

İZOLE MEDULLA SPINALİS TUTULUMU OLAN NÖRO-BEHÇET SENDROMU: OLGU SUNUMU*

Murat ÇABALAR¹, Murat ÖRTEN¹, Hüsnüye ASLAN¹, Orhan YAĞIZ¹, Burak Ahmet BİLGİN²

On sekiz yaşında kadın hasta ani gelişen şiddetli baş ağrısı, sol kol ve bacağına his kaybı şikayetleri ile başvurdu. Nörolojik muayenesinde sağ hemihipoestezi mevcut olup, bilateral derin tendon refleksleri canlı idi. Göz muayenesinde geçirilmiş üveit bulguları vardı. Kranyal, torakal ve lomber manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tetkiklerinde patolojik bulgu görülmezken; servikal MRG’de medulla spinaliste dördüncü ve altıncı servikal vertebralar seviyesinde, ring tarzında, T2W’de hiperintens, T1W’de hipointens iki adet Behçet lezyonu ile uyumlu patolojik odak görüldü. İmmunosupresif tedavi altında iken bir ay sonra çekilen kontrol servikal MRG’de bu lezyonların kaybolduğu görüldü. Behçet hastalığı (BH) tanısı almış, kranyal MRG bulgusu olmayan, izole medulla spinalis tutulumu gösterilen nöro-Behçet Sendromu olgusunu nadir görülmesi nedeniyle sunmayı uygun bulduk.

Anahtar kelimeler: Behçet hastalığı, Behçet sendrom, MRG

ISOLATE SPINAL CORD INVOLVEMENT IN NEURO-BEHÇET SYNDROME: CASE REPORT

An 18 years old female patient applied to our clinic with the complaints of sudden headache with anesthesia on left arm and leg. The neurological examination findings were right hemihypoesthesia and bilateral hyperactive deep tendon reflexes. She has the findings of uveitis sequel. There was no pathological findings on the cranial, thoracic and lumbar MRI, however in the cervical MRI there were hyper intense on T2 weighted images and hypo intense on T1 weighted images ring shaped lesions at the level of fourth and sixth cervical vertebrae, which were consistent with the Behçet’s lesions. The lesions were absent on the control MRI taken one month later while immunosuppressive treatment is maintained. We decided to report this neuro-Behçet syndrome with an isolated medulla spinalis lesion without a cranial MRI lesion because it’s a rare entity.

Key words: Behçet disease, Behçet syndrome, MRI

Behçet Hastalığı (BH) etyolojisi bilinmeyen, nüks eden üveit, tekrarlayan genital ve oral ülserlerle karakterize bir hastalık olup 1937 yılında Türk dermatolog Hulusi Behçet tarafından tanımlanmıştır¹. Japonya ve Akdeniz ülkelerinde sık, Amerika ve Kuzey Avrupa ülkelerinde oldukça seyrek². Hastalık en sık üçüncü dekatta ortaya çıkar. Erkekler kadınlara oranla daha fazla hastalığa yakalanır. Genetik predispozisyonu olan kişilerde hücre sel ve humoral immünitede oluşan bozukluklar ve ortaya çıkan inflamasyon sonucu meydana geldiği konusunda fikir birliği vardır; ancak ayrıntılar hala karanlıktır³⁻⁹.

Multisistem bir karakter taşır; artrit, eritema nodosum, papül, püstül ile gastrointestinal, pulmoner, kardiyovasküler ve santral sinir sistemi bulguları ortaya çıkabilir^{3,10,11}.

Nörolojik bulguları olan BH ilk olarak 1941 yılında Knapp tarafından bildirilmiştir¹². Nöro-Behçet sendromu (NBS) terimi ise 1954 yılında Cavara ve D’Emro tarafından kullanılmıştır¹³. BH’da nörolojik tutulum oranı %4-49 oranında bildirilmiştir^{14,15}. Sinir sisteminin herhangi bir bölümü hastalığa tutulabilir. Kranyal sinir felçleri sıktır. Diğer semptom ve bulgular arasında piramidal bulgular, baş ağrısı, papil ödemi, konvülsiyonlar, mental konfüzyon, hemiparezi, koma, afazi, beyin sapı bulguları, psödobulber paralizi ve bazal ganglionlar, serebellum veya omurilik lezyonlarına ait bulgular vardır. Bazı olgularda ise kafa içi basınç artışı sendromu görülür, çoğunlukla dural sinüs

trombozuna seyrek olarak ise vena kava superiorun tıkanmasına bağlıdır. Bu tablo NBS değil vaskülo-Behçet (VB) olarak değerlendirilir.

