

Menenjitte Karışan Bir Nöro-Behçet Olgusu

Mesut Ortatalı, Ufuk Dizer, Levent Görenek, Can Murat Beker, Levent Hayat, Alaaddin Pahsa

Özet:

Behçet hastalığı, etyolojisi ve fizyopatolojisi bilinmeyen, tekrarlayan oral, genital ülserler, panüveitis ile karakterize bir episodik vaskülit tablosudur. Hastalık vücudun tüm organlarını aynı anda veya ardışık olarak etkiler. Tutulan sistemlere bağlı olarak, ciddi klinik tablolar ortaya çıkar. Santral sinir sistemi (S.S.S.) tutulumu nöro-Behçet olarak tanımlanmaktadır. Nöro-Behçet, tüm Behçet hastalığı tanısı koyulmuş olguların %20'sinde görülmekle birlikte daha çok erkeklerde rastlanır. Tutulum sonrası olgularda aseptik menenjit, ensefalit, kraniyal sinir paralizileri ve ataksi gibi klinik bulgular görülür. Olgumuzda ortaya çıkan klinik tablo ve laboratuvar bulguları, akut bakteriyel menenjitte uyumlu olup düzenlenen antibakteriyel tedavilerinden faydalanmaması, klinik ve laboratuvar düzelmeye rağmen daha sonra nöks ile seyretmesi nedeniyle araştırılmış ve nöro-Behçet tanısı almıştır. Menenjit olgularının tanısında, vazgeçilmez bir tanı metodu olan beyin omurilik sıvısının (BOS) incelenmesi sonucunda elde edilen veriler sadece S.S.S. infeksiyonlarında değil, Behçet hastalığı gibi infeksiyon dışı bir takım hastalıkların seyri sırasında da ortaya çıkabilir. Elde edilen laboratuvar sonuçları, akut pürülan menenjit bulgularına benzer tabloları taklit edebilir.

Anahtar kelimeler: Menenjit, Behçet hastalığı, nöro-Behçet

Behçet hastalığı; etyolojisi, fizyopatolojisi tam olarak bilinmeyen tekrarlayan oral, genital ülserler ve panüveitisle karakterize bir episodik hastalık tablosudur. Erkeklerde kadınlara göre iki kat daha fazla görülmekle birlikte en sık 20-40 yaş arası genç erişkinlerde saptanır. Hastalığın seyri sırasında nonspesifik şikayetler sıktır. Bu hastalar genellikle kırgınlık, halsizlik, yorgunluk ve kilo kaybından şikayet ederler. Eritema nodozum, püstüler döküntüler veya psödofolikülitte karakterize cilt tutulumu sık olarak görülür. Diz, dirsek, omuz gibi büyük eklemlerde oligoartropati görülür. Akciğer, gastrointestinal sistem ve renal tutulum tutulumları ortaya çıkabilir (1).

Behçet sendromu Doğu Akdeniz, Ortadoğu ve Doğu Asya'da özellikle Japonya'da sık görülür (2). Türkiye'de kırsal bölgede prevalans daha yüksektir (3). İngiltere'de prevalans 0.4/10.000 olarak bildirilmiştir (4).

S.S.S. tutulumu nöro-Behçet olarak tanımlanmaktadır. Ortaya çıkan S.S.S. tutulumunda, nörolojik komplikasyonların prevalansı %3 ile %10 arasında değişmektedir (5). Serdaroğlu, Behçet hastalığı tanısı ile takip edilen hastalarda, S.S.S. tutulumunu %5.3 olarak bildirmiştir (6). Bu çalışmaya paralel olarak, Kasablanka'da %16, Alexandria'da %25 ve

İran'da %3.3 (7-9) olarak bildirilmiştir. Lakhanpal ve arkadaşlarının yaptıkları 170 Behçet sendromlu olgunun otopsilerinde %20 oranında nörolojik tutulum saptanmıştır (10). Tursen ve arkadaşlarının retrospektif olarak yaptığı, 2313 Behçet hastalığı tanısı alan hastanın incelenmesi sonucu erkek/kadın oranının 1.03 olduğu, %1.3 nörolojik tutulum, %1.8 pulmoner tutulum, %1.4 gastrointestinal tutulum olduğunu bildirmişlerdir (20). Hastamız, klinik ve BOS bulguları nedeniyle akut pürülan menenjit tanısıyla, antibakteriyel tedaviler uygulanan, bu tedaviden faydalanmaması üzerine araştırıldığında nöro-Behçet tanısı koyulan bir hastadır.

