Duman, Serkan Yılmaz, Jülide Zehra Yenin*

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji, *Dermatoloji ve
**Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Antakya, Türkiye

Özet

Amaç: Behçet hastalarında santral sinir sistemi tutulumu iyi bilinmekle beraber periferik sinir sistemi tutulumu henüz netleşmemiştir. Bu çalışmanın amacı Behçet hastalarında elektrofizyolojik inceleme ile subklinik periferik nöropatinin sıklığını ve özelliklerini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya, nörolojik olarak semptom ve bulguları olmayan 33 Behçet hastası (23 erkek, 10 kadın) ile yaş ve cinsiyetleri uyumlu 33 sağlıklı gönüllü alındı. Periferik sinir işlevlerini etkileyebilecek diğer etkenleri saptamaya yönelik tetkikleri yapıldı. Çalışmaya katılan tüm hasta ve sağlıklı gönüllülere standart nörografik prosedürler kullanılarak elektrofizyolojik inceleme yapıldı. Sonuçlar Amerikan Diyabet Cemiyeti Diyabetik Nöropati protokolüne göre değerlendirildi.

Bulgular: Sinir ileti çalışması 33 hastanın 11'inde (7 erkek, 4 kadın, %33,3) anormaldi. Beş (%15) hastada sensorimotor polinöropati, 4 (%12) hastada sural sensoriyel nöropati, 1 (%3) hastada median ve tibial motor nöropati mevcuttu. Yedi (%21) hastada sural sensoriyel sinir elde edilemedi ve geç F latansı 2 (%6) hastada mevcuttu. Kontrol grubu elektrofizyolojik olarak normaldi ve fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,0001$). Periferik nöropati varlığı ile cinsiyet arasında da istatistiksel olarak anlamlı ilişki yoktu ($p = 0,696$)

Sonuç: Behçet hastalarında detaylı nörolojik muayene normal olmasına rağmen subklinik nöropati gözlenebilir. Elektrofizyolojik inceleme, bu hastalarda subklinik periferik nöropatinin tespitinde faydalı bir yöntemdir. (*Türkderm 2009; 43: 61-4*)

Anahtar Kelimeler: Behçet hastalığı, periferik nöropati, elektrofizyoloji

Summary

Background and Design: Central nervous system involvement is well known in patients with Behcet's disease but studies evaluating peripheral nervous system is not usual. The aim of this study is to evaluate the frequency and characteristics of subclinical neuropathy in patients with Behcet's disease.

Material and Method: Thirty three Behcet's disease patients (23 male, 10 women) with no evident neurological sign and symptom and 33 healthy volunteers were enrolled to the study. To exclude the other causes of peripheral neuropathy, some laboratory investigations were made. Electrophysiological studies of peripheral nerves were performed to all patients and healthy volunteers. The results were assessed according to the American Diabetes Association Diabetic Neuropathy Protocol.

Results: Nerve conduction studies were abnormal in 11 of 33 patients (7 men, 4 women; 33.3%). Five patients (15%) had sensorymotor polyneuropathy, 4 (12%) has sural sensory polyneuropathy, 1 (3%) had median and tibial motor neuropathy. Sural nerve were unobtainable in 7 (21%) patients. 2 patients (6%) had prolonged F latency. Control group were normal electrophysiologically and the difference was statistically important ($p < 0.0001$). There was no correlation between peripheral neuropathy and gender ($p = 0.696$).

Conclusion: Despite the detailed neurological examination, subclinical peripheral neuropathy can be seen in patients with Behçet's disease. Electrophysiological studies are useful for the early detection of peripheral neuropathy in these patients. (*Türkderm 2009; 43: 61-4*)

Key Words: Behcet's disease, peripheral neuropathy, electrophysiology

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Esra Emine Okuyucu, Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Antakya, Türkiye E-posta: esraokuyucu@yahoo.com

Geliş Tarihi/Received: 31.12.2008 **Kabul Tarihi/Accepted:** 25.02.2009

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



Giriş

Behçet hastalığı (BH); tekrarlayıcı oral aftöz lezyonlar, genital ülserasyonlar ve üveit üçlemesi olarak Prof. Dr. Hulusi Behçet tarafından ilk defa 1937 senesinde üç vakada tanımlanmış, tam olarak etyopatogenezi bilinmeyen multisistemik inflamatuvar bir hastalıktır¹.

