

Menenjiti Taklit Eden Bir Nöro-Behçet Hastalığı Olgusu

A Case of Neuro-Behçet's Disease Mimicking Meningitis

Süda Tekin-Koruk¹, Öznur Tavşan¹, Celal Çalışır¹, Yusuf Ehi², Tülay Doğantürk³

¹Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

²Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

³Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

Özet

Behçet hastalığı (BH) etyolojisi tam olarak bilinmeyen, kronik, tekrarlayıcı, sistemik bir vaskülitir. Nöro-Behçet hastalığı (NBH), tüm BH tanısı koyulmuş olguların %20'sinde görülür ve erkekleri kadınlardan daha çok etkileme eğilimi sergiler. Bu yazıda, daha önce BH tanısı almamış, akut menenjit taklit eden ancak antibakteriyel tedaviye yanıt alınamaması sonucu NBH tanısı konulan 27 yaşında bir olgu sunuldu. Hastanın bir yıllık izleminde nörolojik relaps görülmedi. NBH, daha önceden BH öyküsü olmayan, akut menenjite benzer santral sinir sistemi tutulumu olan hastalarda akılda tutulmalıdır.

Klinik Dergisi 2011; 24(1): 71-4.

Anahtar Sözcükler: Behçet hastalığı, menenjit, nöro-Behçet hastalığı.

Abstract

Behçet's disease (BD) is a chronic, relapsing, systemic vasculitis of unknown etiology. Neuro-Behçet's disease (NBD) is seen in more than 20% of all cases diagnosed with BD and has an increased tendency to affect men more than women. A 27-year-old man presenting with a clinical picture of acute meningitis unresponsive to the antibacterial treatment, subsequently diagnosed as NBD, was presented. No neurological relapse was observed during the one-year follow-up. In cases with central nervous system involvement resembling acute meningitis without a history of BD, NBD should be kept in mind.

Klinik Dergisi 2011; 24(1): 71-4.

Key Words: Behçet's disease, meningitis, neuro-Behçet's disease

Giriş

Behçet hastalığı (BH), ilk olarak Hulusi Behçet tarafından tanımlanan, cildi, eklemleri, periferik damarları, sinir sistemini ve diğer bütün organları tutabilen sistemik bir vaskülitir (1). Günümüzde tanı, tekrarlayan aftöz veya herpetiform oral ve genital ülserler, üveit, erythema nodosum ve pozitif paterji testini içeren kriterlere dayanılarak konulur (2). Coğrafi bölgelere göre değişkenlik gösteren hastalık en sık Türkiye, Yakın Doğu ülkeleri ve Japonya'da görülmektedir (3).

BH'de nörolojik tutulum ilk kez 1941 yılında tanımlanmıştır. Farklı çalışmalarda nörolojik tutulum sıklığının %2.2-50 arasında değiştiği bildirilmektedir (4-6). Hastalık tanısı konulduktan ortalama beş yıl sonra nörolojik semptomlar izlenmektedir (7). Nörolojik olmayan bulguların sıklıkla nörolojik bulgulardan önce görülmesine

karşın bazen bu bulgular belirgin olmayıp tanı güçlüğüne yol açabilmektedir (8).

Bu yazıda, daha önce BH tanısı almamış, akut menenjit ön tanısıyla yatırılan, ancak ayrıntılı inceleme sonucunda nöro-Behçet hastalığı (NBH) tanısı konulan bir olgunun sunulması amaçlandı.

Olgu

Yirmi yedi yaşında erkek hasta baş ağrısı, sağ kol ve bacakta güç kaybı, yürüyememe, konuşmakta güçlük ve bulanık görme şikayetleri ile Harran Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Acil Servisi'ne başvurdu. Hasta 20 gün önce başlayan yüksek ateş, baş ağrısı, üşüme, titreme ve aşırı terleme şikayetleriyle bir başka hastaneye başvurmuştu. Burada hastaya lomber ponksiyon (LP) yapılmaksızın menenjit olduğunun söylendiği ve bir

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Süda Tekin-Koruk, Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

