TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

BEHÇET HASTALIĞINDA ORTAYA ÇIKAN NÖROLOJİK BULGULARIN VE BAŞ AĞRISININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Özlem ERGİN

NÖROLOJİ ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof.Dr. Nermin MUTLUER

ANKARA
2008

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Nöroloji Anabilim Dalı

Tıpta Uzamanlık eğitimi çerçevesinde yürütülmüş olan

'Behçet hastalığında ortaya çıkan nörolojik bulguların ve baş ağrısının değerlendirilmesi' başlıklı Dr.Özlem Ergin'e ait bu çalışma aşağıdaki juri tarafından **Tıpta Uzmanlık Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 20/05/2008

Prof. Dr. Nermin Mutluer

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı Başkanı
Jüri Başkanı

Prof. Dr. Aytaç Yiğit

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı
Tez Danışmanı

Doç. Dr. Canan Yücesan

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı
Tez Danışmanı

TEŞEKKÜR

Tıpta uzmanlık eğitimim süresince, yetişmemde emeği geçen başta Nöroloji Anabilim Dalı başkanı ve tez danışmanım Prof. Dr. Nermin Mutluer ve tez sürecindeki yardımlarından dolayı Doç. Dr. Canan Yücesan ve Prof. Dr. Aytaç Yiğit olmak üzere Prof. Dr. Adil Çulcuoğlu, Prof. Dr. Onur Karan, Prof. Dr. Nursel Aydın, Prof.Dr. Nezih Yücemen, Prof. Dr. M.Cenk Akbostancı, Prof. Dr. Özden Şener, Doç. Dr. Ayşe Bingöl ve Doç. Dr. Canan T. Işıkay'a teşekkürlerimi sunarım. Tıp ve uzmanlık eğitimim süresince desteklerini esirgemeyen annem ve babama, tez çalışmalarım sırasında yardımlarını esirgemeyen beraber çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma, tezdeki istatistiksel analizdeki yardımları için Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi Zeynep Bıyıklı'ya teşekkürü borç bilirim.

Dr.Özlem ERGİN

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR ..... **iii**
İÇİNDEKİLER ..... **iv**
KISALTMALAR DİZİNİ ..... **v**
TABLOLAR DİZİNİ ..... **vi**
1.GİRİŞ **1**
2.GENEL BİLGİLER **3**
2.1 Tarihçe **3**
2.2 Epidemiyoloji, Prevalans, İnsidans **3**
2.3 Klinik **3**
2.4 Laboratuvar Bulguları Ve Patoloji **5**
2.5 Tanı **6**
2.6 Nörolojik Tutulum **6**
2.7 Etyopatogenez **14**
2.8 Radyoloji **16**
2.9 Prognoz **17**
3. GEREÇ VE YÖNTEM **18**
3.1 İstatistiksel Analiz **18**
4. BULGULAR **19**
5. TARTIŞMA **37**
ÖZET **45**
SUMMARY **47**
KAYNAKLAR **49**
EKLER **53**
EK-1. EDSS **53**
EK-2. SORGULAMA FORMU **57**
EK-3. BAŞ AĞRISI SORGULAMASI **59**

KISALTMALAR DİZİNİ

BS	Behçet sendromu
NBS	Nöro-Behçet sendromu
SVST	Serebral venöz sinüs sendromu
SSS	Santral sinir sistemi
SSS-NBS	Santral sinir sistemi nöro-Behçet sendromu
BOS	Beyin omurilik sıvısı
ENMG	Elektronöromiyografi
MS	Multipl Skleroz
BBT	Bilgisayarlı Beyin Tomografi
MRG	Magnetik Rezonans Görüntüleme
EDSS	Expanded Disability Status Scale (Genişletilmiş özürlülük durum ölçeği)
AÜTF	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
GTBA	Gerilim tipi baş ağrısı
BA	Baş ağrısı
IHS	Uluslar arası Baş ağrısı Topluluğu

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1.1 Yirmi hasta üstü NBS vakası içeren son 7 yıl içinde yapılmış çalışmalar……..……..8
Tablo 4.1 Behçet merkezinden nörolojik tutulum olduğu düşünülerek polikliniğimize konsülte edilen tüm hastaların başvuru yakınmaları.....20
Tablo 4.2: Hastaların BS bulguları ve tüm BS hastaları içindeki yüzdeleri 21
Tablo 4.3 Baş ağrısı lokalizasyonları ve tüm baş ağrısı olan BS hastaları içindeki yüzdeleri (p=0.065) 22
Tablo 4.4 Baş ağrısına eşlik eden semptomlar 22
Tablo 4.5 NBS olan ve olmayan hastaların başvuru yakınmaları.....23
Tablo 4.6 BS öncesi baş ağrısı, BS sonrası baş ağrısı, Behçet atağı sırasında baş ağrısı olan hasta sayıları.....24
Tablo 4.7 Eşlik eden kronik hastalıklar.....25
Tablo 4.8 BS öncesi baş ağrısı tipleri (p=0.318) 26
Tablo 4.9 BS sonrasında baş ağrısı tipleri (p=0.598).....27
Tablo 4.10 BS atağı sırasındaki baş ağrısı tipleri (p=0.033).....28
Tablo 4.12 EDSS Skorları (p=0.000).....30
Tablo 4.13 NBS olan ve olmayan hasta gruplarındaki kraniyal MRG bulguları 30
Tablo 4.14 BS tanısı aldıktan sonra ortaya çıkan baş ağrısı olan ve olmayan hastaların, nörolojik muayene bulgularının karşılaştırılması.....32
Tablo 4.15 BS tanısı aldıktan sonra ortaya çıkan baş ağrısı olan ve olmayan hastaların kraniyel MRG bulgularının karşılaştırılması 33
Tablo 4.16 Birinci kontrolde BA tipleri.....34
Tablo 5.1 Behçet Hastalarında görülen farklı baş ağrısı tipleri prevalansları.....43

1.GİRİŞ

Behçet hastalığı ilk kez 1937 yılında İstanbul Üniversitesi Dermatoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi olan Prof. Dr. Hulusi Behçet tarafından, oral-genital ülserasyon ve hipopiyon üveiti bulunan 3 hastada tanımlanmıştır. Bununla birlikte bu semptom birlikteliğinin 2500 yıl önce Hippokrat tarafından tanımlandığına dair kanıtlar bulunmaktadır (1).

Behçet sendromu; özellikle genç yaş grubunu etkileyen; mukokutanöz lezyonlar, bazen körlük ile sonuçlanan üveit atakları, sinir sistemi tutulumu, fatal olabilen major damar hastalıkları, kas-iskelet sistem problemleri, gastrointestinal tutulum ve bunun gibi pek çok organ ve sistem tutulumuna yol açabilen; relapslarla seyreden, orijini bilinmeyen vasküler-inflamatuvar özellikli kronik bir hastalıktır. Behçet sendromu için alevlenmeler ve remisyonlar karakteristiktir. Bu atakların süresi birkaç gün ile birkaç hafta arasında değişmektedir. Ataklar genellikle tam bir remisyonla sonuçlanır fakat sekelde kalabilir (2).

Behçet hastalığının nörolojik tutulumu ile ilgili bugüne kadar yapılmış pek çok çalışma mevcuttur. Behçet hastalığının nörolojik tutulumunun; beyin sapı tutulumu, hemisferik bulgular, spinal kord lezyonları, ve meningo-ensefalitik prezentasyonları içeren parankimal tutulum veya dural sinüs trombozu, arteriyel oklüzyon/anevrizmaları içeren non-parankimal tutulum olmak üzere iki şekilde olduğu bilinmektedir (3). Türkiye'de yapılan çalışmalarda Behçet hastalarında en sık rastlanan nörolojik semptomun baş ağrısı, en sık görülen nörolojik tutulumun ise parankimal tutulum olduğu saptanmıştır (4).

Bugüne kadar Behçet hastalığı ve başağrısı ile ilgili olarak; başağrısı prevalansı, sıklığı, süresi, tipi, nörolojik tutulumla ilişkisi ve prognoza etkisi değerlendirilmiştir. Bundan önce yapılan çalışmaların çoğu kesitsel çalışmalardır, longitudinal çalışma az sayıdadır.

Bu çalışmanın amacı, hastanemize başvuran ve nörolojik tutulum olduğu düşünülen Behçet hastalarında, nörolojik tutulum görülme oranının, nörolojik tutulum paterninin, bu hastalarda görülen baş ağrısı sıklığı ve tipinin, baş ağrısının - nörolojik tutulumun hastalığın aktif veya remisyon dönemi ve Behçet hastalığının

diğer sistem tutulumları ile ilişkisi olup olmadığının, baş ağrısının beyindeki lezyon lokalizasyonları ile ilişkili olup olmadığının prospektif yöntemle belirlenmesidir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 Tarihçe

Behçet hastalığı ilk kez 1937 yılında İstanbul Üniversitesi Dermatoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi olan Prof. Dr. Hulusi Behçet tarafından, oral-genital ülserasyon ve hipopiyon üveiti bulunan 3 hastada tanımlanmıştır. Bu semptom birlikteliğinin 2500 yıl önce Hippokrat tarafından tanımlandığına dair kanıtlar bulunmaktadır (1).

2.2 Epidemiyoloji, Prevalans, İnsidans

Behçet hastalığı tüm dünyada bildirilmesine rağmen, hastalık epidemiyolojisi coğrafi değişkenlikler göstermektedir. Uzak Doğu (Japonya, Kore vb), Orta Doğu (İran, Irak, İsrail, Suudi Arabistan, Kuveyt, Suriye vb) ve Akdeniz ülkelerinde (Türkiye, İtalya, Mısır, Yunanistan, Fas, Cezayir, Tunus vb) prevalansı daha fazladır. A.B.D. ve Kuzey Avrupa'da 1/100.000 olan prevalans; yukarıda sayılan ülkelerde 10-100/100.000 arasındadır. HLA-B51 varlığı ile hastalık prevalansındaki artış arasında da güçlü bir ilişki vardır. Bununla birlikte ciddi göz tutulumu ve inflamatuvar barsak hastalıkları Akdeniz ülkelerine göre Uzak Doğu ülkelerinde daha sık görülmekteyken; paterji pozitifliği batı ülkelerinde, Akdeniz ülkeleri ve Uzak Doğu ülkelerine göre daha az sıklıkta saptanmaktadır. Bu genetik ve klinik varyasyonların bir sonucu olarak, son yayınlarda, Behçet'i bir hastalıktan ziyade bir sendrom olarak adlandırmanın daha uygun olacağı belirtilmektedir (5).

2.3 Klinik

Behçet sendromu; özellikle genç yaş grubunu etkileyen; muko-kutanöz lezyonlar, bazen körlük ile sonuçlanan üveit atakları, sinir sistemi tutulumu, fatal olabilen major damar hastalıkları, kas-iskelet sistem problemleri, gastrointestinal tutulum ve bunun gibi pek çok organ ve sistem tutulumuna yol açabilen; relapslarla seyreden, orijini bilinmeyen vasküler-inflamatuvar özellikli kronik bir hastalıktır. Behçet sendromu için alevlenmeler ve remisyonlar karakteristiktir. Bu atakların süresi birkaç gün ile birkaç hafta arasında değişmektedir. Ataklar genellikle tam bir remisyonla sonuçlanır fakat sekelde kalabilir (2).

Farklı çalışmalarda hastalığın başlangıç yaşı 20-35 arasında değişmektedir. Yayınlanan bir çok seride Behçet sendromunun daha çok erkekleri etkileyen bir hastalık olduğu bildirilmiştir. Ayrıca yapılan çalışmalarda, genç erkeklerde hastalığın hem daha şiddetli seyrettiği hem de prognozun daha kötü olduğu bildirilmektedir (6).

Oral ülserler; genellikle Behçet sendromunun ilk bulgusudur. Bununla birlikte sadece oral ülserlerin varlığı tanı koymak için yeterli değildir. Bu ülserler oldukça ağrılı, yüzeysel veya derin, oval veya yuvarlak şekillidir, lezyonların merkezi beyaz veya sarımsı nekrotik doku iken çevresinde kırmızı renkte bir halo bulunmaktadır. Bu aftların boyutları 1-20 mm arasında değişir, tek veya multipl olabilir ve genellikle birkaç gün sonra kaybolur. Oral ülserler sıklıkla dudaklar, yanak mukozası, dil, diş eti, yumuşak damak, tonsiller, uvula ve farinkste ortaya çıkar. Genital ülserler; oral ülserlere göre daha büyük boyutlu, daha derin ve daha ağrılıdır. Genital ülserler oral ülserlere göre daha geç kaybolur ve genellikle skar oluşumuna neden olurlar. Hastalığın başlangıç bulgusu olarak ortaya çıkmaları nadirdir. Erkek hastalarda tipik olarak skrotum üzerinde, daha az sıklıkla penis gövdesinde; bayan hastalarda en sık labiumlarda, daha az sıklıkla vajina ve serviks'de ortaya çıkar. Behçet sendromunun deri bulguları; eritema nodozum (en sık), psödofollikülit ve follikülit, akne benzeri lezyonlar, yüzeyel trombofilebit, kutanöz vaskülit ve papülopüstüler lezyonlardır. Paterji testi; steril bir iğnenin ön kola intradermal olarak batırılmasıyla oluşturulan bir hipersensitivite reaksiyonudur. Oluşan eritamatöz papülün çapı 2 mm.den büyükse test pozitif olarak kabul edilir. Farklı serilerde Behçet sendromunda paterji pozitiflik oranı % 8-70 arasında değişmektedir (7). Oküler tutulum; çoğunlukla hipopiyon formasyonlu, tekrarlayıcı anterior üveit veya retinal tutulumla birlikte görülen posterior üveit şeklinde ortaya çıkar ve göz tutulumu Behçet sendromunun en özürleyici komplikasyonudur. Gözlerin inflamasyonu genellikle epizodiktir ve birkaç hafta sonra düzelir fakat tekrarlayıcı ataklar er geç körlüğe neden olur. Behçet sendromunun eklem tutulumu diz, ayak bileği, el bileği ve/veya diğer eklemlerin etkilendiği mono-, oligo- veya poliartrit şeklinde ortaya çıkar. Eklem tutulumu eroziv değildir ve herhangi bir deformite bırakmaz. Behçet sendromu hem arteryel hem venöz vasküler yapıları etkileyebilir. Yüzeyel trombofilebit, derin ven trombozu (sıklıkla alt ekstremitelerde), superior vena kava sendromu, Budd-Chiari sendromu ve dural sinüs trombozu ana venöz tutulum şekilleridir. Arteryel inflamatuvar

değişiklikler; pulmoner, renal, subklavyen, femoral veya karotid arterlerde oklüzyon ve/veya anevrizma oluşumuna neden olabilir (8). Behçet sendromu daha nadir olarak; pulmoner tutulum (rekürren hemoptizi, öksürük, göğüs ağrısı veya dispne), kardiyak tutulum (peri-, miyo- veya endokardit veya koroner arterit), GIS tutulumu (disfaji, epigastrik ağrılar, kolik tarzında abdominal ağrılar ve kanlı diyare), ürogenital tutulum (epididimit) prezente olabilir.

Behçet sendromunda görülen klinik bulguların ortalama sıklığı 2004 yılında yayınlanan bir derlemeye (9) göre;

- Oral ülserler……...… % 97-100
- Genital ülserler…… ~ % 85
- Göz tutulumu……..... ~ %50
- Deri lezyonları
  - Papülopüstüler lezyonlar…….. ~ %85
  - Eritema nodozum……...… ~ %50
  - Paterji reaksiyonu……..... .~ %60
- Artrit……. .~ %50
- Trombofilebit……...… %25
- Ana arterlerin / venlerin tutulumu……..... ~ %4
- Santral sinir sistemi tutulumu…… ~ %5-10
- Epididimit …….. ~ %5
- GIS lezyonları…… %1-30

olarak bildirilmiştir.

2.4 Laboratuvar Bulguları Ve Patoloji

Behçet sendromu için tanısal bir test yoktur. Hastalığın aktif dönemlerinde; sedimentasyon hızı, CRP ve/veya C3-C4 kompleman düzeyleri yükselebilir. İmmünglobülinler (IgA, IgM ve/veya IgG düzeyleri) artabilir ve bazı hastaların serumlarında immün kompleksler bulunabilir.