BH'de nörolojik tutulum ilk defa 1941 yılında Knapp tarafından tariflenmiştir². Nörolojik tutulum sıklığı değişik serilerde farklılık göstermektedir (%2,5-%49)³⁻⁷. En sık gözlenen nörolojik semptomlar; baş ağrısı, üst motor nöron tutulumu bulguları, beyin sapı ve serebellar sistem tutuluşu, kognitif bozukluklardır^{8,9}. Periferik sinir sistemi tutulumu sensorimotor polinöropati, Guillain-Barre sendromu, mononeuritis multiplex, otonomik nöropatiler olarak görülebilmektedir^{6,10,11}.

BH'de santral sinir sistemi tutulumu çok iyi bilinmekle birlikte, periferik sinir sistemi tutulumu nadirdir. Bu prospektif çalışmanın amacı klinik olarak nörolojik semptom ve bulguları olmayan Behçet hastalarında periferik nöropati sıklığı ve özelliklerinin elektrofizyolojik incelemeyle değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntem

Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu'nun tanı kriterlerine göre BH tanısı almış 33 hasta (23 erkek, 10 kadın) ile yaş ve cinsiyetleri uyumlu 33 sağlıklı gönüllü çalışmaya dahil edildi¹². Çalışmaya alınan tüm olgular çalışma hakkında bilgilendirildi ve onam alındı. Üniversite Etik Kurulu'ndan çalışma için onay alındı.

Tüm hasta ve sağlıklı gönüllülere detaylı nörolojik ve genel fizik muayene yapıldı. Periferik sinir işlevlerini etkileyebilecek diğer etkenleri saptamaya yönelik tetkikleri yapıldı. Bu amaçla olguların tümünden tam kan sayımı, sedimantasyon hızı, karaciğer ve böbrek işlev testleri, tam idrar tetkiki, tiroid hormonları, vitamin B12 düzeyi, folik asit düzeyi, serolojik incelemeler, gerekli görüldüğü durumlarda, nöroradyolojik görüntüleme tetkikleri istendi. Nörolojik semptom ve bulguları olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Diyabetes mellitus, konnektif doku hastalığı, karaciğer, böbrek ve tiroid hastalığı, amiloidoz, kalp yetmezliği, malignensisi olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastalara ait demografik veriler, hastalık süresi, kullanmakta olduğu ilaçlar kaydedildi.

Çalışmaya katılan tüm hasta ve sağlıklı gönüllülere standart nörografik prosedürler kullanılarak elektrofizyolojik inceleme yapıldı. Sonuçlar Amerikan Diyabet Cemiyeti Diyabetik Nöropati protokolüne göre değerlendirildi¹³. Olgu ve kontrol gruplarının nörofizyolojik incelemeleri Medelec Synergy elektromiyografi cihazı kullanılarak yapıldı. Oda ısısı 22-24 °C'de, ekstremitelere ısı ise 34 °C'de tutuldu. Gerekli olduğunda ekstremitelere ısıtıldı. Üst ekstremitelerde iki motor ve iki duysal sinir (mediyan ve ulnar sinir), alt ekstremitelerde iki motor (tibiyal ve ana peroneal sinir) ve bir duysal (sural sinir) sinir ileti çalışmaları yapıldı. Duysal sinir ileti hızları için ortodromik metod kullanıldı sadece sural sinir ileti hızı için antidromik metod kullanıldı. Tüm sinir ileti çalışmaları yanıt için en yüksek amplitüdün elde edildiği supramaksimal uyarı verildi. F yanıtı yüzeyel elektrotlar kullanılarak mediyan, ulnar ve peroneal sinir iletilerinin kaydedildiği aynı taraf ekstremitelerden elde edildi. Yirmi maksimal uyarı 0,5 Hz frekansta ve 0,2 ms sürede el ve ayak bileğinden verildi. Yirmi μ V'dan küçük olan