Tel./Phone: +90 414 318 30 00 Faks/Fax: +90 414 315 11 81 E-posta/E-mail: suda_tekinkoruk@yahoo.com

(Geliş / Received: 3 Aralık / December 2010; Kabul / Accepted: 14 Ocak / January 2011)

doi:10.5152/kd.2011.16

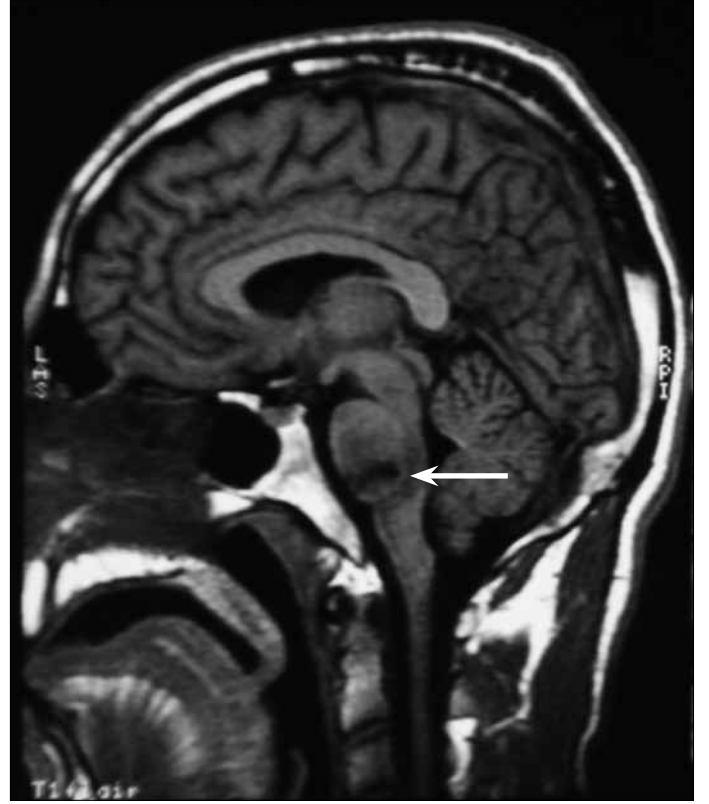
epikriz elde edilememekle birlikte hastanın 10 günlük tedavinin ardından oral antibiyotiklerle taburcu edildiği anlaşıyordu. Yedi yıl önce hastanın her iki gözüne konjenital katarakt nedeniyle intraoküler lens takıldığı öğrenildi. Soygeçmişinde bir özellik yoktu.

Harran Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'ne yatırılan hastanın fizik incelemesinde, bilinci açık, hasta koopere ve oryante idi. Ateşi 37.7°C, nabızı 98/dakika, kan basıncı 100/60 mmHg, solunum sayısı 16/dakika olarak tespit edildi. Dizatrik konuşması vardı. Ense sertliği, Kernig ve Brudzinski bulguları negatifti. Dört ekstremitede spontan hareketli, sağ alt ve üst ekstremitede kas gücü 4/5 idi. Sağ alt ekstremitede derin tendon refleksi canlı, solda normoaktifti. Sağda Babinski bulgusu pozitif. Sağ ayakta klonus vardı. Diğer sistem muayeneleri doğaldı.