Sistemik bir perivaskülit olan Behçet hastalığında erken dönemde görülen nötrofil infiltrasyonu, endotelyal hücrelerde şişme ve fibrinoid nekroz iyi bir şekilde tanımlanmıştır. Mukokutanöz aft, deri paterji reaksiyonu (minör travmanın tetiklediği hızlı kutanöz inflamatuvar yanıt), nodüler kutanöz lezyonlar ve oküler

lezyonlar dahil olmak üzere erken dönem tüm lezyonlarda, ciddi nötrofil infiltrasyonu görülmektedir. Ek olarak nötrofil kaynaklı sitokinlerin (örneğin TNF, İnterlökin 1 β ve IL 8) ve yine aktive nötrofillerden kaynaklanan miyeloperoksidaz serum düzeylerinin arttığı da bilinmektedir (3).

2.5 Tanı

Günümüzde Behçet hastalığının tanısı için 1990 yılında kabul edilen 'International Study Group' kriterleri kullanılmaktadır (10). Bu kriterlere göre; tekrarlayan oral ülserlere (hekim veya hasta tarafından gözlemlenen 12 aylık bir periyodda en az 3 kere tekrarlayan minör aftöz, major aftöz veya herpetiform ülserasyon) aşağıdaki bulgulardan en az 2'sinin eşlik etmesi ile tanı konulur:

- Tekrarlayıcı genital ülserasyon (hekim veya hasta tarafından gözlemlenen aftöz ülserasyon veya skar)
- Göz lezyonları (göz doktoru tarafından tespit edilen anterior üveit, posterior üveit veya yarık lamba muayenesinde vitreusda hücre görülmesi; veya retinal vaskülit saptanması)
- Deri lezyonları (eritema nodozum, psödofollikülit, papülopüstüler lezyonlar veya akneiform nodüller- bu akneiform nodüller adolesan dönemi veya glukokortikoid tedavisi ile ilişkili olmamalıdır.)
- Pozitif paterji testi

2.6 Nörolojik Tutulum

Şimdiye kadar bildirilen klinik çalışmalarda; Behçet sendrom'lu (BS) hastalar arasındaki nörolojik tutulum sıklığı % 2,2-49 arasında değişmektedir. Fakat geniş hasta serilerinin bulunduğu çalışmalarda bu oran ortalama % 5 civarındadır. En geniş hasta serilerinden birinde; mortalite ve morbidite açısından yaklaşık 2 dekad takip edilen 387 BS'lu hastanın uzun dönemli sonuçları yayınlanmıştır. Bu prospektif çalışmada bu hastalarda 20 yıl sonra görülen nörolojik tutulum sıklığı; erkekler arasında % 13, kadınlar arasında ise % 5,6 olarak bildirilmiştir (11).

Behçet sendromunda erkek, kadın oranı birbirine çok yakın iken bu oran nöro-Behçet sendromunda (NBS) erkeklerin lehine 3-4 kez artış göstermektedir (BS'nun diğer vasküler komplikasyonları da erkeklerde daha sık görülmektedir). BS'unun

ortalama başlama yaşı üçüncü 10 yıl içinde olup, nörolojik tutulum ise ortalama 5 yıl sonra ortaya çıkmaktadır. Başlangıç yaşları çok daha erken olan serebral venöz sinüs trombozu olguları ise bu duruma bir istisna oluşturmaktadır.

A. Behçet sendromunun primer nörolojik tutulumu; klinik bulgular ve görüntülemede elde edilen verilere dayanılarak 2 ana gruba ayrılır:

1. Küçük venöz inflamatuvar hastalığa bağlı gelişen fokal veya multifokal parankimal santral sinir sistem tutulumu (hastaların çoğunda bu tutulum gözlenir - bu tutulum santral sinir sistem– nöro-Behçet sendromu veya intra-axial nöro-Behçet sendromu olarak da adlandırılır)

2. Sınırlı semptomları olan ve daha iyi prognoz gösteren serebral venöz sinüs trombozu (SVST veya extra-axial NBS) dur (12,13). Aynı hastada bu iki grup tutulumun birlikte görülmesi oldukça nadirdir. Bu sık görülen iki primer nörolojik tutuluma ek olarak; nadiren nöro-psiko- Behçet sendromu ve periferik sinir sistem tutulumu da görülebilir.

B. Behçet sendromunun tedavisi sırasında ortaya çıkan nörolojik komplikasyonlar veya diğer sistemik problemlerle ilişkili komplikasyonlar ise sekonder nörolojik tutuluma neden olur.

* Behçet hastalığının nörolojik spektrumu özetlenecek olursa (3) :

- Primer nörolojik tutulum
  - Yapısal olmayan (migrenöz) baş ağrısı
  - Subklinik NBS
  - Serebral dural venöz sinüs trombozu (extra-axial NBS)
  - Santral sinir sistemi tutulumu (parankimal NBS/intra-axial NBS)
  - Nöro-psiko-Behçet sendromu
  - Periferik sinir sistemi tutulumu
- Sekonder nörolojik tutulumu
  - Behçet sendromunun tedavisi ile ilişkili komplikasyonlar (örneğin; siklosporin kullanımına bağlı santral sinir sistemi nörotoksisitesi, kolşisin veya talidomid kullanımına sekonder periferik nöropati)
  - Sistemik hastalığa bağlı komplikasyonlar (örneğin; süperior vena kava sendromu ile ilişkili intrakraniyal hipertansiyon veya Behçet

hastalığının kardiyak komplikasyonlarından kaynaklanan serebral emboli)

- Ko-insidental (non-BS) nörolojik tutulum

Bu sınıflandırmadan yaklaşık 1 yıl sonra 2005 yılında yayınlanan bir literatürde (14); BS'nin santral sinir sistem tutulumu parankimal ve non-parankimal olmak üzere 2 ana gruba ayrılmıştır. Beyin sapı tutulumu, hemisferik bulgular, spinal kord lezyonları ve meningo-ensefalitik prezentasyonlar parankimal tutuluma dahil edilirken; non-parankimal grupta ise dural sinüs trombozu, arteriyel oklüzyon ve/veya anevrizmalar vardır. Bu yayında periferik nöropati ve miyopatinin göreceli olarak nadir saptandığı belirtilmiştir fakat herhangi bir gruba dahil edilmemiştir.

20 ve daha fazla hasta içeren, NBS'nun klinik alt tiplerinin sıklığını ve demografik özelliklerini inceleyen, son 7 yıl içinde yayınlanan çalışmalarda aşağıdaki veriler elde edilmiştir:

Tablo 1.1 Yirmi hasta üstü NBS vakası içeren son 7 yıl içinde yapılmış çalışmalar

YAZAR	Akman-Demir 1996	Kidd 1999	Siva 2001	Houman 2002	Al-Araji 2003	Sbai 2003
Hasta sayısı	200	50	164	27	140	109
Erkek/Kadın oranı	3,4	1,6	3,82	2,85	2,3	2,5
BS'nun ortalama başlangıç yaşı	25,8±7,8		26.7±8,0	28,5	30,85	
NBS'nun ortalama başlangıç yaşı	31,5±8,9		32,0±8,7	34,26±8,79	34,1	E:32±13 K: 31±10
Klinik Tip						
İntra-axial NBS (%)	81	76	75,6	70,3	50	
Extra-axial NBS (%)	10	4	12,2	11,1	30	
Her ikisi birlikte (%)					20	
*** Diğer/belirsiz tanı (%)**	9	20	12,2	3,7		

* optik nöropati, izole 8. kranial sinir tutulumu, nörogörüntülemede tespit edilen dural sinüs trombozu veya diğer anormalliklere bağlı olmayan intrakraniyal hipertansiyon, aseptik menenjit, izole nöbetler ve diğerleri

Kendi kliniğimizce 2001 yılında yayınlanan retrospektif bir çalışmada; 1980-1999 yılları arasında kliniğimizde nöro-Behçet tanısı ile tedavi gören 39 hastanın klinik tutulum paternleri bildirilmiştir. Bu 39 hastanın 32'si erkek, 7'si kadındı. Sistemik semptomların başlangıç yaşı 12-47 yıl (ort. 28); nörolojik semptomların başlangıç yaşı 16-57 yıl (ort. 34) arasında değişmekteydi. Bu hastaların 33'ünde beyin sapı ve/veya hemisferik tutulum gösteren parankimal santral sinir sistemi (SSS) tutulumu; 3'ünde serebral venöz sinüs trombozuna bağlı olmayan benign intrakraniyal hipertansiyon; 2'sinde ise benign intrakraniyal hipertansiyona benzer

bir klinik tablo ile ortaya çıkan serebral venöz sinüs trombozu; 1 hastada ise iskemik inme ve meningovaskülit izlenmişti (15).

Behçet sendromlu hastalarda en sık görülen nörolojik semptom baş ağrısıdır. Behçet sendromunda baş ağrısı görülme sıklığını araştıran ve 2003 yılında yayınlanan bir çalışmada; İngiltere'de ki Behçet derneği üyelerine tekrarlayan baş ağrılarının olup-olmadığı ve niteliği hakkında sorular içeren bir anket yollanmış, cevap veren hastaların % 82.5'unda vasküler tip baş ağrısı saptanmış (16). Nörolojik tutulumu olmayan Behçet sendromlu hastalarda baş ağrısının prevalansını araştıran bir klinik çalışmada da, aurasız migren sıklığı kontrol grubunda %11 iken, nörolojik tutulum bulunmayan BS hastalarında % 44 bulunmuştur aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı yorumu yapılmıştır. Çalışmada, bu birliktelikten vasküler veya nöronal subklinik bir disfonksiyonun sorumlu olabileceği belirtilmiş (17). Aynı yıl, aynı dergide yayınlanan Türkiye'de yapılan, Behçet sendromlu 111 hastada ki baş ağrısı prevalansı - demografik ve klinik özelliklerini inceleyen bir çalışmada; baş ağrısının nörolojik tutulumu olmayan BS'lu hastalarda en sık görülen nörolojik semptom olduğu bulunmuş fakat aurasız migren veya herhangi bir tip primer bir baş ağrısı tipinin görülme prevalansında artış bulunmamış, bu hastaların % 29'unda, BS'nun sistemik belirtilerinin ortaya çıkmasından sonra, tekrarlayan, bifrontal, vasküler tip baş ağrısı başlamış. Bu baş ağrıları bazen BS alevlenmesi sırasında ortaya çıkmış (18).

Yeni başlayan, ciddi baş ağrısı olan BS'lu hastalarda, nörolojik bulgu olmasa dahi, intra-axial veya extra-axial tip NBS başlangıcı açısından daha ileri incelemeler yapılmalıdır.

Baş ağrısı olan BS'lu hastaların anamnezinde, aşağıdaki bilgilerden en az biri elde ediliyorsa ileri tetkik gerekir :

- Hastanın işini-gücünü yapmasını engelleyen ve çok şiddetli olan baş ağrısı
- Hastanın ömrü boyunca yaşadığı ilk veya en kötü baş ağrısı
- Diğer sistemik Behçet semptomları başlangıcından sonraki 6 ay içinde veya daha sonrasında başlayan baş ağrısı
- Sistemik hastalığın başlangıcından sonra, baş ağrısının karakterinin değişmesi
- Nörolojik muayenede papil ödemi saptanması

Sadece ciddi baş ağrısı olan hastaların yaklaşık olarak % 10'unda ilerleyen dönemde; BS'nun neden olduğu bir nörolojik sendroma dönüş saptanmış (13).

İntra-axial nöro-Behçet sendromu (santral sinir sistem - nöro-Behçet sendromu): En sık görülen santral sinir sistem nöro-Behçet sendromu (SSS-NBS) prezentasyonu; günler içinde yerleşen, kranial sinir bulguları, disartri, unilateral veya bilateral kortikospinal traktus bulguları, bilinç kaybının eşlik ettiği ya da etmediği hafif konfüzyon ve serebellar bulgular'ın (örneğin ataksi) farklı kombinasyonlarını içeren subakut beyin sapı sendromudur (3).

Genellikle nörolojik tutulumun öncesinde veya beraberinde sfinkter kusuru ve davranış değişikliği veya kognitif bozukluklar görülür. Daha az sıklıkla sınırlı bir beyin sapı lezyonu sonucunda izole hemiparezi veya kranyal sinir tutulumu ve çapraz hemiparezi görülebilir. Bu durumda kognitif tutulum ve sfinkter kusuru eşlik etmez. Bununla birlikte SSS-NBS'nun her zaman beyin sapı bulguları ve semptomları ile ortaya çıkmayacağı da akılda tutulmalıdır. Beyin sapı dışında omurilik tutulumu da tek başına veya daha sık olarak beyin sapı tutulumuyla veya kognitif bozuklukla birlikte görülebilir. Hemiparezi, kognitif-davranışsal değişiklikler, emosyonel labilite, kendi kendini sınırlayan veya ilerleyici miyelopati, ekstrapiramidal bulgular ve nöbetler daha az sıklıkta da olsa görülebilen diğer santral sinir sistemi tutulum bulgularıdır. Yayınlarda sık olmamakla birlikte, inme- benzeri bir tablo ile prezentasyonda bildirilmiştir. Böyle bir tablo görüldüğünde, genellikle subakut şekilde başlar ve ortaya çıkan güçsüzlük tam değildir (19-20). Diğer nadir prezentasyonlar ise izole optik nörit, 8. kraniyel sinir tutulumu ve aseptik menenjit'dir (3).

Santral sinir sistemi lezyonlarından genellikle; baskın olarak venöz damarları etkileyen bir vaskülit tablosunun sorumlu olduğu düşünülmektedir (7). Santral sinir sistem tutulumu olan NBS'lu hastaların patolojik incelemelerinde; vaskülit, düşük dereceli bir inflamasyon, demiyelinizasyon ve dejeneratif değişiklikler bir arada bulunmuştur. BS'nun santral sinir sistem tutulumundan arteriyel bir vaskülit sorumlu tutulmamaktadır çünkü yapılan radyolojik çalışmalarda görülen lezyonlar herhangi bir arterin sulama alanı ile uyumlu bulunmamıştır. Ayrıca akut hastalık döneminde saptanan peri-lezyonal ödem alanının takipte kaybolma veya orantısız küçük bir rezidünün kalma eğilimi de venöz infaktla uyumludur. Şimdilik intra-axial NBS'de

görülen santral sinir sistem lezyonlarından, inflamatuvar-venöz damar (küçük damar) patolojileri sorumlu tutulmaktadır (3).

Küçük damar inflamasyonlu, santral sinir sistem tutulumu olan NBS'lu hastaların çoğunda başlangıçta ataklar ve düzelmeler ile giden bir seyir saptanır (Relapsing-remitting tip). Bu hastaların bazılarında zamanla sekonder progresif bir gidişat gözlenebilir. Az sayıda olguda ise başından beri primer ilerleyici seyir söz konusu olabilir (3).

Santral sinir sisteminde BS'na bağlı arteriyel vasküler bir etkilenme oldukça nadirdir fakat literatürlerde bildirilmiş vakalar vardır (21). Şimdiye kadar bilateral internal karotis arter oklüzyonu, vertebral arter oklüzyonu, intrakraniyal arterit, anevrizma ve buna bağlı nörolojik komplikasyonları olan vaka bildirimleri yapılmıştır (3). NBS'na bağlı intrakraniyel bir kanama ortaya çıkma olasılığı oldukça düşüktür ve genellikle böyle bir kanama iskemik lezyon içinde görülür.

Parankimal NBS'da beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesi tanıda yardımcıdır. Bazen normal bulunabilirse de, genellikle hafif-orta düzeyde lenfosit ve polimorfonükleer hücre artışı ve protein düzeyinde ılımlı bir artış gözlenir. Genellikle BOS'ta oligoklonal IgG bantları saptanmaz, ancak IgG indeksi artmış olabilir. İnflamatuar nörolojik tutulumu desteklemesi dışında, anormal BOS bulguları daha kötü prognoza işaret eder ve daha agresif tedavi verilmesini gerektirir (12).

Nöro–psiko-Behçet sendromu: B.S'lu bazı hastalarda öfori, anlamada bozulma, disinhibisyon, hastalığına umursamazlık, psikomotor ajitasyon veya retardasyon, paranoid ve obsesif düşünceleri içerebilen nöro-davranışsal bir sendrom gelişebilir. Bu sendrom glikokortikoid veya diğer tedavilerin kullanımına ikincil olarak ortaya çıkabilecek bir psikoz ile karıştırılmamalıdır. Çeşitli vaka serilerinde psikiyatrik semptom insidansı % 5-25,5 arasında değişmektedir (3).