yanıtlar gerçek F yanıtı olarak kabul edildi^{14,15}. Sinirlerdeki aksiyon potansiyeli amplitüdünde düşme veya duysal/motor sinirlerin ileti hızında yavaşlama olarak tariflendi¹⁴. Polinöropati tanısı elektrofizyolojik olarak iki veya daha fazla sayıda elektrofizyolojik patolojinin bulunması kriterine dayandırıldı. İstatistiksel analizler için SPSS versiyon 16 paket programı kullanıldı. Hastaların demografik özellikleri, klinik bulguları ve elektrofizyolojik bulguları tanımlayıcı istatistikler kullanılarak özetlendi. Periferik nöropati varlığı açısından hasta ve kontrol grubu arasındaki istatistiksel farklılık Ki-kare testi ile değerlendirildi. Cinsiyet ve periferik nöropati arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde de Ki-kare testi kullanıldı. Hastalık süresi ile elektrofizyolojik bulgular (periferik nöropati) arasındaki ilişki Spearman korelasyon analiziyle değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık sınırı olarak $p < 0,05$ değeri kabul edildi.

Bulgular

Behçet hastalarının ortalama yaşı $38,8 \pm 10,3$, kontrollerin ise $37,8 \pm 9,7$ idi. Ortalama hastalık süresi $5,7 \pm 4,9$ yıl idi. Paterji deri testi 33 hastanın 12'sinde pozitif. Eritema nodosum 7 (%21,2), eklem tutulumu 3 (%9,1), akneiform erüpsiyon 16 (%48,5), tromboflebit ve/veya geçirilmiş derin ven trombozu öyküsü 8 (%24,2), oküler tutulum 5 (%15,2), genital ülser/skar varlığı 25 (%75,8) hastada saptandı. Yılda üçten fazla tekrarlayan oral ülser (aftöz lezyon) öyküsü hastaların tümünde (%100) mevcuttu. Hastaların 21'i yalnızca kolşisin, 1'i kolşisin+aspirin, 1'i kolşisin+aspirin+kumadin, 1'i kolşisin+ doksium, 1'i kolşisin+kumadin, 1'i kolşisin+prednol, 1'i kolşisin+dafilon, 1'i imuran, 2'si imuran+prednol tedavisi alırken 3 hasta tedavi almıyordu.

Sinir ileti çalışması 33 hastanın 11'inde (7 erkek, 4 kadın, %33,3) anormaldı. 5 (%15) hastada sensorimotor polinöropati, 4 (%12) hastada sural sensoriyel nöropati, 1 (%3) hastada mediyan ve tibiyal motor nöropati mevcuttu. 7 (%21) hastada sural sensoriyel sinir elde edilemedi ve geç F latansı 2 (%6) hastada mevcuttu. Kontrol grubu elektrofizyolojik olarak normaldi ve fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,0001$). Sinir ileti çalışmaları incelenen sinirlerde demyelinizasyon ve aksonal dejenerasyonun varlığı yönündeydi. Duysal sinirler motor sinirlere oranla daha fazla etkilenmişti ve alt ekstremitelere etkilenimi üst ekstremitelere göre fazlaydı. Periferik nöropati ve cinsiyet arasındaki ilişki araştırıldı. Periferik nöropati 17 erkeğin 7'sinde (%30,4) ve 10 kadının 4'ünde (%40) pozitif bulundu ($p = 0,696$). Periferik nöropati ve cinsiyet arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmadı. Hastalık süresi ile elektrofizyolojik bulgular (periferik nöropati) arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmadı ($p > 0,05$). Periferik nöropati bulunan hastaların klinik ve elektrofizyolojik bulguları Tablo 1'de belirtilmiştir.