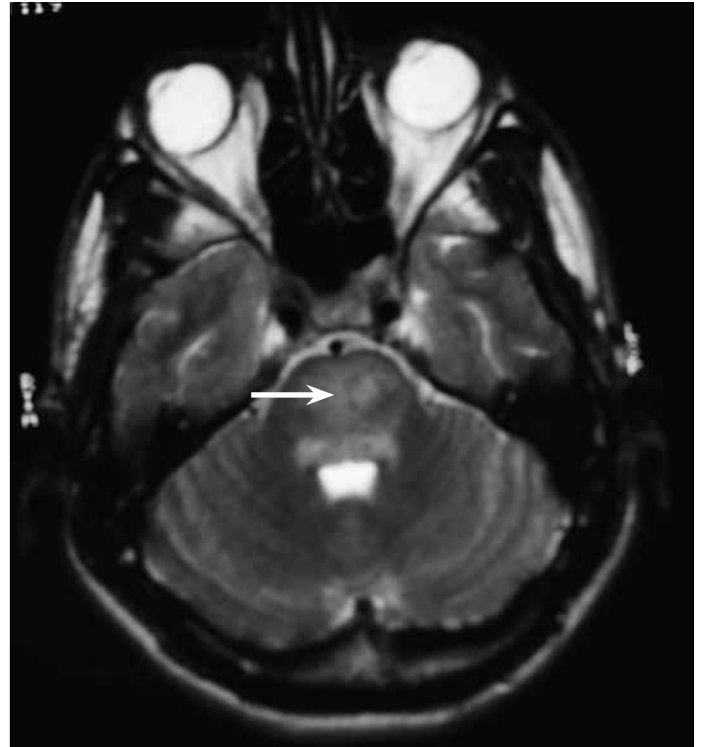
Laboratuvar incelemelerinde hemoglobin 11.8 gr/dl, hematokrit %38.0, lökosit 20 100/mm³ (%76 nötrofil, %20 lenfosit ve %4 monosit), trombosit 244 000/mm³, eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) 83 mm/saat ve C-reaktif protein (CRP) 2.9 mg/l olarak bulundu. Biyokimyasal incelemeleri normaldi.

Öyküsü dikkate alınarak reküran menenjit ön tanısıyla hastaya LP yapıldı. Beyin-omurilik sıvısı (BOS) açılış basıncı normal, görünümü berrak idi. Hücre sayısı 580/mm³ (%75 lenfosit, %25 polimorfonükleer lökosit), protein 61 mg/dl, glikoz 53 mg/dl (eşzamanlı kan glikozu 118 mg/dl) olarak bulundu. BOS'un Gram boyamasında bakteri görülmedi. Kanda ve BOS'ta *Brucella* lam ve tüp aglütinasyon testleri negatif olarak bulundu. Hastanın kan ve BOS kültürlerinde üreme olmadı. BOS'ta anti-HSV-1 ve anti-HSV-2 IgM ve serumda *Treponema pallidum* hemagglütinasyon testi negatifti. BOS'ta adenzin deaminaz (ADA) düzeyi 4.5 İÜ/l (N: 0-6) olarak ölçüldü. Sol omzunda bir adet BCG skarı olan hastaya uygulanan tüberkülin deri testi 10 mm olarak ölçüldü.

BOS'taki pleositoz nedeniyle yetersiz tedavi edilmiş bakteriyel menenjit olasılığı karşısında hastaya seftriakson 2x2 gr İV olarak başlandı. Yatışının beşinci gününde şikayetlerinde ve laboratuvar değerlerinde değişiklik olmaması üzerine hastaya yeniden LP yapıldı. BOS basıncı normal, hücre sayısı 120/mm³ (%68 lenfosit, %32 polimorfonükleer lökosit), protein 25 mg/dl ve glikoz 65 mg/dl (eşzamanlı kan glikozu 114 mg/dl) olarak bulundu. Bu arada hastanın kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'sinde, medulla oblongata'da, pons'ta ve serebral pedinküllere uzanan alanda yamalı ve halkasal tarzda kontrastlanma gösteren lezyon izlendi (Resim 1 ve 2). Beyin sapındaki bu görünüm, *Listeria*'ya bağlı beyin sapı ensefalitiyle ilişkili olabileceği biçiminde yorumlandı. Bu radyolojik bulgu üzerine seftriakson tedavisine ampisilin 4x3 gr İV eklendi. Takiplerinde hastanın lökosit, ESR ve CRP değerleri yükseldi. Hastada hipotermi görüldü. Sağ tarafta güçsüzlük, yürümekte zorlanma ve dizatrik konuşma şikayetleri arttı. Yatışının onuncu gününde skrotumunda 3-4 adet zimba deliği tarzında ülserler gelişti. Hastanın oral ülserleri yoktu ve göz muayenesinde üveit saptanmadı. Hasta tekrar sorgulandığında arada sırada ağızda yaralarının çıktığı, ancak bu nedenle herhangi bir doktor tarafından değerlendirilmediği öğrenildi. Tekrarlanan kraniyal MRG'sinde, pons santral kesimde ve sağ inferior serebellar pedinkül düzeyinde



Resim 1. Kontrastlı kraniyal MRG sagittal kesitte (T1 ağırlıklı) pons inferior lokalizasyonunda sınırları seçilebilen, hipointens lezyon ve bu alanın komşuluğunda ödem ile uyumlu intensite azalması.