12 NBS hastasını içeren prospektif bir çalışmada başlıca tutulum bulgusunun; bellek kusuru olduğu bildirilmiş ve hastaların tümünde gecikmiş geri çağırmada bozukluk saptanmış (22).

Subklinik nöro-Behçet sendromu: Yapılan prospektif bir çalışmada nörolojik ve radyolojik olarak asemptomatik olan 2 hastada; unilateral kortikospinal traktus bulguları saptamışlar (20). Nörolojik semptomları bulunmayan BS'lu hastalarda tesadüfi olarak nörolojik bulguların saptanması da başka gözlemciler tarafından

bildirilmiştir ve bunların az bir kısmı daha sonra hafif nörolojik ataklar geçirmişlerdir. Nöropati düşündüren semptom öyküleri olmayan bazı hastalarda, ENMG çalışmalarında subklinik nöropati saptanmıştır. Belirgin kas tutulum semptomları bulunmayan bazı hastalarda da elektron mikroskopi de sessiz kas tutulumu bildirilmiştir. Asemptomatik BS hastalarında otonom sinir sistemi tutulumu da bildirilmiştir. Asemptomatik hastalarda klinik, nöropsikolojik veya nöro-görüntüleme ile nörolojik bir anormallik saptanması durumunda, bu alt grup subklinik NBS olarak adlandırılır. Bu vakaların klinik ve prognostik özellikleri halen tam olarak aydınlatılmamıştır.

Extra-axial nöro-Behçet sendromu (serebral venöz sinüs trombozu): Nörolojik tutulumu olan BS hastalarının % 10-20'sinde bu tablo görülür. Aynı hastada hem intra-axial hem de extra-axial NBS görülmesi nadirdir fakat literatürde böyle vakalar bildirilmiştir.

Behçet hastalığına bağlı dural sinüs trombozu, genellikle diğer nedenlere bağlı dural sinüs trombozuna benzer bir klinik tablo gösterir. Venöz sinüs trombozu, intrakraniyal basınçta artışa yol açarak; şiddetli baş ağrısı (özellikle yatar pozisyonda artan), papil stazı, mental değişiklikler ve oküler motor felçlere neden olabilir fakat bazı hastalarda tek bulgu baş ağrısıdır. Bilindiği gibi klinik bulgular; venöz oklüzyonun tarafı, tıkanıklığın oranı ve genişliğine göre değişkenlik göstermektedir. BS'da ortaya çıkan venöz tromboz göreceli olarak daha yavaş gelişme eğilimindedir ve diğer nedenlere bağlı dural sinüs trombozlarının aksine, epileptik nöbet ve venöz kortikal enfarkt gelişmesi nadirdir (3).

Serebral venöz trombozlu hastaların Manyetik rezonans görüntülemelerinde (MRG), hemorajik venöz infarktlar veya diğer parankimal santral sinir lezyonlarının görülmesi nadirdir. Bu gözlemde; BS'unda ortaya çıkan serebral venöz sinüs trombozu (SVST) gelişiminin akut olmama ihtimalini desteklemektedir. Bununla birlikte nöbetler ve fokal nörolojik bulgularla ortaya çıkan akut SVST vakaları da bildirilmiştir. Yayınlarda BS'lu SVST vakalarında en sık görülen semptomlar; papilödem ve 6. kraniyel sinir felci iken bazı vakalarda hemiparezi bildirilmiş (12, 13).

Herhangi bir dural sinüste etkilenme görülebilir fakat en sık superior sagittal sinüs trombozu görülmektedir, bu vakaların önemli bir kısmında aynı zamanda lateral sinüs trombozu da mevcuttur (3).

Şimdiki bilgilerimize göre; BS'de görülen SVST genellikle sistemik ana damar hastalığına bağlıdır ve parankimal santral sinir sistem tutulumuna göre daha erken ortaya çıkma eğilimindedir.

2.7 Etyopatogenez

Behçet sendromunun etyolojisi halen tam olarak bilinmemekle birlikte; BS'nun genetik, immünolojik ve bakteriyel faktörler, viral ajanlar ve koagülasyon anormallikleri ile ilişkisini araştıran çeşitli çalışmalar yayınlanmıştır (3). BS Mendelian kalıtım paternlerine uyan bir genetik hastalık değildir ancak bazı ailelerde BS hasta kümeleri saptanmıştır. Kalıtılan hiçbir faktör tanımlanmamış olmakla birlikte etkilenmiş anne babaların çocuklarında hastalığın erken başlaması ve kardeşlerde yüksek rekürrens oranı bulunması, hastalığın genetik temelini işaret etmektedir.

Birçok etnik gruptaki BS hastalarında BS ile HLA B51 arasındaki ilişki doğrulanmıştır. Ancak HLA B51 geninin BS'den sorumlu mu olduğu yoksa yakınındaki B51 ile ilişkili genlerin dengesindeki değişikliklerin mi BS'den sorumlu olduğu halen bilinmemektedir. 84 İranlı BS hastasında HLA'nın şüpheli lokuslarını lokalize etmek ve haritalamak için PCR - sekans spesifik primer metodunu uygulamıştır. Daha önceki çalışmalarında, bu yazarlar, Japon BS hastalarında, BS ile ilişkili geni MICA ve HLA-B genleri arasındaki 46 kb'ye lokalize etmişlerdir. Japon BS hastalarına benzer biçimde İranlı hastalarda da MICA-A6-MIB-348-C1-4-1-217-HLA-B51 haplotipi predominanttır. Sonuç olarak MICA ve HLA B genleri arasındaki 46 kb'nin BS'ye hassasiyet ile ilgili kritik segment olduğunu öne sürmüşlerdir. BS hassasiyet lokusunu tanımlamak için değişik etnik kökenlerden BS hastalarının sayısını arttırmak gerekmektedir (23).

HLA ve BS'nin klinik değişkenleri ile ilgili iki yeni çalışma yayınlanmıştır. Kaya ve arkadaşları 85 Türk BS hastasında HLA klas 1 antijenleri ile hastalığın spesifik klinik bulgularının (tromboflebit, genital ülser, göz tutulumu, eritema nodozum) ilişkisini araştırmışlardır. Sonuçları HLA B51'in BS hastalarında artmış

tromboflebit riski için bir marker olduğunu düşündürmektedir. Yazarlar ayrıca HLA B35'in tromboflebit riskinde azalma ile ilgili olduğunu bildirmişlerdir (24). Choukri ve arkadaşları benzer bir çalışmayı Faslı BS hastalarında yaparak B51 veya B15'in varlığının belirli bir klinik belirtiyi predispoze etmediğini bulmuşlardır (25). Bu sonuçların farklı ülkelerden yüksek sayıda BS hastalarında doğrulanması gerekmektedir. BS hastalarında birkaç immün yanıt anormalliği bildirilmiştir.

Bunlara inflamasyonlu dokuda T hücresi infiltrasyonu, CD4, CD8 T lenfositlerin sayısında artış, T-supressör hücre disfonksiyonu, mitojenlerin aktive ettiği T-hücrelerde defektif IL-2 aktivitesi, dolaşımdaki fenotipik olarak aktive edilmiş veya bellek T-hücrelerinde artış, serum çözünebilir CD8 ve CD25 konsantrasyonlarında artış, poliklonal B-hücrelerinde aktivasyon örnek verilebilir (26-27). Hollanda'dan yeni bir çalışma BS üveitli ve non BS üveitli hastaların intraoküler sıvı örnekleri tarafından mitojenik olarak uyarılan T hücrelerinin fenotiplerini ve antijen özgüllüklerini araştırmıştır. Non BS üveitli hastaların aksine BS üveitli hastaların intraoküler sıvıların da, çoğunluğu CD3+CD4-CD8- olan yüksek sayıda T hücresi saptanmıştır (27).

Th 1/Th2 lenfositlerinin otoimmünite indüksiyonu ve düzenlenmesinde önemli rol oynadıkları bilinmektedir. Deneysel otoimmün uveoretinitte immün yanıtın Th1 polarizasyonu bulunmuştur. BS hastalarındaki CD3+ lenfositlerdeki Th1/Th2 tipi sitokinlerin analiz edilmesiyle polarize Th1 immün yanıtın hastalığın progresyonuyla paralel olduğu anlaşılmıştır (26). Alpsoy ve arkadaşları BS hastalarının serumlarının in vitro olarak insan makrofajlarında antijen ve kemokin ekspresyonuna etkilerini araştırmışlar ve BS hastalarının serumlarının in vitro olarak insan periferik kan makrofajlarının proinflamatuar aktivasyonunu indüklediğini bulmuşlardır (28).

Saruhan –Direskeneli ve arkadaşları NBS ile Multipl Skleroz (MS) ve diğer nörolojik hastalıklardaki serum ve BOS sitokin ve kemokin düzeylerini kıyaslamışlardır. Çalışma grupları nöro-Behçet'li 30 hasta, MS'li 25 hasta, enfeksiyöz veya inflamatuar nörolojik hastalıklı 20 hasta ve non inflamatuar nörolojik hastalıklı 14 olguyu içermektedir.

Çalışmacılar bu hasta gruplarındaki IL-10, IL-12, IL-17, CXCL8, CXCL10 ve CCL2 düzeylerini incelemişlerdir. Sonuçta nöro-Behçet ve inflamatuar nörolojik hastalıklardaki BOS CXCL10 düzeylerinin non inflamatuar nörolojik hastalıklar ve

MS'den anlamlı derecede yüksek olduğunu ve nöro-Behçet hastalarındaki CXCL8 düzeyinin sadece BOS'da yükseldiğini saptamışlardır. IL-10 ve IL-17 açısından fark saptanmamıştır. Yazarlar sonuçlarının nöro-Behçet'te BOS'da kemokin etkilerinin dominansına işaret ettiğini ve bu paternin MS gibi otoimmün bozukluklara kıyasla nonspesifik inflamasyona daha çok benzediğini öne sürmüşlerdir (29).

B hücreleri artmış düzeyde CD13, CD33, CD80 ve CD45RO gibi aktivasyon markerlarının ekspresyonunu gösterirler. Antikor oluşturan CD5+CD19+B hücrelerinin düşük düzeyleri BS'nun klasik otoantikor ilişkili hastalıklardan farklı olduğunu düşündürmektedir (30).

BS'lu hastaların yaklaşık 1/3'ünün tromboflebiti vardır. Trombofili ve endotelyal disfonksiyonla ilgili, fibrinoliziste azalma dışında herhangi bir spesifik koagülasyon bozukluğu saptanmamıştır. Endotelyal disfonksiyon gelişen ilk bozukluk gibi görünmektedir. Birçok vaskülitte olduğu gibi BS'unda da anti endotelyal antikorlar bildirilmiştir. Ancak bunların hedef antijenleri belirli değildir. Kore'de yapılan güncel bir çalışma BS hastalarında antiendotelyal antikorlar pozitif olduğunda çoğunlukla hedef antijenin alfa - enolaz olduğu gösterilmiş (31). Ek olarak bazı erken veriler bu antikorun BS için spesifik olabileceğini de göstermiştir. Faktör 5 leiden ve protrombin gen mutasyonları ve homosistein, endotelin1, nitrik oksit düzeylerinin, BS'de trombozu indüklüyor olabilecekleri düşünülmüş ancak bunların patogeneze teker teker katkıları açıklık kazanmamıştır.

2.8 Radyoloji

NBS'nun santral sinir sistem tutulumunu araştıran nöro-görüntüleme çalışmalarında, lezyonların genellikle beyin sapına lokalize olduğu; arasıra diensefalona doğru genişleme gösterdiği; daha nadir olarak da periventriküler ve subkortikal beyaz cevherde ortaya çıktığı gösterilmiştir. Yapılan radyolojik çalışmalarda en sık etkilenen bölge, mezo-diensefalik bileşke iken bunu ponto-bulber bölge takip etmektedir (12,32). Lezyonların daha nadir görüldüğü bölgeler ise; hipotalamo-talamik bölge, bazal ganglionlar, serebral hemisferler, serebellum ve spinal kord'tur.

Kraniyal magnetik rezonans görüntüleme (MRG) çoğu olguda akut dönemde ödematöz, aşağı veya yukarı yayılım gösterebilen, T2 ağırlıklı kesitlerde hiperintens

ve çoğunlukla merkezi küçük bir kontrast tutulumu gösteren, tek veya iki yanlı olabilen, hafif kitle etkisi yapabilen, büyük mezo-diensefalik lezyonları gösterir. Yine periventriküler, subkortikal beyaz cevher lezyonlarının ve de daha nadir olan miyelopatinin ortaya konmasında da en önemli görüntüleme yöntemi MRG'dır.

Tedaviyle lezyon küçülüp, dağınık milimetrik T2 hiperintensiteleri olarak kalabilir veya kaybolabilir. Geç dönemde özellikle tekrarlayan ataklardan sonra belirgin beyinsapı atrofisi gelişebilir. İntra-axial NBS'de, hemisferik lezyonların görülmesi sık değildir ve hemisferik lezyonlar saptanıyorsa hemen hemen daima diensefalik ve beyinsapı lezyonları da mevcuttur. Yapılan çalışmalarda takip nöro-görüntülemelerde bu lezyonların boyutlarında küçülme veya rezolüsyon gösterilmiştir (32).

Günümüzde bir çok akut NBS hastasının diffüzyon MRG ve proton MRG spektroskopi bulguları da bildirilmiştir (33,34,35). Yapılan bu çalışmalar sonucu yazarlar, hastalığın akut fazında görülen lezyonların infarktttan ziyade vazojenik ödeme bağlı olduğu konusunda fikir birliğine varmışlardır.

2.9 Prognoz

Çoğu BS hastasında görülen ölümlerin başlıca 2 nedeni; büyük (major) damar hastalığı ve santral sinir sistem tutulumudur. Nörolojik tutulum aynı zamanda morbiditenin de başlıca nedenidir. Prognozu belirlemek için yapılan geniş hasta serili bir çalışmada, nörolojik semptom veya bulguların başlamasından 10 yıl sonra hastaların EDSS (genişletilmiş özürlülük durum skalası) (EK 1: EDSS) skorlarına bakılmış ve hastaların % 78.2'sinde EDSS≥3, % 45.1'inde ise EDSS≥6 bulunmuş. Çalışmada venöz sinüs trombozlu hastalar ayrı olarak değerlendirildiğinde, EDSS 1-2 arasında saptanmış (13).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Kliniğimizin nöro-Behçet polikliniğine, nörolojik tutulumu değerlendirmek üzere 7.9.2005-14.11.2007 tarihleri arasında konsülte edilen hastalar bu çalışmaya alınmıştır. Hastaların BS hastalığı tanısı aldıkları tarih, BS hastalığı dışındaki akut ve kronik hastalıkları, kullanmakta oldukları ilaçlar ve o ilaçları kullanma süreleri, nöro-Behçet polikliniğinden konsultasyon istenme nedenleri kaydedilmiştir. Ek olarak hastaların BS hastalığıyla ilişkili semptomlar başlamadan önce, BS tanısı aldıktan sonra, Behçet atağı sırasında baş ağrısı yakınmalarının olup olmadığı sorulmuştur. Hastaların nörolojik muayeneleri yapılmış, her bir fonksiyonel sistem tutulumu Kurtzke fonksiyonel sistem skalasına göre değerlendirilmiş, EDSS'leri hesaplanmıştır. Varsa beyin görüntüleme (BBT-MRG) bulguları kaydedilmiştir. BS semptomlarının muayene sırasında ve geçmişte olup olmadığı sorgulanmıştır. BA tanımlayan hastalar Uluslararası Baş Ağrısı Topluluğunun (IHS: İnternational Headache Society) 2004 tanı kriterlerine uygun olacak şekilde baş ağrısı tiplemesi yapılmıştır (36). Sonuçta hastanın NBS olup olmadığı, varsa BA tipi belirlenmiştir. (EK 2: Sorgulama Formu, EK3: Baş ağrısı Sorgulaması)

3.1 İstatistiksel Analiz

Çalışmada grup oranlarının karşılaştırılmasında Chi-Square, ortalamaların karşılaştırılmasında student T testi, non-parametrik bağımlı değişkenlerin karşılaştırılmasında ise Wilcoxon testi kullanıldı. İstatistiksel analiz için SPSS 11.5 versiyonu kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık için $p<0.05$ kabul edildi.