Tartışma

BH'de santral sinir sistemi tutulumu iyi bilinmektedir ancak periferik sinir sistemi tutulumu nadir olarak gözlenmektedir. Lannuzel ve ark. BH'deki nörolojik tutulumun genellikle santral sinir sistemi tutulumu olduğunu yaptıkları çalışmada ortaya koymuşlar, sadece iki hastada sensoriyel ve sensorimotor distal polinöropati bulmuşlardır¹⁶. Serdaroğlu ve ark. nörolojik semptomları olan 46 Behçet Hastası'nda nörolojik tutulum ti-



pi ve prevelansını incelemiş yalnızca 1 (%2,1) hastada periferik nöropati saptamışlardır⁴. Birol ve ark. ise elektrofizyolojik inceleme yaptıkları 26 Behçet Hastası'nın yarısından çoğunda periferik nöropati saptamıştır¹⁷. O'Duffy ve ark. BH'de alt ekstremitelerde periferik nöropatinin klinik bulgularından bahsetmektedirler ancak hastalara elektrofizyolojik inceleme yapmamışlardır¹⁸. Özyuvacı ve ark. da alt ekstremitelere lokalize periferik nöropatik ağrı tanısı alan bir Behçet hastasında semptomlara yönelik verilen gabapentin 1200 mg ile alınan başarılı sonuçtan bahsetmektedirler¹⁹. Ben Ghorbel I, elektromyogramında axonal sensorimotor nöropatisi olan bir Behçet hastası tariflerken, Namer de benzer şekilde dejenerasyon ve rejenerasyonların bir arada olduğu axonal hasarlanmanın ön planda olduğu bir Behçet olgusu bildirmiştir^{10,20}. Bu çalışmada 33 Behçet hastasının 11'inde (%.33,3) anormal sinir ileti sonuçları elde edilmiştir. Hastaların hiçbirinde anormal ileti hızlarını açıklayacak semptom ve bulgu saptanmamıştır. Beş (%15) hastada sensorimotor polinöropati, 4 (%12) hastada sensoriyel polinöropati ve 1 (%3) hastada tibiyal, 1 (%3) hastada mediyan motor nöropati saptanmıştır. Atasoy ve ark. çalışmalarında üç hastada sensorimotor axonal nöropati, 2 hastada sensoriyel axonal nöropati, 3 hastada asemptomatik mediyan sinir ileti hızında gecikme saptamışlardır²¹. Akbulut ve ark. ise 1 hastada sensorimotor polinöropati, 1 hastada sural ve ulnar sensorimotor nöropati, 3 hastada mediyan ve ulnar sensorimotor nöropati saptamıştır²². Bu yazarlar BH'ye bağlı periferik sinir tutulumunu %7,2-14,2 olarak bulmuşlardır^{21,22}. Çalışmaların farklı yerleşim bölgelerinde yapılmış olması, hastalığın klinik bulgularının yerleşim bölgelerine göre değişiklik göstermesi sonuçlardaki farklılığın ve bizim sonuçlarımızın diğer çalışmalara göre yüksek olmasının açıklaması olabilir. Budak ve ark., Behçet hastaları ve sağlıklı kontrollerde tibiyal, ulnar motor ve duysal sinir, sural duysal sinirlerde sinir iletileri ve