Resim 2. Kontrastlı kraniyal MRG aksiyal kesitte (T2 ağırlıklı) pons sol lateralinde sınırları belirgin hiperintens lezyon ve ödem ile uyumlu intensite azalması.

yama tarzında kontrastlanma izlendi. Eski MRG'si ile karşılaştırıldığında pons'taki lezyonlarda regresyon olduğu, fakat sağ inferior serebellar pedünkülde yeni bir lezyonun geliştiği görüldü. Hastada tekrarlayan oral ve genital ülserlerin varlığı, MRG incelemelerinde kontrastlanma alanlarının saptanması ve antibakteriyel tedaviye cevap vermemesi üzerine yapılan dermatoloji ve nöroloji konsültasyonlarında NBH düşünüldü. Hastaya metilprednizolon 1 mg/kg ve azatioprin 3x1 tedavisi başlandı. Steroid tedavisi 8 ay içinde azaltılarak kesildi. Hastanın genital ülserleri geriledi, desteksiz yürümeye başladı ve konuşması tamamen düzeldi. Çekilen kontrol MRG'de düzleme olduğu görüldü (Resim 3 ve 4).

İrdeleme

BH'nin immünolojik mekanizmalar tarafından tetiklenmiş bir vaskülit olduğu kabul edilmektedir (1). Klinik bulgular üçüncü dekada ortaya çıkar ve erkeklerde biraz daha sık görülür (3). Nörolojik tutulum, tüm BH tanısı konulmuş olguların ortalama %20'sinde görülmektedir. Genellikle aseptik menenjit, ensefalit, kraniyal sinir paralizileri ve ataksi gibi fokal defisitler ile seyretmektedir (9). Santral tutulumu olanların yaklaşık %12'si bulgu vermemektedir (10). Sunulan olgu genç bir erkek hastaydı. Daha öncesinde BH tanısı almamıştı ve herhangi bir santral sinir sistemi şikayeti yoktu.

NBH tanısı için, başta BH tanısı olması gerekmektedir. Ayrıca var olan nörolojik semptomların başka bilinen bir sistemik veya nörolojik hastalıkla açıklanamaması ve bunlara pozitif nörolojik muayene, NBH düşündürecek MRG veya NBH ile uyumlu BOS incelemelerinden en az birinin eşlik etmesi gerekmektedir (7). Irak'ta BH olan hastalarla yapılan bir çalışmada, hastaların %14.3'ünde nörolojik tutulumun eşlik ettiğini ve bunlarda tanının, klinik bulgulara BOS veya MRG bulgularından birinin eşlik etmesiyle kesinleştirildiği belirtilmiştir (11). Literatürde psikoz atağı sonrasında çekilen MRG bulgularından tanı konulan bir NBH olgusu vardır (12). Sunulan olgu da benzer olarak daha önceden BH tanısı almamıştı. Sorgulandığında ara sıra oral lezyonlar tanımlamakla birlikte, bu konuda ayrıntılı inceleme yapılmamıştı. Bu olgu, BH tanısının, nadir de olsa, ancak nörolojik tutulum sonrasında konulabileceği durumlara örnek oluşturmaktadır.