4. BULGULAR

7.9.2005-14.11.2007 tarihleri arasında toplam 114 hasta nöro-Behçet polikliniğinde değerlendirildi. Çalışmaya alınan 114 hastanın 67'si (%58.8) kadın, 47'si (%41.2) erkek idi. Yaşları 18-65 olan hastaların yaş ortalaması 32,1 ± 9,08 idi. Behçet semptomlarının ortaya çıkması ile Behçet tanısı konması arasındaki süre 0-31 yıl arasında değişmekteydi, ortalama 5,57 ± 6,66 yıldı. Merkezimize konsülte edilen hastaların 101 (%88.6) tanesi kolşisin kullanmaktaydı.

Behçet merkezinden nöroloji konsültasyonu istenen bu 114 hastanın 30'unda (%26,3) nöro-Behçet tespit edildi. NBS hastalarının başlangıç yaşları 15-52 arasında değişmekte iken ortalaması 37,07 ± 9,82 olarak bulundu. BS'den ortalama 5 yıl sonra NBS başlamıştı. Nöro-Behçet tespit edilen hastaların ise 13'ü kadın, 17'si erkek idi. Erkek kadın oranı 1.03 olarak saptandı. NBS erkeklerde kadınlarla karşılaştırıldığında daha fazla görülmüştü ve bu istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0.045).

Tüm hastaların başvuru yakınmaları tablo 4.1'de özetlendi.

Tablo 4.1Behçet merkezinden nörolojik tutulum olduğu düşünülerek polikliniğimize konsülte edilen tüm hastaların başvuru yakınmaları

emptomlar	**N:Olgu Sayısı (%)**
Baş Ağrısı	53 (46,5)
***Kontrol**	23 (20,2)
Uyuşukluk	10 (8,8)
Baş Ağrısı-Baş Dönmesi	10 (8,8)
Baş Dönmesi	4 (3,5)
Unutkanlık	3 (2,6)
Senkop	3 (2,6)
Yorgunluk-Halsizlik	2 (1,8)
Titreme	2 (1,8)
Güçsüzlük	2 (1,8)
Ellerde-Ayaklarda Yanma	1 (0,9)
Görme Kaybı	1 (0,9)
Toplam	114 (100)

* Behçet merkezinde nörolojik tutulumu olduğu düşünülen fakat biz sorguladığımızda nörolojik yakınma tariflemeyen 8 BS hastasını ve daha önce NBS tespit edilip Behçet Polikliniği tarafından bize konsülte edilen 5 NBS hastasını içermektedir.

Hastalarda saptanan BS bulguları Tablo 4.2de özetlenmiştir. 16(%14) hastaya paterji testi yapılmamıştı. 60 (%52,6) hastanın paterji testi pozitif iken 38 (%33,3) hastanın paterji testi negatif idi.

Tablo 4.2: Hastaların BS bulguları ve tüm BS hastaları içindeki yüzdeleri

Bulgular	**Yok N:Olgu Sayısı (%)**	**Nörolojik değerlendirme sırasında var N:Olgu Sayısı (%)**	**Nörolojik değerlendirme sırasında yok ama özgeçmişte var N:Olgu Sayısı (%)**
Oral Aft	1(0,9)	2(1,8)	69(60,5)
Genital Ülser	20(17,5)	1 (0,9)	88(77,2)
Göz	67(58,8)	1 (0,9)	38(33,3)
Cilt	28(24,6)	1 (0,9)	65(57)
Eklem	29(25,4)	3(2,6)	37(32,5)
DVT	95(83,3)	1(0,9)	16(14)
GİS	94(82,5)	6(5,3)	9(7,9)
Subkutan Tromboflebit	106(93)	1(0,9)	6(5,3)
Epididimit	45(95,7)	1(2,2)	1(2,2)
Arter oklüzyonu	111(97,4)	0(0)	2(1,8)

Hastaların Behçet bulguları ile baş ağrısı ya da nörolojik tutulum arasında herhangi bir ilişki gözlenmedi ($p>0.005$).

30 (%26,3) hastada BS remisyondaydı (muayene sırasında BS'nun diğer sistem tutulumları yoktu), 84 hastada ise hastalık aktifti (muayene sırasında BS'nun diğer sistem tutulumları vardı). 30 (%26,3) hastada BS nörolojik tutulumu mevcuttu. Nöro-Behçet hastalarının 25'inde (%83,3) parankimal tutulum, 5'inde (%16,7) vasküler tutulum mevcuttu.

Baş ağrısı yakınması olan hastaların ağrıları ayrıntılı olarak sorgulandı (EK 3). Başağrısı olan 74 (%78,7) hastanın ağrısı bilateral, 20 (%21,3) hastanın ise unilateraldi. Baş ağrısı lokalizasyonları tablo 4.3'de gösterilmiştir. İki hastada ikinci bir tip baş ağrısı bulunuyordu.

Tablo 4.3 Baş ağrısı lokalizasyonları ve tüm baş ağrısı olan BS hastaları içindeki yüzdeleri (p=0.065)

BA Lokalizasyonu	**NBS olmayan N:Olgu Sayısı**	**NBS olan N: Olgu Sayısı**	**N:Olgu sayısı (%)**
Bilateral frontal	10	4	14 (14.8)
Bilateral verteks	14	2	16 (17)
Bilateral oksipital	8	4	12 (12.8)
Sağ yarım	10	0	10 (10.6)
Sol yarım	0	1	1 (1.1)
Tüm Baş	14	4	18 (19.1)
Diğer	17	6	23 (24.5)

Baş ağrısı 42 (%36,8) hastada künt, 44 (%38,6) hastada zonklayıcı, 2 (%1,8) hastada bıçak saplanır tarzda, 6 (%5,3) hastada sıkıştırıcı ve zonklayıcı karakterdeydi. Hastaların 20'sinde (%17,5) baş ağrısı yakınması olmamıştı. İkinci tip baş ağrısı olan 2 hastadan birincisinin ikinci baş ağrısı künt iken diğerinin zonklayıcı karakterdeydi. Hastaların ortalama baş ağrısı süresi 25 saatti (1-236). Hastaların baş ağrısı sıklığı ayda 1 ile 30 arasında değişmekteydi. Ortalama 10.4±10.9 idi. Baş ağrısı olan hastaların 54'ünde (%57,4) baş ağrısı şiddetli, 31'inde (%33) baş ağrısı orta şiddette, 9'unda (%9,6) baş ağrısı hafif şiddette idi.

Baş ağrısı sırasında ağrıya eşlik eden semptomlar tablo 4.4'de özetlenmiştir.

Tablo 4.4 Baş ağrısına eşlik eden semptomlar

Semptom	**Var N: Olgu sayısı (%)**	**Yok N:Olgu sayısı (%)**
Bulantı	34 (36,2)	60 (63,8)
Kusma	20 (21,3)	74 (78,7)
Fotofobi	42 (44,7)	52 (55,3)
Fonofobi	49 (52,1)	45 (47,9)

Baş ağrısı olan hastaların 45'inde (%47,9) fiziksel aktivite baş ağrısını artırıyorken, 4'ünde (%4,3) azaltmaktaydı. Geri kalan 45 hastada da fiziksel aktivite

baş ağrısı üzerine etkisizdi. İkinci tip baş ağrısı olan 3 hastada ise bulantı, kusma, foto ve fonofobiden hiçbiri baş ağrılarına eşlik etmiyordu. Fiziksel aktivite sadece 1 hastanın baş ağrısını artırıyorken, 2'sinde baş ağrısı üzerine etkisizdi.

Nöro- Behçet olan ve olmayan hastaların başvuru yakınmaları ise tablo 4.5'de özetlendi.

Tablo 4.5 NBS olan ve olmayan hastaların başvuru yakınmaları

Semptomlar	**N:Olgu Sayısı (%) Nöro-Behçet olmayan**	**N:Olgu Sayısı (%) Nöro-Behçet olan**
Baş Ağrısı	46 (54,8)	7 (23,3)
Kontrol	8 (9,5)	5 (50)
Uyuşukluk	9 (10,7)	1 (3,3)
Baş Ağrısı-Baş Dönmesi	9 (10,7)	1 (3,3)
Baş Dönmesi	3 (3,6)	1 (3,3)
Unutkanlık	2 (2,4)	1 (3,3)
Senkop	1 (1,2)	2 (6,7)
Yorgunluk-Halsizlik	2 (2,4)	0 (0)
Titreme	2 (2,4)	0 (0)
Güçsüzlük	0 (0)	2 (6,7)
Ellerde-Ayaklarda Yanma	1 (1,2)	0 (0)
Görme Kaybı	1 (1,2)	0 (0)
TOPLAM	84 (100)	30 (100)

Tablo 4.6 da da görüldüğü gibi hem NBS olan hem de olmayan grupta en sık rastlanan başvuru yakınması baş ağrısı idi fakat baş ağrısı görülme oranları bu iki grup arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı şekilde nörolojik tutulumu olmayan grupta daha fazla idi (p=0.000). Çalışmada nöro-Behçet olan ve olmayan hastaların baş ağrıları ortaya çıkış zamanlarına göre 3'e ayrıldı. Bu 3 grup; BS ile ilişkili olabilecek semptomlar başlamadan önce baş ağrısı olan grup, BS tanısı aldıktan sonra yeni ortaya çıkan baş ağrısı olan grup ve Behçet atağı sırasında baş ağrısı olan grup idi. Elde edilen veriler sırasıyla Tablo 4.6'da özetlendi.

Tablo 4.6 BS öncesi baş ağrısı, BS sonrası baş ağrısı, Behçet atağı sırasında baş ağrısı olan hasta sayıları

	BS semptomları başlamadan önce baş ağrısı olan N: Olgu sayısı(%)	**BS semptomları başlamadan önce baş ağrısı olmayan N: Olgu sayısı(%)**	**Toplam N: Olgu sayısı(%)**	**P Değerleri**
NBS yok	36 (42,9)	48 (57,1)	84 (100)	0.004
NBS var	4 (13,3)	26 (86,7)	30 (100)	
Toplam	40 (35.1)	74 (64.9)	114	
	BS tanısı aldıktan sonra baş ağrısı olan N:Olgu sayısı (%)	**BS tanısı aldıktan sonra baş ağrısı olmayan N:Olgu sayısı (%)**		
NBS yok	44 (52,4)	40 (47,6)	84 (100)	0.591
NBS var	14 (46,7)	16 (53,3)	30 (100)	
Toplam	58 (50.9)	56 (49.1)	114	
	Behçet atağı sırasında baş ağrısı olan N:Olgu sayısı (%)	**Behçet atağı sırasında baş ağrısı olmayan N:Olgu sayısı (%)**		
NBS yok	18 (21.4)	66 (78.6)	84 (100)	0.193
NBS var	10 (33.3)	20 (66.7)	30 (100)	
Toplam	28 (24.6)	86 (75.4)	114	

Merkezimize konsülte edilen hastaların 40'ında (%35,1) Behçet semptomları başlamadan önce baş ağrısı vardı. NBS olan ve olmayan hasta grupları karşılaştırıldığında, baş ağrısı NBS olmayan grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazlaydı (p=0.004). BS tanısı aldıktan sonra ise hastaların 58'inde (%50,9) baş ağrısı vardı; NBS olan ve olmayan hasta grupları karşılaştırıldığında bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.591). BS atağı sırasında ise toplam 28 (%24,6) hastada baş ağrısı vardı, NBS olan ve olmayan hasta grupları

karşılaştırıldığında bu fark da istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0.193). Behçet semptomları başlamadan önce 40 hastada (% 35,1) baş ağrısı varken BS sonrasında 58 hasta (% 50,9) baş ağrısı bildirdi, bu ikisi arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.047). Kolşisin kullanan ve kullanmayan hastalar arasında baş ağrısı görülmesi açısından anlamlı fark yoktu (p=0.414).

Hastaların 57 (%50) tanesinin bilinen başka bir kronik hastalığı vardı. Tablo 4.7' de hastaların eşlik eden kronik hastalıkları özetlendi.

Tablo 4.7 Eşlik eden kronik hastalıklar

Hastalıklar	**N:hasta sayısı**	**%**
Depresyon ve Anksiyete Bozukluğu	14	12.3
Hipertansiyon	12	10.5
Osteoporoz	5	4.4
Karaciğer Hastalığı	3	2.6
Tiroid Hastalığı	3	2.6
Gastrit-Ülser	3	2.6
Epilepsi	3	2.6
Akciğer Hastalığı	3	2.6
Diabetes Mellitus	2	1.8
Anemi	2	1.8
Kalp Hastalığı	1	0.9
Hiperlipidemi	1	0.9
Multipl Skleroz	1	0.9
Myoma Uteri	1	0.9
Parkinson Hastalığı	1	0.9
Kanser	1	0.9
Varis	1	0.9
TOPLAM	57	100

Eşlik eden kronik hastalıklar nöro-Behçet sendromu olan ve olmayanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermedi (p=0.410).

Tablo 4.8'de nöro-Behçet olan ve olmayan hastaların BS öncesi; Tablo 4.9'da ise BS sonrası baş ağrısı tipleri karşılaştırılmıştır. BS öncesi baş ağrısı tipleri karşılaştırıldığında NBS olan ve olmayan hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p=0.318).

Tablo 4.8 BS öncesi baş ağrısı tipleri (p=0.318)

Baş Ağrısı Türü	**NBS olmayan N:Olgu Sayısı (%)**	**NBS olan N:Olgu Sayısı (%)**	**Total N:Olgu Sayısı**
Yok	48 (57,1)	25 (83,3)	73
GTBA	11 (13,1)	2 (6,7)	13
Aurasız Migren	16 (19)	2 (6,7)	18
Auralı Migren	1 (1,2)	0 (0)	1
Sınıflandırılamayan	5 (6)	1 (3,3)	6
Migren+GTBA	2 (2,4)	0 (0)	2
Analjezik Kötüye kullanımına bağlı baş ağrısı	1 (1,2)	0 (0)	1
TOPLAM	84 (100)	30 (100)	114

NBS olan ve olmayan hastalarda BS öncesi BA tipleri arasında istatistiksel anlamılıkta fark saptanmadı (p=0.598). Ardından gruplar 3 ana başlıkta toplanacak şekilde birleştirildi (GTBA, Migren, BA yok); yine NBS olan ve olmayan gruplarda istatistiksel anlamda fark gözlenmedi (p=0.080). BS öncesi GTBA ve aurasız migren görülme sıklığı açısından iki grup arasında anlamlı fark yoktu (p=0.082).

NBS olan ve olmayan hastalarla, BS öncesi baş ağrısı olmayan, GTBA ve aurasız migren grupları, NBS olan ve olmayan iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0.082).*

- BS öncesi hastalarda görülen iki baş ağrısı tipi aurasız migren ve GTBA olduğu için bu iki baş ağrısı tipi istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır.

Tablo 4.9 BS sonrasında baş ağrısı tipleri (p=0.598)

Baş Ağrısı Türü	**NBS olmayan N:Olgu Sayısı (%)**	**NBS olan N: Olgu Sayısı (%)**	**Total N:Olgu Sayısı**
Yok	40 (47,6)	16 (53,3)	56
GTBA	16 (19)	7 (23,3)	23
Aurasız Migren	12 (14,3)	3 (10)	15
Auralı Migren	1 (1,2)	0 (0)	1
Sekonder	3 (3,6)	1 (3,3)	4
Sınıflandırılamayan	10 (11,9)	1 (3,3)	11
Migren+GTBA	1 (1,2)	1 (3,3)	2
Analjezik kötüye kullanımına bağlı baş ağrısı	0 (0)	1 (3,3)	1
Migrenöz	1 (1,2)	0 (0)	1
TOPLAM	84 (100)	30 (100)	114

BS sonrası baş ağrısı tipleri karşılaştırıldığında, NBS olan ve olmayan hasta grupları arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p=0.598). Ardından gruplar birleştirilerek (BA yok, GTBA, migren, diğer) karşılaştırma tekrar yapıldı ; iki grup arasında yine istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p=0.779). İki grup arasında migren ve GTBA görülme oranı da farklı değildi (p=0.491).

BS atağı sırasındaki baş ağrısı tipleri tablo 4.10'da özetlenmiştir.

Tablo 4.10 BS atağı sırasındaki baş ağrısı tipleri (p=0.033)

Baş Ağrısı Türü	NBS olmayan N:Olgu Sayısı (%)	NBS olan N: Olgu Sayısı (%)	Total N:Olgu Sayısı
Yok	66 (78,6)	20 (66,7)	86
GTBA	6 (7,1)	4 (13,3)	10
Aurasız Migren	8 (9,5)	0 (0)	8
Auralı Migren	1 (1,2)	0 (0)	1
Sekonder	0 (0)	2 (6,7)	2
Sınıflandırılamayan	2 (2,4)	3 (10)	5
Migren+GTBA	1 (1,2)	1 (3,3)	2
TOPLAM	84(100)	30(100)	114

NBS olan ve olmayan iki grup arasında BS atağı sırasındaki baş ağrısı tipleri karşılaştırıldığında aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi (p=0.033).