F dalgasını araştırmışlar ve iki grup arasında tibiyal F yanıtı hariçinde belirli bir fark bulamamışlardır. Bu yazarlar F yanıt parametrelerinin Behçet hastalarında hafif periferik nöropatiyi göstermesi adına önemli olduğunu vurgulamışlardır¹⁵. Bizim çalışmamızda 2 (%6) hastada F yanıtında patoloji saptanmıştır. Bunlardan 1 (%3) hastada sol tibiyal F yanıtı elde edilemezken, 1 (%3) hastada sol tibiyal F yanıtı geç elde edilmiştir. Bu iki hastada diğer bulgularda periferik nöropatiyi gösterir nitelikteydi. Bu çalışmadaki, asemptomatik mediyan sinir ileti hızında yavaşlama sıklığı (%12) önceki çalışmalardaki sonuçlarla benzerdir^{21,22}. Periferik sinir tutulumu üzerinde duran çalışmalarda çoğunlukla sensoriyel ya da sensorimotor aksonal nöropati ile uyumlu olduğu bildirilmiştir. Bazı araştırmacılar bizim bulgularımıza benzer olarak, BH'de sensoriyel tutulumun motordan, alt ekstremitelerde tutulumun (%88) üst ekstremitelerde daha fazla olduğunu ayrıca aksonal etkilenmenin daha belirgin olduğunu gözlemlemiştir^{17,21}. Ancak Akbulut ve ark. sensoriyel sinirlerin etkilenimini daha fazla bulup alt ve üst ekstremitelerde arasında belirgin bir fark bulamamışlardır²². Bizim çalışmamızda hastalık süresi ile elektrofizyolojik bulgular (periferik nöropati) arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmamıştır. Akbulut ve ark. farklı olarak uzun süreli BH olanlarda periferik nöropati görülme sıklığını artmış bulmuşlardır²². Nörolojik tutulum BH olan erkeklerde kadınlara oranla 3-4 kat fazla görülmektedir²³. Fakat çalışmamızda; BH olan kadın ve erkeklerde subklinik periferik nöropati görülme sıklığı benzerdi. BH için etkili olan ilaçlardan; kolşisin, siklosporin A, azatiyoprin, takrolimus, kortikosteroid de polinöropati ve santral sinir sistemi nörotoksitesisi gibi nörolojik yan etkilere sahiptir. Bizim hastalarımızın 27'si kolşisin, 3'ü azatiyoprin, 3'ü kortikosteroid tedavisi alıyordu. Ancak hastalarımızın hiç birinde periferik nöropatiye yönelik yakınma, klinik semptom ve bulgu yoktu.

Tablo 1. Elektrofizyolojik olarak nöropatisi olan Behçet hastalarında klinik özellikler

	Cinsiyet	Yaş	Hastalık Süresi	Oral Aft	Genital Ülser/Skar	Göz lezyonu	Deri lezyonu	Paterji	Damarsal Tutulum	Nöropati
1	E	36	4 yıl	+	+	-	+	-	-	Sensorimotor Polinöropati
2	K	68	6 yıl	+	+	-	-	-	-	Sensorimotor polinöropati
3	E	49	11 yıl	+	+	-	+	-	-	Sensöriyel Nöropati
4	E	35	7 yıl	+	+	-	+	+	-	Motor Nöropati
5	K	37	12 yıl	+	+	+	+	-	+	Sensorimotor Polinöropati
6	K	34	3 yıl	+	+	-	+	+	-	Sensorimotor Polinöropati
7	K	36	3 ay	+	+	-	-	+	+	Motor Nöropati
8	E	46	22 yıl	+	+	-	+	+	-	Sensorimotor Polinöropati
9	E	39	2 yıl	+	+	-	+	+	+	Sensöriyel Nöropati
10	E	32	9 yıl	+	+	-	-	-	+	Sensöriyel Nöropati
11	E	44	5 yıl	+	+	-	+	-	-	Sensöriyel Nöropati

BH'deki nöropatinin patofizyolojisi halen tam olarak bilinmemektedir. Sinir biyopsileri ve elektrofizyolojik çalışmalara göre; burada vaskülitik olmayan aksonal bir nöropati bulunmaktadır. Patolojik bulgular sinir liflerinde lenfositik infiltrasyon ve sinir infarktı, aksonal dejenerasyon ve rejenerasyon, veya Wallerian dejenerasyonunu işaret etmektedir^{17,24}. Ancak bu konuyu aydınlatılacak ileri çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır. Sonuç olarak, bizim bulgularımız BH olan kişilerde subklinik periferik nöropatinin olabileceğini göstermektedir. Detaylı nörolojik muayenesi normal olup, hiçbir nörolojik semptom ve bulgusu olmayan Behçet hastalarında periferik sinir sistemi tutulumu olabilir. Behçet hastalarında nörolojik tutulumun kötü prognoz işareti olduğu göz önüne alınırsa nörolojik tutulumun erken tanısı gelecekteki olası komplikasyonları azaltmak için önemlidir. Bu nedenle subklinik periferik sinir sistemi tutulumu hastalığın ilk tanı aldığı dönemlerde akla gelmeli ve araştırılmalıdır.