Bu çalışmada bir olgu münasebetiyle kranyal tutulum olmaksızın medulla spinalis tutulumu ile giden NBS’nun klinik, radyolojik ve laboratuvar özellikleri sunulmuştur.

OLGU

On sekiz yaşındaki kadın hasta 6.11.2000 tarihinde ani gelişen şiddetli baş ağrısı, sağ kol ve bacağına hissizlik yakınması ile polikliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde dört yıl önce tonsillektomi operasyonu geçirdiği, yaklaşık 4 ay önce bacaklarında ağız ve genital bölgelerinde yaralar, her iki ayak bileklerinde kızarıklık, şişlik ve ağrı şikayetleri nedeniyle BH tanısı aldığı ve bunun için Azotioprin 50 mg/gün, metilprednisolon 64 mg/gün kullandığı öğrenildi. Fizik muayene bulguları normal olan hastanın nörolojik muayenesinde ise sağ hemihipoestezi, bilateral derin tendon reflekslerinde canlılık saptandı. Göz muayenesinde fundus doğaldı, vizyon tamdı (10/10) ve geçirilmiş üveit bulguları vardı.

Hasta NBS ön tanısı ile tetkik ve tedavi amacıyla kliniğimize yatırıldı. Rutin tetkiklerinde (hemogram, sedimentasyon, biyokimya, akciğer grafisi, elektrokardiyografi, ekokardiyografi, tam idrar tetkiki ve karaciğer fonksiyon testleri) herhangi bir patolojik bulgu tespit edilmedi. Kranyal, torakal ve lomber MRG tetkiklerinde patolojik bulgu yoktu. Ekim 2000 tarihinde çekilen servikal MRG’de medulla spinaliste 4. ve 6. servikal vertebralar seviyesinde saptanan ring tarzında,

*37. Ulusal Nöroloji Kongresi’nde (Antalya 2001) poster olarak sunulmuştur.

SSK İstanbul Eğitim Hastanesi ¹Nöroloji Kliniği, ²Göz Hastalıkları Kliniği

Başvuru tarihi: 31.12.2003, Kabul tarihi: 17.1.2005



T2W'de hiperintens, T1W'de hipointens iki adet Behçet lezyonu ile uyumlu patolojik odağın (Resim 1) immunosupresif (Azotioprin) ve kortikosteroid tedavi altında iken bir ay sonra çekilen kontrol MRG'de kaybolduğu görüldü (Resim 2).



Resim 1. Tedavi öncesi servikal MRG görünümü



Resim 2. Tedavi sonrası servikal MRG görünümü

Aralık 2000 tarihinde yapılan kranyal MR venografide ise patoloji saptanmadı. Elektroensefalografide (EEG) anormallikler görülmedi. Beyin omurilik sıvı (BOS) basıncı: 230 mmH₂O, hücre: yok, glikoz: 73 mg/dl, klor: 129 mEq/L, protein: 32 mg/dl idi. BOS'ta ve kanda oligoklonal bant ve sifiliz serolojik testleri negatifti. Omurilik sıvı kültürlerinde üreme olmadı.

Hasta mevcut klinik ve görüntüleme bulguları ile NBS ön tanısı ile dermatoloji ve iç hastalıkları kliniği Behçet polikliniği tarafından değerlendirildi. Paterji testi negatif sonuçlandı. Serolojik testlerde lupus antikoagülanı (LA), anti-çift sarmal DNA (Anti-ds DNA), antinükleer antikor (ANA), antikardiyolipin antikorlar, antinötrofilik sitoplazmik antikorlar (ANCA), anti-Sm antikor negatif bulundu. Hastalıkla yakından ilgili olmasına rağmen HLA-B5 (human lökosit antijen) negatifti.

Olgu, özgeçmişinde BH olması ve mevcut servikal MRG bulgusu ile NBS olarak değerlendirildi. Azotioprin 50mg/gün, metilprednisolon 64 mg/gün (haftada 8 mg azaltılarak 8 mg/gün olacak şekilde) devam edilmesi, bir ay ara ile karaciğer enzimleri, hemogram, kan şekeri, üre ve kreatinin takibi önerilerek izleme alındı.