NBS olan ve olmayan hastalarla, BS atağı sırasında baş ağrısı olmayan, GTBA ve aurasız migren grupları karşılaştırıldığında* NBS olan grupta GTBA, olmayan grupta ise aurasız migren daha sık görülmekteydi ve bu iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (p=0.015). NBS olmayan 16 hastanın 10'unda (%62.5) migren, NBS olan 5 hastanın 4'ünde (%80) GTBA vardı. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.097).

Atak (Ataktan kastedilen hastada Behçet'in herhangi bir sistemik tutulumunun bulunmasıdır) ve remisyon (Behçet'in herhangi bir sistemik tutulumunun bulunmamasıdır.) döneminde olan hastaların baş ağrıları karşılaştırıldığında ise bu iki grup arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı (p=0.49).

Tablo 4.11'de NBS olan ve olmayan hastaların nörolojik muayene bulguları gösterilmiştir. NBS olmayan hastaların muayenesinde saptanan anormal bulgular laküner infarktlar, polinöropati ve NBS ile ilişkili olmayan demansla ilişkili olarak değerlendirilmiştir.

Tablo 4.11 NBS olan ve olmayan hastaların nörolojik muayenelerinde anormallik saptanan hasta sayıları

Anormal Nörolojik Muayene Bulgusu	**NBS olmayan N:Olgu Sayısı (%)**	**NBS olan N: Olgu Sayısı (%)**	**Total N:Olgu Sayısı**
Normal	60 (71.4)	5 (16.7)	65
Sadece Piramidal	2 (2.3)	0 (0)	2
Sadece Serebellar	0 (0)	1 (3.3)	1
Sadece Beyin Sapı	1 (1.2)	9 (30)	10
Sadece Duysal	8 (9.5)	3 (10)	11
Mesane	0 (0)	0 (0)	0
Mental	4 (4.8)	0 (0)	4
Piramidal+Duysal	7 (8.3)	2 (6.7)	9
Piramidal+Serebellar	1 (1.2)	3 (10)	4
Piramidal+Beyin Sapı	1 (1.2)	2 (6.7)	3
Serebellar+Beyin Sapı	0 (0)	1 (3.3)	1
Piramidoserebellar+Beyin Sapı	0 (0)	4 (13.3)	4
TOPLAM	84	30	

NBS olan ve olmayan hastaların nörolojik muayene bulguları karşılaştırıldığında; NBS olan grupta serebellar, beyin sapı, piramidoserebellar ve piramidoserebellar + beyinsapında anormallik bulunma oranı istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla idi (p=0.000).

Hastaların EDSS skorları 0 ile 3 arasında değişmekteydi. Tablo 4.9'da BS ile NBS hastalarının EDSS skorları gösterilmektedir (EK 1=EDSS). NBS olan ve olmayan hasta gruplarının EDSS skorları karşılaştırıldığında beklenildiği gibi NBS olan hasta grubunun EDSS skorları istatistiksel olarak anlamlı derecede daha kötüydü (p=0.000).

Tablo 4.12 EDSS Skorları (p=0.000)

EDSS	NBS yok N:Olgu sayısı (%)	NBS var N:Olgu sayısı (%)
0	50 (59,5)	5 (16,7)
1	19 (22,6)	8 (26,7)
1.5	8 (9,5)	6 (20)
2	4 (4,8)	4 (13,3)
2.5	3 (3,6)	3 (10)
3	0 (0)	4 (13,3)

Nörolojik tutulumu olmayan hastaların EDSS'de skor almalarının nedenleri; geçirilmiş üveit atakları, laküner infarktlar, polinöropati ve bununla ilişkili duyu defisiti ve demanstan kaynaklanan özürlülükler dolayısıylaydı.

Nöro-Behçet polikliniğinde değerlendirilen 114 hastanın 57'sine (%50,9) kraniyal MRG çekildi. Tablo 4.13'de NBS olan ve olmayan hasta gruplarının kraniyal MRG bulguları özetlenmiştir. Elliyedi hastanın 28'inde (%49,1) toplam 70 adet lezyon saptandı, 29 (%50,9) hastanın kraniyal MRG'ı normal idi.

Tablo 4.13: NBS olan ve olmayan hasta gruplarındaki kraniyal MRG bulguları

Kraniyal MRG	NBS olmayan N:Olgu Sayısı (%)	NBS olan N: Olgu Sayısı (%)	Total N:Olgu Sayısı (%)	P değeri
Mezensefalon	0 (0)	3 (100)	3 (100)	0,018
Pons	3 (21,4)	11 (78,6)	14 (100)	0,000
Bulbus	1 (20)	4 (80)	5 (100)	0,036
Serebellum	0 (0)	1 (100)	1 (100)	0,187
Frontal	9 (56,3)	7 (43,8)	16 (100)	0,499
Parietal	4 (36,4)	7 (63,6)	11 (100)	0,040
Oksipital	3 (33,3)	6 (66,7)	9 (100)	0,043
Temporal	4 (36,4)	7 (63,6)	11 (100)	0,040
TOPLAM	24	46	70	

NBS olan ve olmayan hastaların kraniyal MRG bulguları karşılaştırıldığında; NBS olan grupta pons, mezensefalon, bulbus, parietal, temporal, oksipitalde lezyon saptanma sıklığı istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla idi (p değerleri tablo 10'da gösterilmiştir). Serebellum ve frontal bölgede lezyon görülme oranı iki grupta farklı değildi.

BS tanısı aldıktan sonra ortaya çıkan baş ağrısı olan ve olmayan hastaların nörolojik muayene bulguları (piramidal, serebellar, beyin sapı, duysal, mesane ve mental) sırasıyla tablo 4.14'de özetlenmiştir. Bu grupların hiçbirinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Tablo 4.14 BS tanısı aldıktan sonra ortaya çıkan baş ağrısı olan ve olmayan hastaların, nörolojik muayene bulgularının karşılaştırılması

Anormal Nörolojik Muayene Bulgusu	BS tanısı aldıktan sonra baş ağrısı olmayan N:Olgu Sayısı (%)	BS tanısı aldıktan sonra baş ağrısı olan N: Olgu Sayısı (%)	Total N:Olgu Sayısı (%)	P değeri
Piramidal bulgu yok	37 (46.2)	43 (%53.7)	80 (70.2)	
Piramidal bulgu var	19 (55.9)	15 (44.1)	34 (29.8)	
Toplam	56 (49.1)	58 (50.9)	114 (100)	0.347
Serebellar bulgu yok	46(46.9)	52 (53.1)	98 (86)	
Serebellar bulgu var	10 (62.5)	6 (37.5)	16 (14)	
Toplam	56 (49.1)	58 (50.9)	114 (100)	0.248
Beyin sapı bulgu yok	47 (49.5)	48 (50.5)	95 (83.3)	
Beyin sapı bulgu var	9 (47.4)	10 (52.6)	19 (16.7)	
Toplam	56 (49.1)	58 (50.9)	114 (100)	0.867
Duysal bulgu yok	42 (53.2)	37 (46.8)	79 (69.3)	
Duysal bulgu var	14 (40)	21 (60)	35 (30.7)	
Toplam	56 (49.1)	58 (50.9)	114 (100)	0.195
Mesane bulgu yok	56 (49.1)	58 (50.9)	114 (100)	
Mesane bulgu var	0 (%)	0 (%)	0 (0)	
Toplam	56 (49.1)	58 (50.9)	114 (100)	Yok
Mental bulgu yok	53 (48.6)	56 (51.4)	109 (95.6)	
Mental bulgu var	3 (60)	2 (40)	5 (4.4)	
Toplam	56 (49.1)	58 (50.9)	114 (100)	0.619

NBS olanların nörolojik muayene bulguları ile BS sonrası baş ağrısı karşılaştırıldığında ikisi arasında da ilişki gözlenmemiştir (herbiri için $p>0.05$).

BS tanısı aldıktan sonra ortaya çıkan baş ağrısı olan ve olmayan hastaların kraniyel MRG bulguları (mezensefalon, pons, bulbus, serebellum, frontal, paryetal, oksipital, temporal) tablo 4.15'de özetlenmiştir. Kraniyel MRG'ında pons ve

bulbusta lezyonu bulunan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı derecede BS sonrası baş ağrısı görülmemekteydi. Diğer lezyon lokalizasyonları ile BS sonrası baş ağrısı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Tablo 4.15 BS tanısı aldıktan sonra ortaya çıkan baş ağrısı olan ve olmayan hastaların kraniyel MRG bulgularının karşılaştırılması

Kraniyel MRG bulgusu	BS tanısı aldıktan sonra baş ağrısı olmayan N:Olgu Sayısı (%)	BS tanısı aldıktan sonra baş ağrısı olan N: Olgu Sayısı (%)	Total N:Olgu Sayısı (%)	P değeri
Mezensefalonda lezyon yok	25 (46.3)	29 (53.7)	54 (100)	
Mezensefalonda lezyon var	3 (100)	0 (%)	3 (100)	
Toplam	28 (49.1)	29 (50.9)	57 (100)	0.066
Ponsta lezyon yok	17 (39.5)	26 (60.5)	43 (100)	
Ponsta lezyon var	11 (78.6)	3 (21.4)	14 (100)	
Toplam	28 (49.1)	29 (50.9)	57 (100)	0.009
Bulbusta lezyon yok	23 (44.2)	29 (55.8)	52 (100)	
Bulbusta lezyon var	5 (100)	0 (0)	5 (100)	
Toplam	28 (49.1)	29 (50.9)	57(100)	0.017
Serebellumda lezyon yok	27 (48.2)	29 (51.8)	56 (100)	
Serebellumda lezyon var	1 (100)	0 (0)	1(100)	
Toplam	28 (49.1)	29 (50.9)	57 (100)	0.315
Frontalde lezyon yok	19 (46.3)	22 (53.7)	41 (100)	
Frontalde lezyon var	9 (56.3)	7 (43.8)	16 (100)	
Toplam	28 (49.1)	29 (50.9)	57 (100)	0.501
Parietalde lezyon yok	21 (45.7)	25 (54.3)	46 (100)	
Parietalde lezyon var	7 (63.6)	4 (36.4)	11 (100)	
Toplam	28 (49.1)	29 (50.9)	57 (100)	0.284
Oksipitalde lezyon yok	24 (50)	24 (50)	48 (100)	
Oksipitalde lezyon var	4 (44.4)	5 (55.6)	9 (100)	
Toplam	28 (49.1)	29 (50.9)	57 (100)	0.760
Temporalde lezyon yok	24 (50)	24 (50)	48 (100)	
Temporalde lezyon var	4 (44.4)	5 (55.6)	9 (100)	
Toplam	28 (49.1)	29 (50.9)	57 (100)	0.689

NBS grubunda BS sonrasında BA görülmesi ile beyindeki lezyon lokalizasyonu arasında ilişki görülmemiştir (herbiri için p>0.05).

Otuzdört (%29,8) hasta 9.76 ± 6.18 ay sonra birinci kontrole geldi. Birinci kontrole gelen hastaların baş ağrıları sorgulandığında 10 (%29,4) hastada baş ağrısı yakınması yoktu. Bu 10 hastanın 5'inde daha önce baş ağrısı yakınması bulunmaktaydı. 11 (%32,4) hastada baş ağrısı aynı şekilde devam ediyordu. 9 (%26,5) hastada baş ağrıları sıklığı azalmışken 4 (%11,8) hastada sıklık artmıştı. Tablo 4.16'da birinci kontrolde baş ağrısı olan hastaların baş ağrısı tipleri gösterilmiştir.

Tablo 4.16 Birinci kontrolde BA tipleri

Baş Ağrısı Türü	**N:Olgu Sayısı (%)**
Yok	10 (29,4)
GTBA	12 (35,3)
Aurasız Migren	6 (17,6)
Sekonder	1 (2,9)
Sınıflandırılamayan	2 (5,9)
Analjezik Kötüye kullanım	2 (5,9)
TOPLAM	33 (100)

Birinci kontrolde 3 hastanın başağrısı, ilk muayeneden farklı bulundu. Birinci kontrolde GTBA saptanan hastaların sadece 1'inde ilk başvurudaki baş ağrısı tipi farklı idi. Bu hastanın ilk başvurudaki baş ağrısı tipi sınıflandırılamayan tipti. Birinci kontrolde sekonder tip baş ağrısı saptanan hastanın ilk başvurudaki baş ağrısı tipi sınıflandırılamayan tip idi. Birinci kontrolde analjezik kötüye kullanımına bağlı baş ağrısı olan bir hastanın ilk başvurudaki baş ağrısı tipi aurasız migren idi. Diğer hastaların baş ağrıları tiplerinde farklılık saptanmadı.

Birinci kontrole gelen 34 hastanın 20'sinde (%58.8) NBS saptanmadı. Bu hastaların ilk başvurusunda da NBS yoktu. Ondört NBS hastası kontrole geldi. 14 hastanın 11'inde (%78.6) NBS stabil iken 3 (%21.4) hastada düzelme saptandı.

Kontrolde 13 (%38.2) hastaya kraniyal MRG çekildi. MRG çekilen 13 hastanın 6'sında (%46.2) lezyon saptandı. Lezyonların 2'si mezensefalonda unilateral, 6'sı ponsta 4'ü bilateral, 4'ü bulbusta 1'i bilateral, 4'ü frontalde 3'ü bilateral, 3'ü parietalde 2'si bilateral, 1'i oksipitalde bilateral, 4'ü temporalde 3'ü bilateral olmak üzere toplam 24 adet lezyon saptandı.

İkinci kontrole gelen 10 hastanın 4'ünde (%40) baş ağrısı yakınması yoktu. Baş ağrısı 3 (%30) hastada azalmış, 2 (%20) hastada artmış, 1'inde (%10) ise aynı kalmıştı. İkinci kontrolde baş ağrısı yakınması olmayan 3 hastanın önceden birinin aurasız migreni, ikisinin GTBA'sı vardı. İkinci kontrolde 2(%20) hastanın GTBA'sı, 2(%20) hastanın aurasız migreni, 1(%10) hastanın analjezik kötüye kullanımına bağlı, 1(%10) hastanın migrenöz karakterde baş ağrısı mevcuttu. Bu hastaların 2. kontrolden önceki baş ağrıları da aynı karakterdeydi. Kontrole gelen 10 hastanın 8'si (%80) NBS idi. Sekiz NBS hastasının 6'sının(%60) nörolojik durumu stabil idi. 1'i(%10) düzelmişken birinde (%10) nöro-Behçet atağı saptandı. Dört (%40) hastaya 2. kontrolde kraniyal MRG çekildi. MRG'ı olan hastaların birincisinde ilk başvurudaki kraniyal MRG'de frontal parietal ve oksipitalde bilateral lezyon varken ikinci kontroldeki kraniyal MRG'da bulbus ve temporalde tek taraflı, frontoparietalde bilateral lezyon saptandı. İkinci hastanın ilk başvurudaki kraniyal MRG'ında ponsta bilateral bulbusta unilateral lezyon varken, kontrol kraniyal MRG'da pons ve bulbusta bilateral lezyon saptandı. Üçüncü hastanın kraniyal MRG'ında ilk başvurudaki MRG'ıyla aynı şekilde frontal parietal oksipital ve temporalde bilateral lezyonlar saptandı. Dördüncü hastanın kraniyal MRG'ı normal saptandı.

Üçüncü kontrole 15.67 ± 2.08 ay sonra 3 hasta 3. kontrole geldi. İki hastanın baş ağrısı sıklığı azalmışken 1 hastanın baş ağrısı sıklığında artma mevcuttu. İki hastanın baş ağrısı tipi GTBA iken diğerinin baş ağrısı aurasız migrendi. Üçüncü kontrole gelen hastalardan 2'si nöro-Behçet idi. İki nöro-Behçet hastasının da klinik durumu stabildi. Bir nöro-Behçet hastasının kraniyal MRG'ı mevcuttu, tedavi gören bu hastanın unilateral bulbus ve temporaldeki lezyonları kaybolmuştu.