Olgu

Yirmi dokuz yaşında bir erkek hasta; halsizlik, baş ağrısı, intermitant ateş ve oral aftları nedeniyle dahiliye kliniğinde takip edilirken yüksek ateş, bilinç bulanıklığı, bilinç kaybı şikayetlerinin ortaya çıkması ve yapılan fizik muayenesinde ense sertliği, Kerning, Brudzinski bulgularının pozitif saptanması üzerine kliniğimize nakledildi. Akut bakteriyel menenjit ön tanısıyla, yapılan lumbal ponksiyonda (LP); BOS basıncı artmış, görünüm hafif boz renkli ve bulanık olarak saptandı. Mikroskopik incelemede, 1.200 lökosit/mm³ (%84 mononükleer, %16 polimorfonükleer) saptandı. Biyokimyasal inceleme sonucu, BOS proteini: 464 mg/dL, BOS şekeri: 47mg/dL (eş zamanlı kan şekeri 129 mg/dl) olarak bulundu. Bakteriyolojik tanı

Yazışma Adresi: Dr.Ufuk DİZER

Gülhane Askeri Tıp Akademisi

İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı 06010 Etlik - ANKARA

amacıyla, BOS 2000 devirde 10 dakika santrüfjü edildikten sonra sediment Gram, Metilen ve Gimsa boyaları ile boyandı, elde edilen preparatlar 100X büyütmede incelendi, bakteri görülemedi. Çukulatamsı ve kanlı agar besiyerlerine BOS kültürleri alındı. Hastanın hemokültürlerinde ve BOS kültürlerinde üreme olmadı. Bilgisayarlı beyin tomografisi ve beyin MRI normal olarak değerlendirildi.

Eldeki mevcut bulgularla, akut bakteriyel menenjit tanısıyla, hastaya seftriakson 2x2 gr/gün İV tedavi başlandı. 14 günlük tedavi sonunda BOS'ta hücre sayısı 50 lökosit/mm³ (%100 lenfosit) olarak saptandı. Hastanın, laboratuvar ve klinik tablosunun düzelmesiyle taburcu edildi.

Hastanın bir hafta sonra, ateş ve baş ağrısı şikayetinin tekrarlaması üzerine, istirahatini geçirdiği bölgede bulunan, başka bir üniversitenin enfeksiyon hastalıkları kliniğinde müracaatı sonucu, yapılan LP'de, BOS'ta 1.200 hücre/mm³ saptanması üzerine rekürrent akut pürülan menenjit tanısıyla hasta kliniğe yatırılmış ve 2x2 gr/gün seftriakson, 4x3 gr/gün ampicilin, 4x1/2 ampul/gün dekort tedavisi başlanmış, 10 günlük tedavi sonunda hastanın genel durumunun düzelmesi ve şikayetlerinin azalması üzerine yapılan kontrol LP'de 60 hücre/mm³ görülmüş, hasta oral 4x2 gr/gün ampicilin tedavisine devam etmek üzere taburcu edilmiş.

Taburcu edildikten sonra, şikayetleri tekrarlayan ve beraberinde genital ülser, aftöz lezyonlar, sağ fasiyal paralizi, sağ kolda pleji, sağ bacakta parezi gelişmesi üzerine hasta tekrar bir sağlık kuruluşuna başvurmuş. Yapılan kontrollerde klinik ve laboratuvar olarak akut pürülan menenjit tanısıyla seftriakson 2x2 g/gün başlanmış ayrıca nöroloji kliniği ile yapılan konsültasyonu sonucu hastaya yapılan serebral MRI'da serebral iskemik odaklar saptanmış. Hastanın, seftriaksona cevap vermemesi nedeniyle tedaviye asiklovir 3x250 mg/gün eklenmiş fakat şikayetlerinin giderek artması ve genel durumunun bozulması nedeniyle GATA Enfeksiyon Hastalıkları kliniğine sevk edilmiştir. Kliniğimize kabul edilen hasta ateş, bilinç bulanıklığı, baş ağrısı, halsizlik, bulanık görme, sağ tarafta felç, ağızda ve skrotumda ülser şikayetleri ile karşılandı.

