

Behçet Hastalığına İkincil Akut Optik Sinir Tutulumu; İki Olgu Sunumu

Acute Optic Nerve Involvement Secondary to Behcet's Disease; Report of Two Cases

Dilek TOP KARTI,^a
Ömer KARTI,^b
Figen GÖKÇAY,^c
Ahmet GÖKÇAY,^c
Özlem KAYIM YILDIZ,^d
Gonca KARABULUT,^e
Neşe ÇELEBİSOY^c

^aNöroloji Kliniği,

^bGöz Hastalıkları Kliniği,
Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

^cNöroloji AD,

^dRomatoloji AD,
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi,
İzmir

^eNöroloji AD,
Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Sivas

Geliş Tarihi/Received: 02.01.2017

Kabul Tarihi/Accepted: 07.03.2017

Yazışma Adresi/Correspondence:

Ömer KARTI

Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

Göz Hastalıkları Kliniği, İzmir,

TÜRKİYE/TURKIYE

kartiomer@gmail.com

ÖZET Behçet hastalığı, tekrarlayan oral aftöz ülserler, genital ülserler ve oküler inflamasyon ile karakterize, idiyopatik sistemik inflamatuvar bir hastalıktır. Patogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte, altta yatan patoloji, tüm organlarda hem arter hem de venleri etkileyen tıkaçıcı bir vaskülitir. Çevresel ve genetik faktörlerin hastalığın başlangıcına ve gelişimine katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Bu hastalık aynı zamanda eklemeleri, cildi, santral sinir sistemini, akciğerleri ve gastrointestinal sistemi kapsayabilmektedir. Oküler bulgular ön üveit, posterior üveit, makula ödemi, retinal vaskülit, optik nöropati, papilödem ve iris veya retinanın neovaskülarizasyonunu içermektedir. Behçet hastalığında primer optik sinir tutulumu nadir görülmektedir. Bu çalışmada, biri 46 yaşında erkek, diğeri 15 yaşında kadın; iki olguda Behçet hastalığına ikincil gelişen akut optik nöropati olgularını tartıştık.

Anahtar Kelimeler: Behçet sendromu; optik sinir hastalıkları; görme bozuklukları

ABSTRACT Behçet's disease is an idiopathic, systemic inflammatory disease characterized by recurrent oral and genital ulcers and ocular inflammation. Although its pathogenesis remains unclear exactly, the underlying pathology is an obliterative vasculitis that affects both the arteries and veins in all organs. It is thought that both environmental and genetic factors contribute to its onset and development. The disease may also involve the joints, skin, central nervous system, the lungs, and gastrointestinal tract. Ocular manifestations include anterior uveitis, posterior uveitis, macular edema, retinal vasculitis, optic neuropathy, papilledema, and neovascularization of iris or retina. Primary optic nerve involvement is rare in Behçet's disease. In this study, we discuss cases of acute optic neuropathy secondary to Behçet's disease in two patients whom 46-years-old male and 15-years-old female.

Key Words: Behcet syndrome; optic nerve diseases; vision disorders

Türkiye Klinikleri J Neur 2016;11(3):86-90

Behçet hastalığı ilk kez Hulusi Behçet tarafından 1937 yılında tanımlanmış ve bulguları oral aft, genital ülser ve hipopiyonlu üveit olarak bildirilmiştir.¹⁻³ Tekrarlayan oral aftöz ülserler, genital ülserler, göz, deri, eklem ve gastrointestinal tutulum ile birlikte vasküler ve nörolojik lezyonlarla karakterize idiyopatik, multisistemik, inflamatuvar bir otoimmün hastalıktır.⁴ Behçet hastalığı gözün ön ve arka segmentini etkileyebilmektedir. Ön segment tutulumu tipik olarak hipopiyonlu anterior üveit şeklindedir. Retina tutulumu ise görmeyi tehdit eden makula ödemi, retinal nekroz ve intravitreal hemorajiye neden olan, daha sık olarak venlerin tutulduğu granümatöz olmayan tıkaçıcı vaskülit şeklindedir.^{5,6} Optik

nöropati inflamatuvar, iskemik, demiyelinizan ve enfeksiyöz nedenlerle optik sinirin etkilenmesine bağlı görme keskinliği ve görme alanı kaybı ile sonuçlanabilen optik sinir hastalığıdır. Behçet hastalığında optik sinir tutulumu nadir görülmesine rağmen optik nörit, iskemik optik nöropati ve nöretinit hastaları literatürde bildirilmiştir.⁷⁻¹³ Optik sinir tutulumu oftalmik ve nörolojik komplikasyonlarla birlikte görülebileceği gibi, bazen hastalığın ilk klinik bulgusu olarak da ortaya çıkabilmektedir.⁷⁻¹⁵