İki hasta ortalama 20.5±3.54 ay sonra 4. kontrole geldi. Bu iki hastanın biri nöro-Behçetti. NBS'lu hastanın baş ağrıları seyrekleşmişken, diğer hastanın baş ağrısı aynı kalmıştı. İki hastadan birinin aurasız migreni, diğerinin GTBA'sı

mevcuttu. Baş ağrıları ilk başvurdukları sıradaki baş ağrısı tipi ile aynı idi. Nöro-Behçet hastasının nörolojik durumu stabil iken diğer hastada herhangi bir nörolojik patoloji saptanmadı. Hastaların hiçbirinin kraniyal MRG'ı yoktu.

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda Behçet merkezinden konsülte edilen 114 hastadan 67'si kadın (%58,8), 47'si erkek (%41,2) idi. Nöro-Behçet polikliniğinde değerlendirilen hastalardaki erkek kadın oranı 0,7 olarak bulundu. Yayınlanan birçok seride Behçet sendromunun daha çok erkekleri etkileyen bir hastalık olduğu bildirilmiştir (5). İpek yolu boyunca doğudan batıya doğru erkek kadın oranının 1/1'den 3.5/1'e doğru artmakta olduğu ve bazı yayınlarda Türkiye'de bu oranın 3.3/1 olduğu bildirilmiştir (37, 38). Daha önce hastanemizde yapılan, 2313 Türk Behçet hastasının klinik bulgularını gösteren bir klinik çalışmada, erkek kadın oranı 1.03 olarak bildirilmiştir (41). Bizim çalışmamızda BS'lu hastaların çoğunun kadın olması, Behçet polikliniğinde çalışan doktorların, kadın hastalardan daha sık olarak nöro-Behçet polikliniğinden konsültasyon istemesine bağlı olabilir. Behçet polikliniği tarafından nöro-Behçet polikiniğinden en sık konsültasyon istenme nedeni baş ağrısı olduğu için, genel toplumda da baş ağrısı kadınlarda daha sık olduğu için, hastalarımızın çoğunun kadın olması buna bağlı olabilir.

Hastalarımızda BS'nun ortalama başlangıç yaşı 32,1±9,08 idi. Farklı çalışmalarda BS'nun başlangıç yaşı 20-35 arasında değişmektedir (3, 6, 12). Bizim hastalarımızın ortalama BS başlangıç yaşları literatür ile uyumlu bulunmuştur.

Çalışmamızda AÜTF Behçet Merkezinde takip edilen ve nörolojik tutulum olduğu düşünülen Behçet hastalarında, nörolojik tutulum saptanma sıklığı % 26,3 (30/114 hasta) olarak bulunmuştur. Nörolojik tutulum saptanan hastalarda nörolojik tutulumun başlangıç yaş ortalaması 37,07 ± 9,82 idi.

İlk defa 1941 yılında BS'nun nörolojik tutulumunun tanımlanmasından sonra, sayısız nöro-Behçet vakaları ve hasta serileri rapor edilmiştir. Behçet hastalığının nörolojik tutulum sıklığı, tüm litetatür gözden geçirildiğinde % 2,2-50 arasında değişen sıklıkta görülmektedir (20). Daha önce bizim hastanemizde yapılan çalışmada NBS oranı % 3,3 olarak bildirilmiştir (41). Tüm literatürler gözden geçirildiğinde nöro-Behçet ortalama başlangıç yaşı 31-34 arasında değişmektedir (3). Bizim çalışmamızda nöro-Behçet başlangıç yaşı diğer çalışmalara göre biraz daha geç bulunmuştur.

Nöro-Behçet tespit edilen hastaların 17'si (% 56,7) erkek, 13'ü (% 43,3) kadın ve erkek / kadın oranı 1.3 idi. Çalışmamızda NBS, kadınlara kıyasla erkeklerde

istatistiksel olarak anlamlı derecede (p=0.045) daha fazla görülmüştü. Hastanemiz Dermatoloji kliniği tarafından 2003 yayınlanan çalışmada NBS'lu erkek/kadın oranı 2,64 idi (41). Gülşen Akman Demir ve arkadaşlarının yaptığı 200 nöro-Behçet hasta serilik bir çalışmada ise erkek/kadın oranı 3.4 bulunmuştur (12). Bizim çalışmamızda erkek/kadın oranı daha önceki çalışmalarda bildirilenlerden daha düşük olmakla birlikte, yine de literatürle uyumlu şekilde erkek cinsiyet, NBS için bizim çalışmamızda da risk faktörüydü.

Yaygın olarak yapılan bir hata yalnızca baş ağrısı veya diğer belirsiz nörolojik semptomları olan hastaların nöro-Behçet olarak bildirilmesidir. Biz bu karışıklıktan kurtulmak için hastaların ayrıntılı nörolojik muayenelerini yaptık ve nörolojik muayenesinde anormallik saptanan hastaların kraniyal MRG'lerini istedik. Nörolojik muayene, kraniyal MRG ve/veya BOS incelemesi ile nörolojik tutulumu kanıtlanan hastaları nöro-Behçet olarak kabul ettik. Behçet Hastalığının santral sinir sistemi tutulumunu parankimal santral sinir sistemi tutulumu ve non-parankimal santral sinir sistemi (vasküler) tutulumu 2 ayrı grupta inceledik. Parankimal tutulum 25 hastada (%83,3), vasküler tutulumu ise 5 hastada (%16,7) saptadık. Yayınlanan çalışmalarda parankimal tutulum %50-81, vasküler tutulum %4-30, ikisinin birlikteliği sadece bir literatürde %20 oranında bildirilmiştir (3). Bulgularımız literatürün bir kısmı ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir (12, 19).

Çalışmamızda nöro-Behçet semptom ve bulguları ile, BS'nun diğer sistem tutulumları arasında, istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkili bulunmamıştır (her bir sistem tutulumu için p> 0.05). Böyle bir ilişkiyi araştırmış olan başka bir çalışma literatürde mevcut değildir. Hasta sayımız sınırlı olmakla birlikte, Behçet sendromunda beyin tutulumu ile aftöz lezyonlar, cilt, genital, göz, eklem ve diğer sistem tutulumları arasında bir ilişki olmadığını söyleyebiliriz.

Hastalarmızın 24'ünde (%30) NBS olmaksızın, hipertansiyona ikincil laküner infartlar, çeşitli nedenlere ikincil polinöropatiler ve demans nedeniyle nörolojik muayenede anormallikler saptanmıştır. NBS olan hastalarda, nöro-Behçet olmaksızın nörolojik muayenesinde anormallik saptanan hastalara göre, nörolojik muayenede beyin sapı, serebellar, piramidoserebellar ve piramidoserebellar + beyinsapı bulguları daha fazla bulunmuştur (p=0.000). NBS olan hastalarda beyin sapı yapılarının daha sık etkilendiği bilinmektedir (3, 12, 32). Bizim hastalarımızda da nöro-Behçet'le

ilişkili en sık etkilenen beyin bölümü beyin sapıdır. NBS olan hastalarımızn nörolojik muayenesinde daha sık saptanan saptanan serebellar bulgular, beyin sapındaki serebellar pedinküllerin etkilenmesi nedeniyle, daha sık saptanmış olabilir. Çalışmamızda NBS hastalarında beyin sapı ve serebellar bulgulardan sonra piramidoserebellar (%28 -7 hasta), piramidal (%24 -6 hasta), duysal %20 (5 hasta) ve serebellar %8 (2 hasta) bulgular görülmekteydi. Literatürde ise parankimal tutulumu olan nöro-Behçet hastalarının en sık başvuru yakınması hemiparezi, başvuru sırasında yapılan nörolojik muayenelerinde en sık saptanan anormal nörolojik bulgu ise piramidal bulgular olarak bildirilmiştir; bunu beyin sapı bulguları, piramido-serebellar sendrom ve duyu bozuklukları izlemektedir (3). Bizim NBS'li hastalar saptadığımız muayene bulguları literatürden farklıdır.

Bazı yayınlarda Nöro-Behçet hastalarındaki en sık başvuru yakınması baş ağrısı olarak bildirilmiştir; geniş serilerde ise baş ağrısı ikinci ya da üçüncü sıklıkta başvuru yakınmasıdır(312). Gülşen Akman Demir ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada akut atak esnasında, parankimal santral sinir sistemi tutulumu olan hastaların %49'unda, vasküler tutulumu olan hastaların ise %95'inde baş ağrısı mevcuttu (12). Bizim çalışmamızda ise parankimal tutulumu olan NBS hastalarının %24'ünde, vasküler tutulumu olanların %80'ninde başvuru yakınması baş ağrısı idi. Bu haliyle bizim verilerimiz. Saip ve ark.'nın verilerine daha yakındır (3)

Yirmibeş parankimal tutulumu olan hastanın 23'üne nörolojik değerlendirme sırasında (%92) kraniyal MRG yapılmıştı -. Çalışmamızda parankimal tutulumlu NBS hastalarının kraniyal MRG'larındaki lezyon dağılımlarına bakıldığında hastalarda en çok tutulan bölge pons olarak saptandı. Hastaların 7'sinde sadece pons (%28), 2'sinde sadece bulbus (%8), 1'inde hem pons hem de bulbus tutulumu (%4) vardı. Üç hastamızda tüm beyin sapı tutulumu (%12) vardı. Bu 3 hastadan sadece birinde lezyon, diensefalik yapılara ve serebelluma doğru genişleme göstermekteydi. Saptadığımız lezyonların hiçbiri hemorajik karakterde değildi. Literatürde NBS hastalarında en sık saptanan MRG bulgusu, akut atak esnasında mezodiensefalik bileşkede görülen asimetrik T2'de hiperintens lezyon olarak bildirilmiştir. Bölgesel hemodinamik özelliklerden dolayı nöro-Behçet hastalığında beyin sapı en sık etkilenen bölgedir. Bunun nedeni telensefalik yapıların anastomoz yapan yüzeyel ve derin venöz sistem tarafından drene edilmesine rağmen, beyin sapında

intraparankimal radial ve longitudinal anastomotik kanalların hemen hemen hiç bulunmamasıdır. Hemen hemen hiç kollateral dolaşımı bulunmayan mezensefalik, diensefalik ve pontin düzeylerdeki küçük ven trombozuna bağlı olarak oldukça geniş, bazen hemorajik lezyonlar görülmektedir (32). Bizim çalışmamızda literatürden farklı olarak, MRG çalışmalarında en sık tutulan bölge olan mezensefalon oldukça nadir etkilenmiştir. Literatürde en sık tutulan ikinci bölge olan pons çalışmamızda en sık etkilenen bölge olarak bulunmuştur. Literatürde beyin sapından diensefalon ve serebelluma genişleme gösteren lezyonlar oldukça sık (%46) olarak bildirilmesine rağmen bizim sadece bir hastamızda bu kadar geniş bir lezyon tespit edilmiştir. Literatürde bildirilen hemorojik lezyonlar da çalışmamızda görülmemiştir (3,12,32).

Çalışmamızda NBS olup pons ve bulbusta lezyonu olanlarda baş ağrısı, bu bölgelerde lezyonu olmayanlara göre daha seyrek bulunmuştur (sırasıyla p=0.009 ve 0.017). Bugüne kadar bu karşılaştırmayı yapan bir çalışma mevcut değildir. Bununle ilgili olarak beyin sapı ağrı merkezinin lezyon sonucu işlevinin bozulması buna yol açabilir şeklinde oldukça spekülatif bir yorum yapabiliriz (makale).

Özellikle progresif serebellopiramidal sendromu olan nöro-Behçet hastalarında ölümler bildirilmiş olmasına (12) rağmen bizim çalışmamızda ölen hastamız olmadı. Bu durum çalışmamızdaki takip süremizin 2 yılla sınırlı olmasına bağlı olabilir.

Nöro-Behçet hastalarının seyrine bakıldığında vasküler tutulumu olan hastaların parankimal tutulumu olanlarla kıyaslandığında daha iyi prognoza sahip oldukları gösterilmiştir (3,11,12). Bizim çalışmamız da bunu desteklemektedir. Yirmibeş parankimal tutulumu olan hastanın 2 tanesi (%8) tam olarak düzelmişken, vasküler tutulumu olan 5 hastanın 3'ünde (%60) klinik olarak tam düzelme görülmüştür. Parankimal tutulumu olan 14 hasta (%56), vasküler tutulumu olan 2 hasta (%40) kontrole gelmediği için seyirleri hakkında fikir edinilememiştir. Çalışmamızda NBS hastalarının ortalama EDSS skoru 0.94±0,93 olarak saptandı, vasküler tutulumu olan 5 hastanın 4'ünün EDSS skoru 0 iken, sadece 1 hastanın EDSS skoru 1.5 idi. Literatüre benzer şekilde parankimal tutulumla kıyaslandığında vasküler tutulum daha iyi prognoz göstermişti. Literatürde nöro-Behçet hastalarında ortalama EDSS skoru 3.03±2.38 (11) olarak bildirilmiştir; yani bizim serimizde EDSS skorları daha düşüktür; bu durum da çalışmamızdaki izlem süresinin 2 yıl ile sınırlı olmasına bağlı olabilir.

Bu çalışmada Behçet merkezinden konsülte edilen 114 hastanın 53'ünde baş ağrısı (%46,5), 10'unda baş ağrısı ve baş dönmesi (%8,8) şikayeti vardı. Diğer yayınlarda da belirtildiği gibi bu çalışmada da Behçet hastalarında Nöroloji polikliniğine en sık başvuru nedeni baş ağrısı idi. Daha önce yayınlanan çalışmalarda Behçet hastalarında baş ağrısı prevelansı % 8- -70 arasında değişmekteydi (3,4,16-18). Biz bu çalışmada baş ağrısı sendromlarını tanımlamak için günümüzde kullanılmakta olan 'International Headache Society (IHS)' kriterlerini kullandık. Özellikle erken yıllarda yapılan çalışmalarda yapılandırılmış baş ağrısı sorgulaması kullanılmamış olması bu değişkenlikten sorumlu olabilir (kaynaklar).

Çalışmamızda BS atak dönemi ile remisyon döneminde görülen baş ağrısı oranları birbirleriyle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilmemiştir (p=0.499). Bu güne kadar yayınlanmış bu durumu araştıran herhangi bir çalışma yoktur. Verilerimizden yola çıkarak baş ağrısının Behçet semptomlarının alevlenmesi ile ilişkisi olmadığını söyleyebiliriz. Çalışmamızda Behçet semptomları başlamadan önce hastaların % 35'inde, BS tanısı aldıktan sonra % 50.9'unda, BS atağı sırasında ise % 20.6'sında baş ağrısı yakınması vardı. Behçet semptomları başlamadan öncesi ile Behçet semptomları başladıktan sonra baş ağrısı sıklıkları karşılaştırıldığında, Behçet tanısı sonrası baş ağrısı sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde artmıştı (p=0.047). Şimdiye kadar hiçbir literatürde böyle bir karşılaştırma yapılmamıştır. BS sonrası baş ağrılarının daha sık görülme nedeni hastaların kronik bir hastalığa sahip olmaları ile ilişkili olabilir. Belki de hastalar Behçet'le ilişkili semptomlar başlamadan önce baş ağrılarını, yanlışlıkla daha az hatırlamış olabilir ve bu nedenle bu istatistiksel fark gerçeği yansıtmıyor olabilir.

Bizim serimizde BS tanısı sonrası en sık görülen baş ağrısı tipi %39,7 oranı ile GTBA iken, en sık görülen ikinci baş ağrısı tipi % 25,8 ile aurasız migrendi. Sabahattin Saip ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada BS sonrası GTBA sıklığı %23,6 ile en sık rastlanan baş ağrısı tipi olarak bulunmuştu, ikinci sıklıkta saptanan baş ağrısı ise %18,4 ile aurasız migrendi (4). Çalışmamızda BS tanısı sonrası baş ağrısı tipleri diğer çalışmalarla kıyaslandığında verilerimiz Sabahattin Saip ve arkadaşlarının yaptığı çalışma ile uyumlu iken, bu alanda yapılan diğer çalışmalarla uyumsuzdu (4,3,16-18). Çoğu çalışmada BS sonrası en sık görülen baş ağrısı tipi aurasız migren idi (3, 16-18).