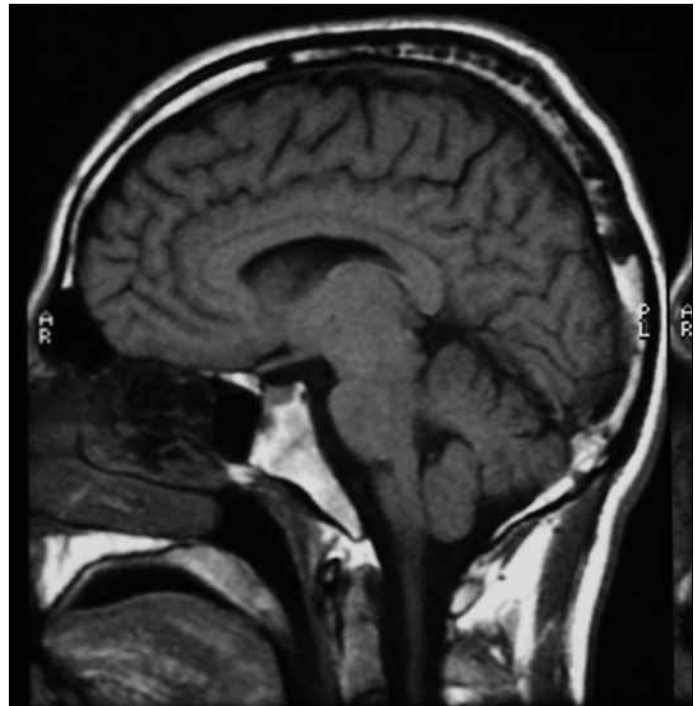
NBH'de sinir sisteminin herhangi bir bölümü etkilenebilir. Meninkslerde, perivasküler boşluklarda, bazal gangliyonlarda, serebellumda inflamatuvar reaksiyon, gangliyon hücrelerinde dejeneratif değişiklikler yapar. Hastalarda konvülsiyon, mental konfüzyon, afazi ve hemiparezi izlenebilir (9). Baş ağrısı NBH'de en sık görülen nörolojik yakınmayı oluşturur (13). Bu olguda da şikayetler baş ağrısı ile başlamış ve sonrasında buna hemipleji ve dizartrik konuşma eklenmiştir. İlk başvurusunda başka bir merkezde menenjit olarak değerlendirilmiş, ancak özellikle sağ hemiparezisinin gelişmesi, başka bir hastalığın araştırılması gerektiğini düşündürmüştür. MRG'de beyin sapını tutan lezyonla birlikte BOS'ta lenfositler pleositozun saptanmasıyla tanı olasılıkları arasında *Listeria* ensefaliti de eklenmiştir. Literatürde *Listeria* beyin sapı ensefalitinin irdelendiği çalışmalarda, MRG bulgularının hastaların %78 kadarında olumlu olduğu ve BOS incelemelerinde lenfosit yoğunluğu ile giden düşük düzeyde pleositoz (ortalama 392 hücre/mm³) varlığı bildirilmiştir (14,15). Burada sunulan ol-

guda radyolojik ön tanı olarak *Listeria* ensefaliti düşünülse de, alınan kültürlerde üreme olmaması, hastanın ampisilin tedavisine yanıt vermemesi ve tekrarlanan MRG'de farklı lezyonların izlenmesi bu tanıdan uzaklaştırmıştır.