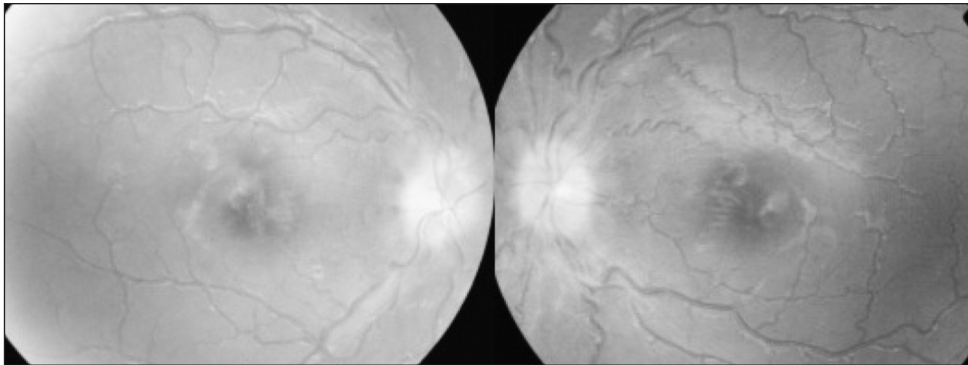
Bu çalışmada, 15 ve 46 yaşlarındaki iki olguda gelişen ve olgulara Behçet hastalığı tanısı koydu-ran akut optik sinir tutulumu tartışılmıştır.

OLGU SUNUMLARI

OLGU 1

On beş yaşındaki kız çocuğu, aniden ortaya çıkan bilateral görme azlığı ile 11 yıl önce kliniğimize başvurdu. Anamnezinde hâlsizlik, iştahsızlık, sağ yarım zonklayıcı baş ağrısı, sağ ayak bileği ile dizinde ağrı ve şişlik yakınmaları mevcuttu. Çocukluğundan beri yılda 2-3 kez oral ülserleri olduğunu ve daha önceden 2 kez benzer şekilde görme azlığı geliştiğini, bu nedenle başvurduğu başka bir klinikte damar yolundan steroid tedavisi aldığını belirten olgunun fizik bakısında alt dudağında oral aftöz lezyon saptandı. Genital ülserasyonu olmayan olgunun sağ diz ve ayak bileğinde artrit, bacak distal ön yüzünde eritema nodozum olarak tanı konulan cilt lezyonu bulunmakta idi. Paterji testi negatif idi. Başvuru sırasında yapılan göz bakısında

ışık reaksiyonları her iki gözde mevcut olup, sağ tarafta rölatif afferent pupil defekti (RAPD) mevcuttu. Düzeltilmiş en iyi görme keskinliği (DEİGK) sağ gözde Snellen eşeli ile 4/10, sol gözde 7/10 idi. Biyomikroskopik bakısında daha önceden geçirilmiş üveit sekelini düşündürülen posterior sineşisi olan olguda aktif bir ön ya da arka üveit bulgusu saptanmadı. Ancak, göz dibi bakısında bilateral optik sinirde ödem ve makulada yıldız paterninde eksüda (makuler star) görünümü izlendi (Resim 1). Görme alanında bilateral santral skotomu mevcuttu. Diğer nörolojik sistem bakısı olağan görünümde idi. Laboratuvar incelemesinde kronik hastalık anemisi (hemoglobin: 8,42 g/dL, hematokrit: %25,2, serum demir düzeyi: <10 µg/dL, total demir bağlama kapasitesi: < 210 µg/dL) ve akut faz reaktanlarında artış [eritrosit sedimentasyon hızı (ESH): 58 mm/saat, C-reaktif protein (CRP): 7,69 mg/dL] saptandı. Romatoid faktör, serum C3 ve C4 düzeyi, anti-dsDNA, antinötrofil sitoplazmik antikor (ANCA), antikardiyolipin immünglobulin (Ig)G ve IgM, antinükleer antikor, lupus antikoagülanı, antitiroid antikor, anti Ro/La/Sm/RNP ve antistreptolizin (ASO) düzeyleri negatif veya normal sınırlarda idi. Sifiliz, brusella, kedi tırmığı, toksoplazma, sitomegalovirüs, HIV, rubella ve hepatit virüslerine yönelik yapılan serolojik testler negatif idi. Görüntüleme için istenen akciğer grafisi, kontrastsız ve gadolinyum kullanılarak yapılan kontrastlı kraniyal ve orbital manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile MRG venografi sonuçları normal görünümde idi. Beyin-omurilik sıvısı (BOS) analizinde, açılış basıncı 150 mm H₂O olup, glukoz



RESİM 1: Bilateral optik disk ödemi ve makulada yıldız paterninde eksüda (makuler star) görünümü.

ve protein düzeyi normal sınırlarda idi. BOS mikroskopisi, sitolojisi, IgG indeksi ve oligoklonal bantları herhangi bir patolojik bulguyu göstermedi. Serum ve BOS asit-dirençli basil boyanması negatif idi.