Fizik muayenede; ateş 39.5 °C, nabız 128/dk, arteriyel kan basıncı: 110/60 mmHg olarak bulundu. Ense sertliği (+++) pozitif, Kernig ve Brudzinski bulguları pozitif idi. Skrotumda geniş, pis kokulu infekte ülsere lezyonlar, ağızda 3 adet 1x0.5 cm büyüklüğünde aftlar, sağ fasiyal paralizi, sağ kolda pleji, sağ bacakta parezi, göğüs ön duvarı ve üst ekstremité proksimalinde

akneiform döküntüler saptandı. Beyaz küre: 11.100/mm³, Hb: 16.7gr/dl, trombosit: 250.000/mm³, AST: 25 IU, ALT:27 IU, sedimentasyon:15 mm/saat ve tam idrar tetkiki normal olarak saptandı. BOS muayenesinde; renksiz, berrak,basınç artmış. BOS proteini: 199 mg/dl, BOS glukoza 30 mg/dl (eş zamanlı kan şekeri 110 mg/dl), BOS mikroskopisinde 480 lökosit/mm³ (%75MNL, %25 PMNL) olarak saptandı. Hasta yattığı süre içinde alınan hemokültürlerinde ve BOS kültürlerinde üreme olmadı. BOS'da Tbc PCR negatif olarak saptandı. BOS sitolojisinde, sitosantrifjü preparatlarında bol miktarda sitolitik inflamatuvar hücreler izlendi. Göz konsültasyonu yapıldı, retinal hemorajiler tespit edildi. Serebral MRI'da bulbus ve ponsa yayılım gösteren infarkt alanları saptandı.

Tüm bu laboratuvar ve klinik bulgular ışığında hastada nöro-Behçet hastalığı düşünüldü. Enfeksiyon hastalıkları, nöroloji, romatoloji, radyoloji, dermatoloji, immünoloji klinik öğretim üyelerinden oluşan bir konseyde nöro-Behçet tanısı ile tedaviye karar verildi. Tedaviye, 3 gün 1 gr metil prednizolon IV verilerek başlandı, üçüncü gün endoksan 1 gr IV uygulandı. Bununla birlikte, 5 milyon ünite/haftada 3 kez interferon A, colchicum dispert 2x1 tablet, 70 mg/gün prednizolon tablet, flukonazol ve omeprazol tedavisi de başlandı. İkinci hafta 1 gr prednizolon IV, üçüncü hafta 1gr prednizolon ve 500 mg endoksan IV tekrarlandı.

Tedavinin ikinci gününde sürekli seyreden ateş normale indi, dördüncü gününde bilinç bulanıklığı, yedinci günde oral aftlar düzeldi ve genital ülserler iyileşmeye başladı, onuncu günde afazisi düzeldi ve konuşmaya başladı, onikinci günde sağ bacağını, yirminci günde de sağ kolunu hareket ettirmeyi başardı. Genital ülserleri tamamen düzeldi ve yardım ile yürümeye başladı.

Tartışma

Nörolojik tutulum, Behçet hastalığının üçte birinden azında oluşur ve daha çok erkeklerde görülür. Genellikle aseptik menenjit, ensefalit, kraniyal sinir paralizileri ve ataksi gibi fokal defisitler ile seyretmektedir. Fokal defisitler bazal ganglia, kortikospinal yol, beyin sapı, periventriküler beyaz cevher, serebellum ve medulla spinalis'teki lezyonlara bağlı olarak gelişmektedir. Bu lezyonlar MRI ile saptanabilmektedir. Patolojik bulgular, lokal perivenüler lenfositik infiltrasyon, inflamatuvar hücre infiltrasyonları, gliosis, nekroze nöronal kayıp ile karakterizedir. Belirgin vaskülit parankimal lezyonlarda saptanmasa bile geniş serebral ven ve arterlerde az da olsa

saptanabilmektedir. Arterit iskemik ataklara, anevrizmal dilatasyonlara ve subaraknoid kanamalara neden olabilmektedir (11,12).

Serebral vaskülit bazen anjiyografide saptanabilir. Serebral venöz tromboz oluşabilir ve baş ağrısı, papil ödemi ve BOS basıncında artışı ile birlikte görülebilir. Serebral arterlerin trombozları da ortaya çıkabilir (11,13). Behçet hastalığı ve nörolojik tutulum rapor edildiği 200 hastalık geniş bir seride Behçet hastalığının erken nörolojik olmayan bulgularının başlamasıyla ilk nörolojik bulgu ve belirtilerinin başlaması arasında ortalama 5-6 yıl geçtiği belirtilmiştir. Bununla birlikte nörolojik bulgular hastalıkla aynı anda görülebildiği gibi (%7.5), %3 olguda diğer bulgulardan önde gelmektedir (11).