TARTIŞMA

BH'da Uluslararası Çalışma Grubu sınıflamasına göre son yıllarda en sık kullanılan diagnostik kriter rekürrent oral ülserasyonlara ilaveten rekürrent genital ülserasyonlar, deri lezyonu, göz lezyonu veya pozitif paterji testlerinden ikisinin bulunmasıdır¹⁶. Coğrafik dağılım Akdeniz'den Japonya'ya doğru uzanan İpek Yolu üzerinde yoğunlaşır². HLA-B5 hastalıkla yakından ilişkilidir ve yüksek prevalanslı yerlerde genellikle pozitifdir¹⁷⁻²⁰.

Etyolojik nedenler arasında viral-bakteriyel ajanlar, immünolojik faktörler, genetik nedenler ve beraberlerinde fibrinolitik defektler sayılabilir; ancak yine de bunlar net değildir³⁻⁹. Arteriyel ve venöz sistemi tutan damar duvarı ve perivasküler monosellüler hücre infiltrasyonu histopatolojik çalışmalarda gösterilmiştir^{4,5}. Bir teoriye göre genetik yatkınlığı olanlarda bir eksternal faktör (örneğin infeksiyöz ajan) tetiği çeker ve vaskülitin oluşmasına yol açar^{8,21}.

Koçer ve ark.nın yaptığı bir çalışmada, BH'da nörolojik tutulum %6.7 oranında saptanmıştır. Yine aynı çalışmada "mesodiencephalic junction" %46, pontobulber %40, hipotalamik-talamik %23, bazal ganglionlar %18, telensefalon %7.7, serebellum %4.6 ve servikal spinal kord %4.6 tutulan bölgeler olarak bildirilmiştir²².

BH'da beyin sapı tutulumunun fazlalığı bölgesel hemodinamik özelliklerle açıklanabilir. Telensefalik yapılar medüller venlerle anastomoz yapar, derin ve yüzeysel pial venleri internal serebral vene ve daha az olarak da Rosenthal venine bağlar²³. Bununla beraber beyin sapında intraparenkimal radial ve longitudinal anastomotik kanallar neredeyse hiç yoktur²⁴. Spinal kordda intraaksiyel anastomozlar torasik seviyede belirgindir²⁵. Telensefalondaki bu düzen venlerin her iki yönde de (medüller venler vasıtasıyla) akmasına izin verir. Bu durum böyle bir ven tıkanırına neden önemsiz boyutta parankimal lezyon oluştuğunu da açıklar. Mesensefalon, diensefalon ve pontin seviyelerde daha büyük lezyon oluşur çünkü buralarda kollateral venöz sistem yoktur.

NBS akut fokal veya multifokal santral sinir sistemi (SSS) disfonksiyonu ile ortaya çıkar ve klinik olarak multipl skleroz (MS) ile karışabilir²⁶⁻³¹. Bir kısım NBS "relapsing-remitting", bir kısım sinsi başlangıçlı, bazısı primer progresif SSS disfonksiyonu, bir başka grup ise kafa içi basınç artışı sendromu (KİBAS)'a yol açan dural sinüs trombozuna bağlı semptomlarla ortaya çıkar³²⁻³⁴. NBS'nda periferik sinir tutulumu bildirilmesine rağmen sık değildir³⁵.

Bizim olgumuzda kranyal tutulumla rastlamadık. Sistemik lupus eritematozus (SLE) ve non-Behçet vaskülitlerde kortikal tutulum siktir^{30,36,37}. MS'de görülen periventriküler ve ovoid lezyonlar NBS'da görülmez. MS'de ve bazen de sarkoidozda görülen periventriküler değişimleri biz olgumuzda izlemedik. MS'de görülen dördüncü ventrikül etrafı posterior fossa lezyonları NBS'ndakilere benzemez. MS'deki beyin sapı lezyonları genelde küçüktür. Kronik NBS'nda görülen belirgin beyin sapı ve/veya serebellar atrofi MS'de nadirdir^{26,30}.

MS'de servikal tutulum birkaç vertebral segment boyunca uzanır³⁸, NBS'nda ise daha yaygındır. Bizim olgumuzda servikal bölgede birbirinden bağımsız iki adet lezyon mevcuttu. Leptomeningeal kontrast tutulumu sarkoidoz için tipiktir³⁹. Bizim olgumuzda böyle bir görünüm yoktu.



Devlin ve ark.⁴⁰ iki NBS vakasında leptomeningeal kalınlaşma izlemişlerdir. Dural venöz tromboza veya lomber ponksiyona bağlı anormal meningeal kalınlaşmalar ekarte edilmelidir⁴¹.