Serimizde NBS olan ve olmayan grupta BS sonrası baş ağrısı sıklığı birbirinden farklı bulunmamıştır. NBS olan hastalarda muayene bulguları ile (piramidal, serebeller, beyin sapı, duysal, mental, görsel bulgular) baş ağrısı görülmesi arasında da herhangi bir ilişki bulunmamıştır. Daha önce yapılan hiçbir çalışmada bu ilişkiye bakılmamıştır. Verilerimizden yola çıkarak Nöro-Behçet hastalarında baş ağrısı ile fonksiyonel sistem tutulumları arasında ilişki olmadığını söyleyebiliriz. Çalışmamızda BS atağı sırasında (BS'nun diğer sistem tutulum bulguları mevcutken) nörolojik tutulumu olanlar ve olmayanlar karşılaştırıldığında baş ağrısı sıklığı benzer bulunmuştur. Yani Behçet bulgularının aktifleşmesinin sadece nörolojik tutulumu olmayanlarda değil aynı zamanda olanlarda da baş ağrısı üzerine etkisi yoktur.

Çalışmamızda BS atağı sırasında en sık görülen baş ağrısı tipi GTBA (%35.7) iken, ikinci sıklıkta görülen baş ağrısı tipi aurasız migren (%28,5) olarak saptanmıştır. Hastaları NBS olan ve olmayanlar olarak ikiye ayırdığımızda, BS atağı sırasında NBS olan grupta GTBA, olmayan grupta ise aurasız migren daha sık görülmekteydi fakat aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.097).

Literatürde BS hastalarında (özellikle mukokutanöz lezyonlar mevcutken) IHS kriterlerini karşılamayan bilateral frontal, zonklayıcı karakterde bir baş ağrısının sık (%18,4) görüldüğü bildirilmiştir (4). Biz baş ağrısı ile mukokutanöz lezyonlar ya da diğer Behçet bulguları arasında herhangi bir ilişki saptamadık. Bizim çalışmamızda da baş ağrısı lokalizasyonlarına bakıldığında ağrıların % 78.7'si bilateraldi. Vertex (%19,1) ve tüm baş bölgesinden (%17) sonra % 14.8 sıklıkta ağrı hissedilen bölge frontal bölgeydi. Bizim çalışmamızda da bilateral zonklayıcı baş ağrısı (%38.6) daha sık görülmekteydi ama frontal bölgeye lokalize ağrı 3.sıklıkta idi. .

Çalışmamızda BS öncesinde ise en sık görülen baş ağrısı tipi aurasız migren (%43.9), ikinci sıklıkta görülen baş ağrısı ise GTBA (%31.7) olarak bulunmuştur. Hastaların BS öncesi ve sonrası baş ağrısı tipleri karşılaştırıldığında, istatistiksel anlamlılıkta bir fark saptamadık. Bu nedenle Behçet öncesinde her ne kadar aurasız migren daha sık, sonrasında GTBA'nı daha sık saptamış olsak da, bu farkı Behçet hastalığının ortaya çıkmasının hastalarda migreni GTBA'ya çeviriyor olduğu şeklinde yorumlayamadık. Baş ağrısı için IHS kriterleri kullanmış olan Behçet

hastalarındaki baş ağrısını araştıran 5 büyük klinik çalışmanın verileri Tablo 5.1'de özetlenmiştir (40).

Tablo 5.1 Behçet Hastalarında görülen farklı baş ağrısı tipleri prevalansları

Çalışma	**Ülke/Yıl**	**Çalışmanın Tipi**	**Behçetli Hasta Sayısı**	**Migren prevalansı**	**GTBA prevalansı**	**Yapısal Olmayan Başağrısı Prevelansı**
Aykutlu ve Ark.	Türkiye/2005	Vaka-Kontrollü	118	%46.4	%26.8	olasılıkla %3.4
Monastero ve Ark. *	İtalya/2003	Vaka-Kontrollü	27	%44.4	%29.6	-----
Kidd ve Ark.	İngiltere/2005	Deskriptif	223	%60.2	%2	-----
Saip ve Ark.	Türkiye/2005	Vaka-Kontrollü	228	%14.9	%23.6	%18.4
Haghighi ve Ark.	İran/2007	Vaka-Kontrollü	180	%27.2	%23.9	%6.1

*: yalnızca nörolojik tutulumu olmayan Behçet Hastaları alındı

Sonuç olarak çalışmamızda, nörolojik tutulum olduğu düşünülerek Behçet Merkezi'nden yollanan hastaların yaklaşık 1/3'ünde NBS tespit edilmiştir; erkek cinsiyet daha önceki çalışmalarla uyumlu olarak NBS için bir risk faktörü olarak bulunmuştur. Çalışmamızda bulduğumuz verilerin bir kısmı literatürde ya hiç araştırılmamış ya da literatürün tersine bulgular saptanmıştır; NBS olmayan hastalara kıyasla NBS hastalarında beyin sapı ve serebellar bulgularda anormallik saptanma sıklığı daha yüksektir; NBS olan hastaların kraniyel MRG'lerindeen sık saptanan lezyon lokalizasyonu literatürün tersine ponstur; pons ve bulbusta lezyon saptanan hastalarda BS sonrası baş ağrısı anlamlı derecede daha azdır, BS atağı sırasında NBS olan grupta GTBA, NBS olmayan grupta ise aurasız migren daha sık görülmektedir.

Bu çalışmanın bazı sınırlılıkları mevcuttur: Nöro-Behçet hasta sayısı yeterli değildir, çalışmanın normal kontrol grubu yoktur, çalışmaya sadece Behçet merkezinden Nöroloji konsültasyonu istenmiş olan hastalar dahil edildiğinden, nörolojik yakınma ifade etmeyen hastalar değerlendirilmemiştir; bu nedenle hafif

bulgularla seyreden nöro_behçet hastaları değerlendirmeye alınmamış olabilir. Çalışmamız prospektif bir çalışma olmasına rağmen takip süremiz sadece 2 yılla sınırlı olduğu için özellikle prognoza yönelik güvenilir bir sonuca ulaştığımızı söylememiz mümkün değildir. Ek olarak 2 yıllık takip süresinde bile kontrole gelen hasta sayısı oldukça az olduğu için kontrol verilerimizle ilgili test istattistiklerinin güvenilirliği çok düşüktür. Bu çalışmanın sonuçları kontrol grubu da dahil edilerek, hasta sayısı ve takip süresi arttırılarak başka çalışmalarla da test edilmelidir.

ÖZET

Behçet Hastalığında Ortaya Çıkan Nörolojik Bulguların Ve Baş Ağrısının Değerlendirilmesi

Behçet hastalığı ilk kez 1937 yılında bir Türk Dermatolog olan Prof. Dr. Hulusi Behçet tarafından, oral-genital ülserasyon ve hipopiyon üveiti bulunan 3 hastada tanımlanmıştır. Behçet sendromu; özellikle genç yaş grubunu etkileyen; mukokutanöz lezyonlar, üveit atakları, sinir sistemi tutulumu, fatal olabilen major damar hastalıkları, kas-iskelet sistem problemleri, gastrointestinal tutulum ve bunun gibi pek çok organ ve sistem tutulumuna yol açabilen; relapslarla seyreden, orijini bilinmeyen vasküler-inflamatuvar özellikli kronik bir hastalıktır.

Bugüne kadar Behçet Sendromu olan hastalarda görülen baş ağrısı ve nörolojik tutulum ile ilgili çok sayıda çalışma mevcuttur. Çalışmaların çoğu kesitsel çalışmalardır, longitudinal çalışma az sayıdadır. Bu çalışmanın amacı, hastanemize başvuran ve nörolojik tutulum olduğu düşünülen Behçet sendromlu hastalarda, nörolojik tutulum görülme oranının, nörolojik tutulum paterninin, bu hastalarda görülen baş ağrısı sıklığı ve tipinin, baş ağrısının - nörolojik tutulumun hastalığın aktif veya remisyon dönemi ve Behçet hastalığının diğer sistem tutulumları ile ilişkisi olup olmadığının, baş ağrısının beyindeki lezyon lokalizasyonları ile ilişkili olup olmadığının prospektif yöntemle belirlenmesidir.

7.9.2005-14.11.2007 tarihleri arasında toplam 114 hasta nöro-Behçet polikliniğinde değerlendirildi. Çalışmaya alınan 114 hastanın 67'si (%58.8) kadın, 47'si (%41.2) erkek; hastaların yaş ortalaması ise 32,1 ± 9,08 idi. Behçet merkezinden nöroloji konsültasyonu istenen bu 114 hastanın 30'unda (%26.3) nöro-Behçet tespit edildi. Bu 30 hastanın 17'si (% 56.7) erkek, 13'ü (% 43.3) kadın idi yani nöro-Behçet sendromu erkeklerde daha fazla görülmüştü. Nöro-Behçet hastalığının ortalama başlangıç yaşı 37,07 ± 9,82 idi. Nöro-Behçet olan hastaların 25'inde (% 83.3) parankimal tutulum, 5'inde ise (%16.7) vasküler tutulum saptandı. Nöro-Behçet hastalarında en sık beyin sapı ve serebellar bulgularda patoloji saptanırken, hastaların çekilen kranial MRG'larında en fazla lezyon tespit edilen bölge ponstu. Nöro-Behçet olan ve olmayan grupta en sık rastlanan başvuru

yakınması baş ağrısı idi. Çalışmamızda Behçet semptomları başlamadan önce hastaların % 35'inde, Behçet sendromu tanısı aldıktan sonra % 50.9'unda, Behçet atağı sırasında ise % 20.6'sında baş ağrısı yakınması vardı. Behçet semptomları başlamadan öncesi ile Behçet semptomları başladıktan sonra baş ağrısı sıklıkları karşılaştırıldığında, Behçet tanısı sonrası baş ağrısı sıklığı anlamlı şekilde daha fazlaydı. Çalışmamızda BS tanısı sonrası ve BS atağı sırasında en sık görülen baş ağrısı tipi GTBA (sırasıyla %39.7 ve %35.7 sıklıkta) iken ikinci sıklıkta görülen baş ağrısı tipi aurasız migren (sırasıyla % 25,8 ve %28,5 sıklıkta) idi. BS öncesinde ise en sık görülen baş ağrısı tipi aurasız migren (%43.9), ikinci sıklıkta görülen baş ağrısı ise GTBA (%31.7) idi. Pons ve bulbus bölgesinde lezyonu bulunan nöro-Behçet hastalarında ise baş ağrısı daha az görülmekteydi.

Bu çalışmada nöro-Behçet hasta sayısının yeterli olmaması, kontrol grubunun olmaması, çalışmaya sadece Behçet merkezinden Nöroloji konsültasyonu istenmiş olan hastaların alınmış olması ve takip süresinin 2 yıl olması gibi sınırlılıklar mevcuttur, çalışmamızın sonuçları kontrol grubu da dahil edilerek, hasta sayısı ve takip süresi arttırılarak başka çalışmalarla da test edilmelidir.

Anahtar Sözcükler: Behçet hastalığı, nöro-Behçet, baş ağrısı.

SUMMARY

The Evaluation Of The Symptoms And Headache In Behçet Disease

In 1937, Hulusi Behçet, a Turkish dermatologist, described 3 patients with oral and genital ulceration and hypopyon uveitis. Behcet's syndrome is a chronic relapsing vascular inflammatory disease of unknown origin, which affects many organs and systems, causing mucocutaneous lesions, uveitis sometimes resulting in blindness, nervous system involvement, major vessel disease that may be fatal, musculoskeletal problems, gastrointestinal involvement and others.

Headache has been described in Behçet disease patients with or without neurological involvement. Most of the studies were retrospective. Prospective studies were rare. The aim of this study was to assess the ratio and pattern of neurologic involvement of the Behçet disease patients, the headache type and frequency of these patients. Also we evaluate if the headache of the neuro-Behçet patients is related with the active or remission period of the neurologic involvement and other involvements of the Behçet disease, ıf the headache is related with the brain localization. This was a prospective study.

We studied 114 patients from 7.9.2005 to 14.11.2007 in our neuro-Behçet polyclinic. Sixtyseven (%58.8) patients patients were female, 47 patients (%41.2) were male**.** The mean age was 32,1 ± 9,08. Thirty patients (%26.3) had a neurologic involvement. Seventeen (% 56.7) of these patients were male, 13 (% 43.3) of them were female. The mean age at onset of neuro-Behçet disease was 37,07 ± 9,82. Twentyfive (% 83.3) neuro-Behçet patient had a parenchymal involvement, other 5 (%16.7) had a vascular involvement**.** Neuro-Behçet patients mostly had cerebral and brainstem lesion. According to the MRI findings pons was the most affected region. Headache was the most frequent symptom in Behçet disease patient with or without neurological involvement**..** In our study, %35 of the patients had headache before the Behçet's symptoms, %50.9 had headache after the diagnosis, and %20.6 had headache during the attack**..** When we compare the headache with before and after the diagnosis of the Behçet disease, the frequency of headache who had after the diagnosis of Behçet disease was significantly higher. In our study, tension type

headache was the most frequent headache type both during the attack of the disease and patients who had headache after the diagnosis of Behçet disease (respectively %35.7 and %39.7). The second most frequent headache type was migraine without aura (respectively %28.5 and %25.8) . The most frequent headache type was the migraine without aura (%43.9) and tension type headache (%31.7) in the group who had headache before the diagnosis of the Behçet disease . Headache was not so frequent in neuro-Behçet patients who had lesions in pons and medulla oblangata.

In our study we didn't have enough neuro-Behçet patients and control group. We get the patients only with consultation from the Behçet clinic and the follow up time was 2 years. These were the limitations of the study. The results of the study should be tested by adding the control group, increasing the patients number and follow up time.

Key Words: Behçet disease, neuro-Behçet, headache.

KAYNAKLAR

1. D H Verity, G R Wallace, R W Vaughan, M R Stanford. Behçet's disease: from hippocrates to the third milellenium. Br. J. Opthalmol 2003;87;1175-1183.
2. I Krause, R Mader, J Sulkes, M Paul, Y Uziel, M Adawi, A Weinberger. Behçet Disease in Israel: The Influence of Ethnic Origin on Disease Expression and Severity. The Journal of Rheumatology 2001; 28: 5.
3. Siva A, Altintas A, Saip S. Behçet's syndrome and the nervous system. Curr Opin Neurol. 2004 Jun;17(3):347-57.
4. Saip S, Siva A, Altintas A, Kiyat A, Seyahi E, Hamuryudan V, Yazici H. Headache in Behçet's syndrome. Headache. 2005 Jul-Aug; 45(7): 911-919.
5. Yazici H. Behçet's syndrome: an update. Curr Rheumatol Rep. 2003 Jun; 5(3): 195-199.
6. Yazici H, Tüzün Y, Pazarli H, Yurdakul S, Ozyazgan Y, Ozdoğan H, Serdaroğlu S,Ersanli M, Ulkü BY, Müftüoğlu AU. Influence of age of onset and patient's sex on the prevalence and severity of manifestations of Behçet's syndrome. Ann Rheum Dis. 1984 Dec; 43(6): 783-9.
7. Kaklamani VG, Vaiopoulos G, Kaklamanis PG. Behçet's Disease. Semin Arthritis Rheum. 1998 Feb; 27(4): 197-217
8. Lê Thi Huong D, Wechsler B, Papo T, Piette JC, Bletry O, Vitoux JM, Kieffer E, Godeau P. Arterial lesions in Behçet's disease. A study in 25 patients. J Rheumatol. 1995 Nov; 22(11): 2103-13.
9. Pipitone N, Boiardi L, Olivieri I, Cantini F, Salvi F, Malatesta R, La Corte R, Triolo G, Ferrante A, Filippini D, Paolazzi G, Sarzi-Puttini P, Restuccia G, Salvarani C. Clinical manifestations of Behçet's disease in 137 Italian patients: results of a multicenter study. Clin Exp Rheumatol. 2004;22(6 Suppl 36):S46-51.
10. International Study Group For Behçet's Disease. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. Lancet 1990;335:1078-1080.
11. Kural-Seyahi E, Fresko I, Seyahi N, Ozyazgan Y, Mat C, Hamuryudan V, Yurdakul S, Yazici H. The long-term mortality and morbidity of Behçet

syndrome: a 2-decade Outcome survey of 387 patients followed at a dedicated center. Medicine (Baltimore). 2003 Jan;82(1):60-76.