Kaynaklar

- Behcet H. Über rezidivierende, aphtöse, durch ein Virüs verursachte Geschwüre am Mund, am Auge und an den Genitalien: *Derm Wochenschr* 1937;105:1152-7.
- Knapp P. Beitrag zur symptomatologie und therapie der rezidivierenden hypopyoniritis und der begleitenden aphtozen schleimhauter-krankungen: *Schweiz Med Wochenschr* 1941;71:1288-90.
- Fadli ME, Youssef MM. Neuro-Behcet's syndrome in the United Arab Republic: *Eur Neurol* 1973;9:76-89.
- Al-Rawi ZS, Sharquie KE, Khalifa SJ et al. Behcet's disease in Iraqi patients: *Ann Rheum Dis* 1986;45:987-90.
- Serdaroğlu P, Yazici H, Özdemir C et al: Neurologic involvement in Behçet's syndrome: a prospective study: *Arch Neurol* 1989;46: 265-9.
- Al-Dalaan AN, Al-Balaa SR, El-Ramahi K et al: Behçet's disease in Saudi Arabia: *J Rheumatol* 1994;21:658-61.
- Siva A, Altintas A, Saip S. Behcet's syndrome and the nervous system: *Curr Opin Neurol* 2004;17:347-57.
- Kidd D, Steuer A, Denman AM et al: Neurological complications in Behçet's syndrome: *Brain* 1999; 122:2183-94.
- Siva A, Kantarci OH, Saip S et al: Behçet's disease: diagnostic and prognostic aspects of neurological involvement: *J Neurol* 2001;248:95-103.
- Namer IJ, Karabudak R, Zileli T et al: Peripheral nervous system involvement in Behçet's disease: *Eur Neurol* 1987;26:235-40.
- Walker LJE, Swallow MW, Mirakhur M. Behçet's disease presenting with mononeuritis multiplex: *Ulster Med J* 1990;59:206-10.
- International Study Group for Behçet's Disease criteria for diagnosis of Behçet's disease: *Lancet* 1990;335:1078-80.
- American Diabetes Association. Report and recommendations of San Antonio Conference on diabetic neuropathy: *Muscle Nerve* 1988;11:661-7.
- Oh SH: Nerve conduction techniques. In: Oh SH (ed.) *Clinical electromyography: nerve conduction studies*, 2nd edn. Baltimore, Williams and Wilkins, 1993;39-55.
- Budak F, Efendi H, Apaydın R et al: The F response parameters in Behçet's disease: *Electromyogr Clin Neurophysiol* 2000;40:45-8.
- Lannuzel A, Lamaury I, Charpentier D et al: Neurological manifestations of Behçet's disease in a Caribbean population: clinical and imaging findings: *J Neurol* 2002;249:410-8.
- Biröl A, Ulkatan S, Koçak M et al: Peripheral neuropathy in Behçet's disease: *J Dermatol* 2004;31:455-9.
- O'Duffy JD, Carney JA, Deodhar S. Behçet's disease. Report of 10 cases, 3 with new manifestations: *Ann Intern Med.* 1971;75:561-70.
- Özyuvacı E, Altan A, Ertürk S. Behçet Sendromunda Alt Ekstremitte Non-Spesifik Ağrı ve Tedavisi: *Türkdern* 2005;39:276-8.
- Ben Ghorbel I, Ibelhadj Z, Zouari M et al: Behçet's disease associated with peripheral neuropathy: *Rev Neurol (Paris)* 2005;161:218-20.
- Atasoy HT, Tunc TO, Unal AE et al: Peripheral nervous system involvement in patients with Behçet's Disease: *Neurologist* 2007;13:225-30.
- Akbulut L, Gur G, Bodur H et al: Peripheral neuropathy in Behçet's disease: an electroneurophysiological study: *Clin Rheumatol* 2007;26:1240-4.
- Serdaroğlu P. Behcet's disease and the nervous system: *J Neurol* 1998;245:197-205.
- Sakane T, Suzuki N, Nagafuchi H. Etiopathology of Behcet's disease: immunological aspects: *Yonsei Med J* 1997;38:350-8.