MS, vaskülitler, NBS ve SLE SSS'ni etkileyen genç erişkinlerin hastalıklarıdır. Klinik karışabilir ancak NBS'nun radyolojik bulguları oldukça barizdir. Olgumuz özgeçmişindeki klinik bulguları ile BH olarak izlenmesi, diğer vaskülit ve MS laboratuvar tetkiklerinin negatif olması, servikal MRG'de bulunan lezyonların Behçet lezyonu olarak yorumlanması nedeniyle NBS olarak değerlendirilmiştir.

Kranyal MRG bulgusu olmaksızın izole medulla spinalis tutulumu ile seyretmesi nedeniyle olgumuzu sunmayı uygun bulduk.

KAYNAKLAR

1. Behçet H. Über residivierende, aphtöse, durch ein Virus verursachte Geschwüre am Mund, am Auge und an den Genitalien. *Derm Wochenschr* 1937; 105: 1152.
2. Ohno S. Behçet's disease in the world. In: Lehner T, Barnes CG (Eds). *Recent Advances in Behçet's Disease*. London, Royal Society of Medicine Service, 1986: 181-6.
3. O'Duffy JD. Vasculitis in Behçet's disease. *Rheum Dis Clin North Am* 1990; 16: 423-31.
4. McMenemey WH, Lawrence BJ. Encephalomyelopathy in Behçet's disease: Report of necropsy findings in two cases. *Lancet* 1957; 24: 353-8.
5. Kawakita H, Nishimura M, Satoh Y, Shibata N. Neurological aspects of Behçet's disease: A case report and clinico-pathological review of the literature in Japan. *J Neurol Sci* 1967; 5: 417-38.
6. Gamble CN, Wiesner KB, Shapiro RF, Boyer WJ. The immune complex pathogenesis of glomerulonephritis and pulmonary vasculitis in Behçet's disease. *Am J Med* 1979; 66: 1031-9.
7. Hirohata S, Tekeuchi A, Miyamoto T. Association of cerebrospinal fluid IgM, index with central nervous system involvement in Behçet's disease. *Arthritis Rheum* 1986; 29: 793-6.
8. Kansu E. Endothelial cell dysfunction in Behçet's disease. In: Ansell BM, Bacon PA, Lie JT, Yazıcı H (Eds). *Vasculitides*. London, Chapman & Hall, 1996: 207-21.
9. Yazıcı H. The place of Behçet's syndrome among the autoimmune diseases. *Int Rev Immunol* 1997; 14: 1-10.
10. Yazıcı H, Yurdakul S, Hamuryudan V. Behçet's syndrome. In: Klippel J, Dieppe P (Eds). *Rheumatology*. London, Gower Medical, 1997; 7.26: 1-6.
11. Lakhanpal S, Tani K, Lie JT, Katoh K, Ishigatsuba Y, Ohokubo T. Pathological features of Behçet's syndrome: A review of Japanese autopsy registry data. *Hum Pathol* 1985; 16: 790-5.
12. Knapp P. Beitrag zur Symptomatologie und Therapie der rezidivierenden Hypopyoniritis und der begleitenden aphtösen Schleimhauterkrankungen. *Shweiz Med Wochenschr* 1941; 71: 1288-90.
13. Cavara V, D'Emro E. A case of neuro-Behçet's syndrome. *Acta XVIII Concili Ophthalmologici* 1954; 3: 1489.
14. Al Kawi MZ, Bohlega S, Banna M. MRI findings in neuro-Behçet's disease. *Neurology* 1991; 41: 405-8.