12. 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 Nov; 122 (Pt 11): 2171-82.
13. Siva A, Kantarci OH, Saip S, Altintas A, Hamuryudan V, Islak C, Koçer N, Yazici H. Behçet's disease: diagnostic and prognostic aspects of neurological Involvement. Neurol. 2001 Feb; 248(2): 95-103.
14. Borhani Haghighi A, Pourmand R, Nikseresht AR. Neuro-Behçet disease. A review. Neurologist. 2005 Mar;11(2): 80-9.
15. C. Yücesan, C. T. Işikay, E. Özay, N Aydin, N. Mutluer. The clinical involvement patterns of neuro-Behçet's disease. European Journal of Neurology 200: 92
16. Kidd D.The prevalence of headache in Behçet's syndrome. Adv Exp Med Biol. 2003;528:377-9.
17. Monastero R, Mannino M, Lopez G, Camarda C, Cannizzaro C, Camarda LK, Ciccia F, Triolo G, Camarda R. Prevalence of headache in patients with Behçet's disease without overt neurological involvement. Cephalalgia. 2003 Mar;23(2):105-8.
18. E Aykutlu, B Baykan, G Akman-Demir, B Topcular, M Ertas. Headache in Behçet's disease. Cephalalgia 2005: (26): 180-186.
19. Kidd D, Steuer A, Denman AM, Rudge P. Neurological complications in Behçet's syndrome. Brain. 1999 Nov; 122 (11): 2183-94.
20. Al-Araji A, Sharquie K, Al-Rawi Z. Prevalence and patterns of neurological involvement in Behcet's disease: a prospective study from Iraq. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2003 May; 74(5): 608-613.
21. Agrawal S, Jagadeesh R, Aggarwal A, Phadke RV, Misra R. Aneurysm of the internal carotid artery in a female patient of Behcet's disease: a rare presentation. Clin Rheumatol. 2007 Jun; 26(6): 994-995.
22. Oktem-Tanör O, Baykan-Kurt B, Gürvit IH, Akman-Demir G, Serdaroğlu P. Neuropsychological follow-up of 12 patients with neuro-Behçet disease. J Neurol. 1999 Feb; 246(2): 113-9.

23. Mizuki N, Meguro A, Tohnai I, Gül A, Ohno S, Mizuki N. Association of Major Histocompatibility Complex Class I Chain-Related Gene A and HLA-Alleles with Behçet's Disease in Turkey. Jpn J Ophthalmol. 2007 Nov-Dec; 51(6): 431-6
24. Kaya TI, Tursen U, Gurler A, Durt H. Association of class I HLA antigens with the clinical manifestations of Turkish patients with Behçet's disease. Clin Exp Dermatol 2002; 27: 498–501.
25. Choukri F, Chakib A, Himmich H, et al. HLA-B phenotype modifies the course of Behçet's disease in Moroccan patients. Tissue Antigens 2003; 61: 92–96.
26. Sakane T, Suzuki N. Behçet's disease. In: Theofilopoulos AN, Bona CA, editors. The molecular pathology of autoimmune diseases, 2nd ed. NY, USA: Taylor and Francis; 2002. pp. 828–840.
27. Verjans GMGM, Van Hagen PM, Van Der Kooi A, et al. Vg9Vd2 T cells recovered from eyes of patients with Behçet's disease recognize non-peptide prenyl pyrophosphate antigens. J Neuroimmunol 2002; 130: 46–54.
28. Alpsoy E, Kodelja V, Goerdt S, et al. Serum of patients with Behçet's disease induces classical (pro-inflammatory) activation of human macrophages in vitro. Dermatology 2003; 206: 225–232.
29. Saruhan-Direskeneli G, Yentür SP, Akman-Demir G, et al. Cytokines and chemokines in neuro-Behçet's disease compared to multiple sclerosis and other neurological diseases. J Neuroimmunol 2003; 145:127–134. A detailed and well-organized study about the role of cytokines and chemokines in BS.
30. Direskeneli H. Behçet's disease: infectious aetiology, new autoantigens, and HLA-B51. Ann Rheum Dis 2001; 60: 996–1002.
31. Lee KH, Chung HS, Kim HS, et al. Human alpha-enolase from endothelial cells as a target antigen of anti-endothelial cell antibody in Behcet's disease. Arthritis Rheum 2003; 48: 2025–2035.
32. Koçer N, Islak C, Siva A, et al. CNS involvement in neuro-Behçet's syndrome: an MR study. Am J Neuroradiol 1999; 20: 1015–1024.

33. Kang DW, Chu K, Cho JY, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in neuro-Behçet's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2001; 70: 412–413.
34. Hiwatashi A, Garber T, Moritani T, et al. Diffusion-weighted MR imaging of neuro-Behçet's disease: a case report. Neuroradiology 2003; 45: 468–471.
35. Sener RN. Neuro-Behçet's disease: diffusion MR imaging and proton MR spectroscopy. Am J Neuroradiol 2003; 24: 1612–1614.
36. International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders. Cephalalgia 2004; 24: 1-160.
37. Ohno S. 1986; Behçet's disease in the world.
38. Lehner T, Barnes CG (eds); Recent advances in Behçet disease. Royal Society of Medicine Service, London pp 181-186
39. Worthmann F, Bruns J, Turker T, Gosztonyi G. Muscular involvement in Behçet's disease.(Review). Neuromuscul Disord 1996; 6: 247-53.
40. Afshin Borhani Haghighi, MD; Elham Aflaki, MD; Leila Ketabchi, MD. Headache 2008; 48: 424-429
41. Tursen U, Gurler A, Boyvat A. Evaluation of clinical findings according to sex in 2313 Turkish patients with Behçet's disease. Int J. Dermatol 2003 May; 42 (5); 346-51

EKLER

EK-1. EDSS

EDSS kısmen, merkezi sinir sisteminin işlevsel sistem olarak bilinen sekiz bölgesinin ölçümlerine dayanır. Ölçek önce yüz ve parmaklardaki geçici hissizlikler yada görme bozuklukları gibi bu sistemlerdeki bozukluk derecesini ölçer. Sonrada yürüme mesafesinin kullanarak hareket açısından özürlülüğü ölçülür.

EDSS ile ölçülen işlevsel sistemler:

- piramidal – istemli hareketler
- beyin sapı – göz hareketi, duyu, yüz hareketleri, yutma gibi işlevler
- görme
- beyin – bellek, konsantrasyon, mizaç
- beyincik – hareketlerin eşgüdümü ya da denge
- duyu
- bağırsak ve mesane
- Diğer – yorgunluğu içerir :

Bu sistemler her bir bozukluğun düzeyine göre derecelendirilir. Bu dereceler normal durum için sıfırdan, bozukluğun en fazla olduğu durumda beş ya da altıya çıkabilir. Bu işlevsel sistem derecelerine hareket ve günlük yaşam kısıtlılıkları eklenerek, EDSS içindeki 20 adımı tanımlar. lçeğin ilk adımlarında, belirti sayısındaki küçük artışlar EDSS adımlarında bir ya da daha fazla artışa neden olabilir. Bu başka bir işlevsel sistemin eklenmesini ya da tek bir işlevsel sistemde daha şiddetli bozukluk/özürlülük olduğu anlamına gelir. Dörtten sonraki adımlar için, Yürüme yeteneği EDSS puanının saptanmasında anahtar faktör haline gelir. Ölçeğin bölümünde, kol hareketleri ya da bilişsel işlevler gibi diğer işlevsel sistemlerdeki değişiklikler, hastanın durumuna kesin etkileri bulunmasına rağmen EDSS puanında ek bir değişikliğe yol açmaz.

Tam EDSS ölçeği

0

Normal nörolojik bulgular (işlevsel sistemlerde tüm dereceler 0)

1.0

Özürlülük yok ve minimal anormal muayene bulgusu

1.5

Özürlülük yok ; bir işlevsel sistemden daha fazlasında minimal bulgu

2.0

Bir işlevsel sistemde minimal özürlülük

2.5

İki işlevsel sistemde minimal özürlülük

3.0

Bir işlevsel sistemde orta derecede özürlülük ya da üç yada dört işlevsel sistemde özürlülük, tamamen yardımsız yürüyebiliyor

3.5

Tamamen yardımsız yürüyebiliyor fakat bir işlevsel sistemde orta derecede özürlülük ve bir ya da iki işlevsel sistemde 2. derece ; ya da iki işlevsel sistemde 3. derece; ya da beş işlevsel sistemde 2. derece (diğerleri 0 yada 1)

4.0

Tamamen yardımsız yürüyebiliyor ; bir işlevsel sistemde 4. derece özürlülük olmasına rağmen, kendine yeterli ve günde 12 saat yatak dışında geçiriyor, (diğerleri 0 ve 1) yada önceki adımlarda sınırları geçmeyen kombinasyonlar ; yardımsız ya da dinlenmeden 500 metre yürüyebiliyor

4.5

Tamamen yardımsız yürüyebiliyor ; günün büyük bir bölümünde ayakta; tüm gün çalışabiliyor; tüm aktiviteler açısından bazı sınırlamaları olabilir ya da minimal

yardım gerekebilir ;bir işlevsel sistemde 4. derece özürlülükle karakterize (diğerleri 0 ve 1) ya da önceki adımlarda sınırları geçmeyen kombinasyonlar ; yardımsız ya da dinlenmeden 300 metre yürüyebiliyor

5.0

Tam gün çalışmasını da içererek tam günlük aktiviteyi engelleyecek derecede özürlülük; yardımsız ya da dinlenmeden 200 metre yürüyebilir; genel işlevsel sistemlerden birinde 5. derece (diğerleri 0 yada 1) yada 4. adımı geçecek biçimde daha düşük derecede bir kombinasyon

5.5

Yardımsız ya da dinlenmeden 100 metre yürüyebilir; tam günlük aktiviteyi engelleyecek derecede özürlülük; genel işlevsel sistemlerden birinde 5. derece (diğerleri 0 ya da 1) ya da 4. adımı geçecek biçimde daha düşük derecede bir kombinasyon

6.0

Dinlenmeli ya da dinlenmeden aralıklı ya da tek taraflı sürekli yardım ile 100 metre yürüyebilir; genel işlevsel sistemlerde iki işlevsel sistemden fazlasında 3. derecenin üzerinde özürlülük

6.5

Dinlenmeden 20 metre yürümek için sürekli ve iki taraflı yardım gerekir; genel işlevsel sistemlerde iki işlevsel sistemden fazlasında 3. derecenin üzerinde özürlülük

7.0

Yardımla bile yaklaşık 5 metre yürüyemez; tekerlekli sandalye ile sınırlıdır; standard tekerlekli sandalyeyi kendi yürütebilir; günde 12 saate yakın tekerlekli sandalyededir; genel işlevsel sistemlerde bir işlevsel sistemden fazlasında 4. derecenin üzerinde özürlülük; seyrek olarak yalnızca piramidal sistemde 5. derece

7.5

Birkaç adım atamaz; tekerlekli sandalye ile sınırlıdır; ulaşım için yardıma gereksinim

duyabilir; tekerlekli sandalyeyi götürebilir fakat standart bir tekerlekli sandalyede tam gün kalamaz; motorlu tekerlekli sandalye gerekebilir; genel işlevsel sistemlerde bir işlevsel sistemden fazlasında 4. derecenin üzerinde özürlülük

8.0

Temel olarak yatağa, bir sandalyeye ya da tekerlekli sandalyeye bağlıdır fakat günün çoğunu yatağın dışında geçirebilir ; kişisel bakım işlevlerinin birçoğunu yapabilir; kollarını etkin kullanabilir; genel işlevsel sistemlerde birkaç işlevsel sistemden fazlasında 4. derecenin üzerinde özürlülük

8.5

Temel olarak günün büyük bir bölümünde yatağa bağlıdır; kişisel bakım işlevlerinin bazılarını yapabilir; kollarını bir miktar etkin kullanabilir; genel işlevsel sistemlerde birkaç işlevsel sistemden fazlasında 4. derecenin üzerinde özürlülük

9.0

Çaresiz ve yatağa bağımlı; iletişim kurabilir ve yemek yiyebilir; genel işlevsel sistemlerin çoğunda en az 4. derecede özürlülük

9.5

Tamamen çaresiz ve yatağa bağımlı; etkin biçimde iletişim kuramaz ya da yemek yiyemez/yutamaz; genel işlevsel sistemlerin hemen hepsinde en az 4. derecede özürlülük

10.0

Solunum paralizisi, bilinmeyen nedenli koma ya da tekrarlayan epileptik nöbetler sonucu MS nedenli ölüm

EK-2. SORGULAMA FORMU

BEHÇET HASTALIĞINDA ORTAYA ÇIKAN NÖROLOJİK BULGULARIN VE BAŞ AĞRISININ DEĞERLENDİRİLMESİ:

Hastanın adı:

Yaşı:

Cinsiyeti:

BH tanısını aldığı tarih:

BH ile ilişkili olabilecek semptomların başladığı tarih:

Bu formun doldurulduğu tarih:

BH dışında başka kronik hastalık/lar:

BH atağı dışında başka akut hastalık/lar:

Kullanmakta olduğu ilaçlar ve başlangıç zamanları:

Konsültasyon istenme neden/leri:

BH ile ilişkili olabilecek semptomlar başlamadan önce hasta baş ağrısından yakınıyor muydu? (evetse ağrı sorgulama formunu doldurunuz ve baş ağrısının tipini buraya yazınız):

BH tanısı aldıktan sonra ortaya çıkan baş ağrısı var mı (yanıt evetse ayrı bir ağrı sorgulama formu doldurunuz ve ağrının tipini buraya yazınız):

BH atağı sırasında baş ağrısı var mı (yanıt evetse ayrı bir ağrı sorgulama formu doldurunuz ve ağrının tipini buraya yazınız):

Nörolojik muayenedeki anormal bulgular:

Piramidal (tonus, kuvvet, patolojik refleks):

Serebeller:

Beyin sapı (kranyal sinirler, disartri, disfaji..)

Duysal (yüzeyel/derin, Romberg):

Barsak/mesane:

Görsel:

Mental:

Diğer:

EDSS:
BBT ( ):
Kranyal MRG ( ):
Lezyon varsa kranyal MRG'deki lezyon lokalizasyonları**:**

	Sağ			**Sol**	
mezensefalik	var	yok		var	yok
-pons	var	yok		var	yok
-bulbus	var	yok	var	yok	
-serebeller	var	yok		var	yok
-frontal	var	yok	var	yok	
-parietal	var	yok	var	yok	
-oksipital	var	yok		var	yok
-temporal	var	yok		var	yok

	Şimdi var	Geçmişte olmuş
Rekürren oral aft:		
Rekürren genital ülser:		
Göz lezyonları:		
Cilt lezyonları:		
Paterji testi pozitifliği:		
Artrit/artralji:		
DVT:		
GIS tutulumu:		
SC tromboflebit:		
Epididimit:		
Arteriyel oklüzyon/anevrizma:		
Diğer:		

TANI: Nöro-Behçet sendromu Açıklama:

Baş ağrısı: Açıklama:

EK-3. BAŞ AĞRISI SORGULAMASI

BAŞ AĞRISI SORGULAMASI (BH başlangıcından önce/sonra/atak sırasında; belirtiniz)
Başınızın neresi ağrıyor:
Nasıl bir ağrı (sıkıştırıcı, zonklayıcı gibi..):
Baş ağrınız ne kadar sürüyor:
Baş ağrınız ne zamandır var:
Baş ağrınızın sıklığı nedir:
Baş ağrınızın şiddeti nedir (hafif, orta, şiddetli): En hafif ağrı şiddetine 1, en şiddetli ağrı şiddetine 10 dersek, sizin ağrınızın şiddeti kaçtır: Başınız ağrırken işinizi yapmaya devam ediyor musunuz:
Baş ağrınız sırasında bulantı oluyor mu:
Baş ağrınız sırasında kusma oluyor mu:
Baş ağrınız sırasında ışıktan rahatsızlık oluyor mu:
Baş ağrınız sırasında sesten rahatsızlık oluyor mu:
Merdiven çıkmak, yürümek gibi hareketler baş ağrınızın şiddetini etkiliyor mu (arttırıyor, azaltıyor?):
Baş ağrınızı arttıran veya azaltan pozisyonlar var mı (yatınca artıyor/azalıyor, veya ayağa kalkınca aynı şekilde gibi):
Ağrı öncesinde veya ağrı sırasında görmenizde veya bedeninizde değişiklikler, konuşurken sorunlar oluyor mu:
Gün içinde ağrınızın ortaya çıktığı zaman hep aynı mı, değişiyor mu:
Ailede benzer şekilde baş ağrısı olan biri var mı:
Baş ağrısını tetikleyen durumlar var mı:
Baş ağrısını arttıran durumlar var mı:
Baş ağrınızın başlamasından önceki günlerde huzursuzluk, iştahınızda değişme gibi belirtiler oluyor mu:
Başka hastalığınız var mı:
Kullandığınız ilaç/ilaçlar var mı