Prognoz nörolojik tutulumla ilgili olarak değişmektedir. Dural venöz trombozu veya diğer non-parankimal lezyonları olanlarda rekürrent, sakatlıklar ve erken ölüm daha azdır. Karşılaştırıldığında aseptik meningoensefalitli hastaların prognozu daha kötüdür (11,14).

BOS bulguları prognozun belirlenmesinde yardımcı olmaktadır. Örneğin BOS protein düzeyi yüksek veya BOS pleositozu olan olguların yaklaşık %90'ında ilave olarak nörolojik tutulumlar, ilerleyici paraliziler ve ölüm en az üç yıllık takiplerde saptanmaktadır. BOS protein seviyesi normal olanların ise sadece %25-30'unda bu gelişmeler olmaktadır (11). Behçet sendromunda, nörolojik tutulum ilk defa bu yüz yılın ilk dekatlarında tanımlanmıştır. Pallis ve Fudge 1956'da Wadia ve Williams 1957'de nörolojik tabloları tanımladı ve üç tipde klasifiye ettiler (16). Birinci tip beyin sapı tutulumu; ateş, atralji ve deri döküntüleri gibi sistemik semptomlarla seyreder. Beyin sapı tutulumuna bağlı gelişen bulgular yavaş yavaş gelişen kranial nöropatiler, oküler motor disfonksiyon, nistagmus, bakış paralizileri, dizartri, ataksi şeklindedir. İkinci tip meningomyelit; değişik nörolojik bulgular veren menenjit tablosu, spinal kord ve hemisfer tutulum bulgularını içerir. Üçüncü tip ise şuur bozuklukları, fokal nörolojik bulgular göstermeyen meningoensefalitli hastalarda görülür.

Bazılarında kronik ve progresif seyreder. Klinik seyir sonunda demans, Parkinsonizm, psödobulbar palsy, kuadri parazi ile sonlanır. Pallis ve Fudge 1956 yılında akut miyelitli bir olguyu bildirmişlerdir (17). Wadia ve Williams bu hastalarda kortikosteroidlere cevabı ilk olarak tanımlamışlar. Tüm araştırmacılar hastalıkta genellikle relaps ve remission ataklarının oluştuğunu bildirmektedir. Bienenstock ve Margulies hastalarında serebral anjiyografi ile venöz sinüs trombozu göstermişlerdir (18). Bir

çok seride de dural venöz sinüs trombozuna bağlı vasküler komplikasyonlar bildirilmektedir. Arteriyel tromboz nadirdir ve anevrizma oluşumu da bildirilmiştir. Kas tutulumuna bağlı polimiyozit nadir olarak görülür. Periferik nöropati ve motor poliradikülopati de bildirilmiştir (15). Olgumuzda ateş, şuur bulanıklığı, ense sertliği, Kerning ve Brudzinski pozitifliği ve BOS muayenesinde protein yüksekliği ve önemli düzeyde pleositoz saptanmıştır. Hastada bu bulgu ve belirtiler doğrultusunda akut pürülan menenjit düşünülmüş ve antibakteriyel tedavi verilmiştir. Hasta uygulanan tedaviye yanıt vermemiş ve klinik tablo nökslerle seyretmiştir. Hastada rekürrent oral ve genital ülserlerin varlığı, serebral MRI incelemelerinde infarkt alanlarının saptanması, antibakteriyel ve antiviral tedavilere cevap vermemesi sonucunda Nöro-Behçet düşünülerek immünsüpresif tedavi başlatılmış ve tedaviden cevap alınmıştır.

BOS bulgularında, S.S.S. infeksiyonlarında görülen değişikliklere benzer değişiklikler, Behçet hastalığı gibi infeksiyon dışı hastalıkların S.S.S. tutulumlarında da görülebilmektedir. Bu nedenle klinisyen, menenjit tanısı koyarken şüpheli olmalı, benzer BOS bulgularını infeksiyon dışı etkenlerin de yapabileceğini anımsayarak dikkatli ayırıcı tanı yapmalıdır.

A Case Of Neuro-Behçet Confused With Meningitis

Abstract:

Behçet's syndrome is an episodic disorder of unknown aetiology or pathogenesis, characterized by recurrent oral and genital ulceration and panuveitis. This disease affects all organs of the body concurrently or consecutively and sometimes has a serious prognosis, depending on the system involved. Neurologic disease occurs in less than one-third of patients with Behçet's syndrome and is observed more frequently in men. Abnormalities include aseptic meningitis or encephalitis, cranial nerve palsies, and focal deficits such as paralysis or ataxia. In the present report, we describe a case of Neuro-Behçet which have acute meningial manifestations, and cerebrospinal fluid findings such as pleositosis and elevated protein level. Menengitis form of Neuro-Behçet may also lead to difficulty in differentiating from acute meningitidis.