15. Serdaroğlu P. Behçet's disease and the nervous system. *J Neurol* 1998; 245: 197-205.
16. The International Study Group for Behçet's Disease. Evaluation of diagnostic ('classification') criteria in Behçet's disease: Towards internationally agreed criteria. *Br J Rheumatol* 1992; 31: 299-308.
17. Yazıcı H, Akhan G, Yalçın B, Müftüoğlu A. The high prevalence of HLA-B5 in Behçet's disease. *Clin Exp Immunol* 1977; 30: 259-61.
18. Yurdakul S, Günaydın I, Tüzün H, et al. The prevalence of Behçet's syndrome in a rural area in northern Turkey. *J Rheumatol* 1988; 15: 820-2.
19. Ohno S, Ohguchi M, Hirose S, Matsuda H, Wakisaka A, Aizawa M. Close association of HLA BW51 with Behçet's disease. *Arch Ophthalmol* 1982; 100: 1455-8.
20. Mizuki N, Inoko H, Ohno S. Molecular genetics (HLA) of Behçet's disease. *Yonsei Med J* 1997; 38: 423-7.
21. Lie JT. Primary (granulomatous) angiitis of the central nervous system: A clinicopathologic analysis of 15 new cases and a review of the literature. *Hum Pathol* 1992; 23: 164-71.
22. Koçer N, Islak C, Siva A, et al. CNS Involvement in Neuro-Behçet Syndrome: An MR Study. *Am J Neuroradiol* 1999; 20: 1015-24.
23. Bracard S, Braun M, Meder JF, Velut S. Anatomie et radioanatomie du système veineux intracranien. *Neurochirurgie* 1996; 42(Suppl 1): 11-44.
24. Duvernoy HM. *Human Brainstem Vessels*. Berlin, Springer, 1978: 2-34.
25. Lasjaunias P, Berenstein A. *Surgical Neuroangiography*. Berlin, Springer, 1990; 3: 68-80, 240-5.
26. Morrisey SP, Miller DH, Hermaszewski R, et al. Magnetic resonance imaging of the central nervous system in Behçet's disease. *Eur Neurol* 1993; 33: 287-93.
27. O' Duffy JD, Goldstein NP. Neurologic involvement in seven patients with Behçet's disease. *Am J Med* 1976; 61: 170-8.
28. Motomura S, Tabira T, Koroïwa Y. A clinical comparative study of multiple sclerosis and neuro-Behçet's syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1980; 43: 210-3.
29. Herskovits S, Lipton R, Lantos G. Neuro-Behçet's disease: CT and clinical correlates. *Neurology* 1988; 38: 1714-20.
30. Miller DH, Ormerod IEC, Gibson A, DuBoulay EPGH, Rudge P, McDonald WI. MRI brain scanning in patients with vasculitis: Differentiation from multiple sclerosis. *Neuroradiology* 1987; 29: 226-31.
31. Siva A, Saip S, Kantarcı O, et al. Neuro-Behçet syndrome (NBS): Clinical and imaging features. *Neurology* 1997; 48(Suppl 1): A362 (Abstract).
32. Wechsler B, Vidailhet N, Piette JC, et al. Cerebral venous thrombosis in Behçet's disease: Clinical study and long-term follow-up of 25 cases. *Neurology* 1992; 42: 614-8.
33. Saip S, Siva A, Başbüyük N, et al. Neuro-Behçet syndrome (NBS): Clinical and MRI features. *Neurology* 1992; 42(Suppl 3): 339.
34. Harper CM, O'Neil BP, O'Duffy JD, Forbes GS. Intracranial hypertension in Behçet's disease: Demonstration of sinus occlusion with use of digital subtraction angiography. *Mayo Clin Proc* 1985; 60: 419-22.
35. Baso P, Kara I, Eker E, et al. Clinical, electrophysiological, immunological and electron microscopic investigation of Behçet's disease. In: Dilsen N, Koniç M, Ovul C (Eds). *Behçet's Disease*. Amsterdam: Excerpta Medica International Congress Series; 1979; 469: 178-82.



36. Vermess M, Bernstein RM, Bydder GM, et al. Nuclear magnetic resonance (NMR) imaging of the brain in systemic lupus erythematosus. *J Comput Assist Tomogr* 1983; 7: 461-7.
37. Aisen AM, Gabrielsen TO, McCune WJ. MR imaging of systemic lupus erythematosus involving the brain. *Am J Roentgenol* 1985; 144: 1027-31.
38. Nijeholt GJL, Barkhof F, Scheltens P, et al. MR of the spinal cord in multiple sclerosis: Relation to clinical subtype and disability. *Am J Neuroradiol* 1997; 18: 1041-8.
39. Sato N, Sze G, Kim JH. Cystic pituitary mass in neurosarcoidosis. *Am J Neuroradiol* 1997; 18: 1182-5.
40. Devlin T, Gray L, Allen NB, Friedman AH, Tien R, Morgenlander JC. Neuro-Behçet's disease: Factors hampering proper diagnosis. *Neurology* 1995; 45: 1754-7.
41. River Y, Schwartz A, Gomori JM, Soffer D, Siegal T. Clinical significance of diffuse dural enhancement detected by magnetic resonance imaging. *Neurosurg* 1996; 85: 777-83.