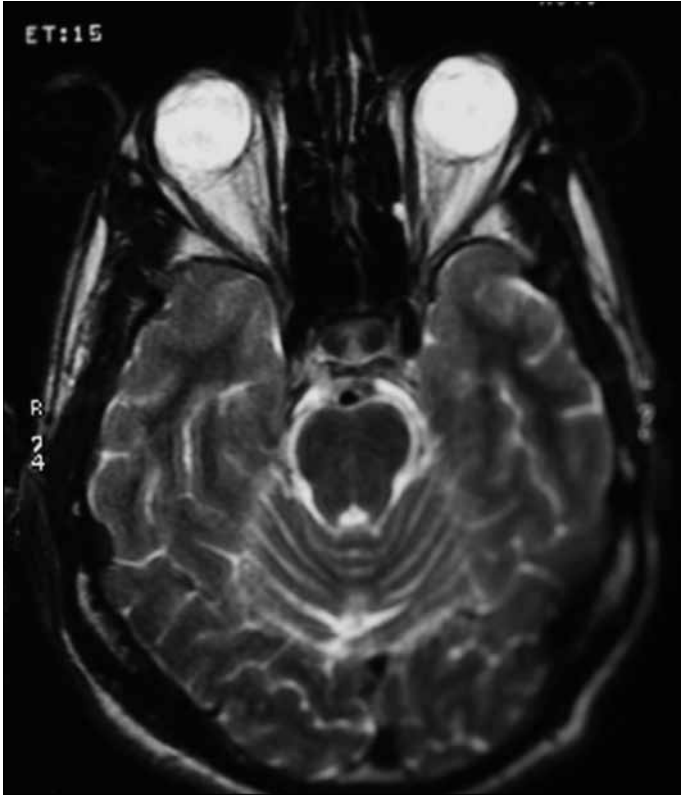
NBH olan hastaların değerlendirildiği bir çalışmada, parenkimal tutulumu olan hastalarda genellikle hemiparezinin, piramidal bulguların ve davranış değişikliklerinin olduğu; parenkim tutulumunun olmadığı olgularda ise intrakraniyal basınç artışına bağlı klinik bulguların eşlik ettiği görülmüştür (6). Benzer olarak sunulan olguda da fizik muayenede parenkimal tutulum bulguları mevcuttu. Bunlar ayrıca görüntüleme yöntemiyle de belirlenmiştir.

Laboratuvar incelemeleri, nöroradyolojik ve elektroensefalografik bulgular özgül olmadığı için tanıda çok yardımcı değildir. Hastalığın akut ataklarında ateş siktir. ESR'de artış, anemi ve hafif bir lökositöz ateşe eşlik edebilir. BOS basıncı normal veya hafifçe artmıştır. BOS'ta pleositoz görülebilir. Lenfosit ya da nötrofil hakimiyeti olabilir. Orta derecede protein artışı, fakat normal glikoz değerleri görülür (9). Buradaki olguda klinik bulgularının yanı sıra oldukça yüksek ESR ve hafif düzeyde anemi saptanmıştır. BOS bulguları diğer yayınlardakine benzer bulunmuştur (13,16,17). Hafif protein artışı olmakla beraber BOS'ta lenfosit hakimiyeti tespit edilmiş ve BOS kültürlerinde üreme olmamıştır.

Mayda-Domaç ve arkadaşları (18)'nin yaptığı bir çalışmada, 18 hastanın 16'sında parenkimal tutulum saptanmış ve lezyonların en sık (%55.6) lokalizasyonunun beyin sapında olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle kraniyal MRG'nin NBH'de duyarlı ve noninvazif bir tanı aracı olarak kullanılabileceği vurgulanmıştır. Benzer olarak sunulan olgudaki lezyonlar da ponsta saptanmıştır. On dört gün arayla çekilen MRG'de lezyonlarda regresyon ve başka bir odakta yeni lezyonlar görülmüştür.



Resim 3. Kontrastlı kraniyal MRG sagittal kesit, tedavi sonrası sinyal değişikliği yok.



Resim 4. Kontrastlı kraniyal MRG aksiyal kesit, tedavi sonrası sinyal değişikliği yok.

Ortatatlı ve arkadaşları (16), akut bakteriyel menenjit tanısıyla tedavi edildikten sonra taburcu edilen hastalarının bir hafta sonra relapsla tekrar başvurması üzerine yaptıkları incelemede NBH tanısı koymuşlardır. Benzer öykü ve muayene bulguları buradaki olguda da mevcuttu. Antibiyoterapiden fayda görmemiş olması, BOS değerleri ve radyolojik bulguların diğer nörolojik hastalık ile açıklanamaması NBH tanısı koydurmuştur. Başlanan immünoşüpresif tedavi esnasında ve sonrasında hastada relaps görülmemiştir.

Hastalıkta prognozun nörolojik tutulumu bağlı olarak değiştiği belirtilmektedir. Dural venöz trombozu veya diğer nonparenkimal lezyonları olanlarda erken ölümün daha az, aseptik meningoensefalitli hastaların prognozunun kötü olduğu vurgulanmaktadır (6,19). Bu olguda tedavi sonu altıncı ay olmasına karşın yeni bir atak görülmemiştir. Genel durumu ve diğer beden fonksiyonları da düzelmiştir.