Key words: Meningitis, Behçet's diseases, neuro-Behçet

Kaynaklar

1. O'Duffy JD Behçet's diseases. (Review). Curr Opin Rheumatol ;6:39-43,1994.

2. Yamamoto SI, Toyokawa H, Matsubara J, et al. A nationwide survey of Behçet's disease in Japan. I. Epidemiological survey. *Jpn J Ophthalmol* ; 18: 282-90,1974.
3. Yurdakul S, Günaydın I, Tüzün Y, Tankurt N, Pazarlı H, Özyazgan Y. The prevalence of Behçet's syndrome in a rural area in northern Turkey. *J Rheumatol* ; 15: 820-2,1988.
4. Chamberlain MA. Behçet's syndrome in 32 patients in Yorkshire. *Ann Rheum Dis* ; 36: 491-9,1977.
5. Behçet's disease. Kaklamani VG, Vaiopoulos G, Kaklamani PG. *Seminars in arthritis and rheumatism* ; 27(4):197-217, 1988.
6. Serdarolu P. Behçet's disease and the nervous system. [Review]. *J Neurol* 1998; 245: 197-205.
7. Benamour S, Zeroual B, Bennis R, Amraoui A, Bettal S. *Maladie de Behçet: 316 cas. Presse Med* ; 19: 1485-9,1990.
8. Assaad-Khalil S, Abou-Seif M, Abou-Seif S, El-Sewy F, El-Sewy M. Neurologic involvement in Behçet's disease: clinical, genetic and computed tomographic study. In: Wechsler B, Godeau P, editors. *Behçet's disease. Amsterdam: Excerpta Medica International Congress Series 1037; 1993. p. 409-14.*
9. Davitchi F, Shavran F, Akbarin M, Gharbdoost F, Nadjii A, Chaim C, et al. Behçet's disease: analysis of 3443 cases. *APLAR J Rheumatol* ; 1: 2-5,1977.
10. Lakhanpal S, Tani K, Lie JT, Katoh K, Ishigatsubo Y, Ohokubo T. Pathologic features of Behçet's syndrome: a review of Japanese autopsy registry data. *Hum Pathol* ; 16: 790-5,1985.
11. Akman-Demir G, Serdaroğlu P, Taşcı B. Clinical patterns of neurological involvement in Behçet's disease: Evaluation of 200 patients. The Neuro-Behçet study group. *Brain* ;122(11):2171-82,1999.
12. Serdaroğlu P. Behçet's disease and the nervous system. *J. Neurol* ;243(4):197-205,1998.
13. Farah S, Al-Shubaili A, Montaser A, Hussein JM, Malariya AN, Mukhtar M, Al-Shayeb A, Khuraibet AJ, Khan R, Trontelj JV. Behçet's syndrome;a report of 41 patients with emphasis on neurological manifestations. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* ;64(3):382-4,1998.
14. Kidd D, Stever A, Denman AM, Rudge P. Neurological complications in Behçet's syndrome. *Brain* ;122(11):2183,1999.
15. D. Kidd, A Steuer, A. M. Denman, P. Rudge. Neurological complications in Behçet's syndrome. *Brain*, Vol. 122, No. 11, 2183-2194, November 1999.
16. Wadia N, Williams E. Behçet's syndrome with neurological complications. *Brain*; 80: 59-71,1957.
17. Pallis CA, Fudge BJ. The neurological complications of Behçet's syndrome. *Arch Neurol Psychiatry* ; 75: 1-14,1956.
18. Bienenstock H, Margulies ME. Behçet's syndrome: report of a case with extensive neurologic manifestations. *N Engl J Med*; 264: 1342-5,1961.
19. Kawabata H, Miyata M, Kawaguchi Y, Ueda M, Uno K, Tanaka K, Cho E, Yasuda K, Nakajima M. Intestinal Behçet's disease with an esophageal ulcer. *Gastrointest Endosc.* Jul;58(1):151-4,2003.
20. Tursen U, Gürler A, Boyvat A. Evaluation of clinical findings according to sex in 2313 Turkish patients with Behçet's disease. *Int J Dermatol.* May;42(5):346-51,2003.