Sonuç olarak, BH'de nörolojik tutulum, klinik ve görüntüleme bulguları olarak farklılık gösterebilir. NBH, daha önceden BH öyküsü olmayan, ensefalit veya akut bakteriyel menenjite benzer santral sinir sistemi tutulumu olan hastalarda ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

1. Dilşen N. Behçet hastalığının tarihçesi. *Klinik Aktüel Tıp*. 1997; 2(11): 62-5.
2. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. International Study Group for Behçet's disease. *Lancet*. 1990; 335(8697): 1078-80.
3. Berlin C. Behçet's syndrome with involvement of central nervous system. *Arch Derm Syphilol*. 1944; 49(4): 227-33.
4. Gürler A, Boyvat A, Türsen U. Clinical manifestations of Behçet's disease: an analysis of 2147 patients. *Yonsei Med J*. 1997; 38(6): 423-7.
5. Siva A, Kantarci OH, Saip S, et al. Behçet's disease: diagnostic and prognostic aspects of neurological involvement. *J Neurol*. 2001; 248(2): 95-103. [Crossref]
6. Akman-Demir G, Serdaroglu P, Taşçı B. Clinical patterns of neurological involvement in Behçet's disease: evaluation of 200 patients. The Neuro-Behçet Study Group. *Brain*. 1999; 122(Pt. 11): 2171-82. [Crossref]
7. Saip S, Siva A. Nöro-Behçet sendromu. *Türkiye Klinikleri Dahili Tıp Bilimleri Dergisi*. 2005; 1(25): 32-41.
8. Koçer N, İslak C, Siva A, et al. CNS involvement in neuro-Behçet syndrome: an MR study. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1999; 20(6): 1015-24.
9. Jubelt B. Bacterial infections. In: Rowland LP, ed. *Merritt's Neurology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005: 160-1.
10. Calikoglu E, Onder M, Cosar B, Candansayar S. Depression, anxiety levels and general psychological profile in Behçet's disease. *Dermatology*. 2001; 203(3): 238-40. [Crossref]
11. Al-Araji A, Sharquie K, Al-Rawi Z. Prevalence and patterns of neurological involvement in Behçet's disease: a prospective study from Iraq. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003; 74(5): 608-13. [Crossref]
12. Verim S, Gülsün M, Taşçı İ. Nörobeçet hastalığı ve ilk atak psikoz: bir olgu sunumu. *Klin Psikofarmakol Bül*. 2006; 16(2): 114-7.
13. Monestero R, Mannino M, Lopez G, et al. Prevalence of headache in patients with Behçet's disease without overt neurological involvement. *Cephalalgia*. 2003; 23(2): 105-8.
14. Paul ML, Dwyer DE, Chow C, et al. Listeriosis: a review of eighty-four cases. *Med J Aust*. 1994; 160(8): 389-93.
15. Reynaud L, Graf M, Gentile I, et al. A rare case of brainstem encephalitis by *Listeria monocytogenes* with isolated mesencephalic localization. Case report and review. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2007; 58(1): 121-3. [Crossref]
16. Ortatatlı M, Dizer U, Görenek L, Beker CM, Hayat L, Pahsa A. Menenjitte karışan bir nöro-Behçet olgusu. *Van Tıp Derg*. 2004; 11(1): 25-8.
17. Ural O, Genç E, Demir NA, Balci M, Genç BO. Neuro-Behçet's syndrome presenting with features mimicking acute tuberculous meningitis. *Int J Infect Dis*. 2009; 13(4): e141-4. [Crossref]
18. Mayda-Domaç F, Boylu E, Mısırlı H, Adıgüzel T, Özden T, Ertoran A. Nöro-Behçet sendromlu olgularda kraniyal manyetik rezonans görüntüleme bulguları. *Türk Nörol Derg*. 2010; 16: 21-6.
19. Kidd D, Steuer A, Denman AM, Rudge P. Neurological complications in Behçet's syndrome. *Brain*. 1999; 122(Pt. 11): 2183-94. [Crossref]