İzlemi sırasında vulva ve perianal bölgede ülserasyon gelişen olgunun paterji testi pozitif olarak sonuçlandı ve Behçet hastalığı tanısı konuldu. 3 gün intravenöz (IV) 500 mg/gün metilprednizolon tedavisi ve takiben kolşisin ve siklofosfamid tedavisi başlandı. Sol gözde görme 9/10 düzeyine çıkan olgunun sağ gözde görme düzeyi değişmedi. Santal skotom sol gözde kayboldu ve optik disk ödemi ilımlı gerileme gösterdi.

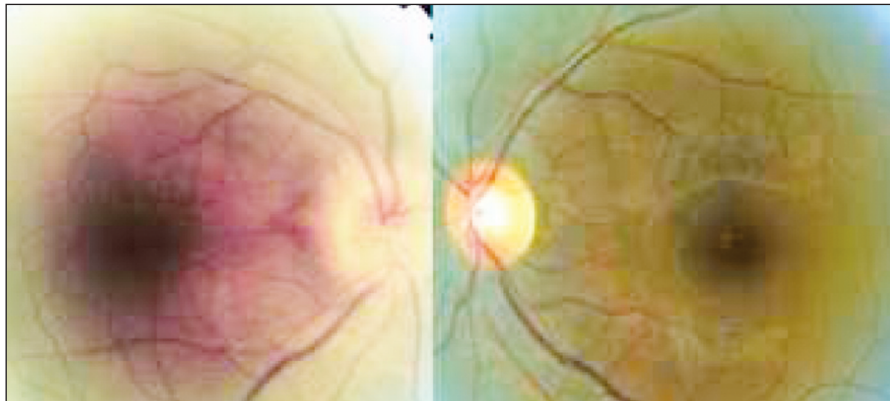
OLGU 2

Kırk altı yaşındaki erkek olgu, sağ gözde 1 hafta önce ani görme kaybı nedeni ile kliniğimize refer edildi. Öz geçmişinde sistemik hastalık öyküsü bulunmayan olgunun yapılan göz bakısında bilateral ışık reaksiyonları olağan ve sağ tarafında RAPD mevcuttu. DEİGK, Snellen eşeli ile sağ gözde 50 cm parmak sayma ve sol gözde 10/10 idi. Biyomikroskopik bakısında ön segment muayenesi olağan ve göz içi basıncı bilateral 10 mmHg idi. Göz dibi bakısında sağ gözde optik sinir sınırları silik, ödemli ve makulada yıldız paterninde eksüda (makuler star) görünümü mevcut idi. Sol gözün göz dibi bakısı olağan görünümde idi (Resim 2). Laboratuvar tetkiklerinde biyokimya, hemogram, ESR ve CRP normal sınırlarda idi. Kranial MRG, karotis ve

vertebral arter Doppler ultrasonografi normal idi. Olgunun anamnezi detaylı olarak sorgulandığında; hâlsizlik, iştahsızlık, tekrarlayan oral aft ve genital ülserler ile alt ekstremitte ön yüzünde papüllo-püstüller cilt lezyonu şikâyetleri olduğu öğrenildi. Olguya romatoloji bölümü konsültasyonu sonrasında paterji testi ve HLA-B5 pozitifliği ile Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu Tanı Kriterleri'ne göre Behçet hastalığı ve sağ akut optik nöropati tanısı konuldu.¹⁶ Hastaya 3 gün 500 mg IV pulse metilprednizolon tedavisi verildi. Sonrasında oral steroid, siklofosfamid ve siklosporin tedavisi ile devam edildi. İzlemlerde total optik atrofisi gelişen olgunun görme düzeyinde artış saptanmadı.

TARTIŞMA

Behçet hastalığı bütün dünyada görülmesine rağmen özellikle Akdeniz, Orta Doğu ve Asya topluluklarında daha yaygındır. Türkiye bu ülkeler arasında en yaygın prevalansa (42×10^5) sahiptir.¹⁷ Japonya'da (7×10^5) ve Avrupa ülkelerinde (5×10^5) daha az sıklıkta görülmektedir.^{18,19} Oküler inflamasyon Behçet hastalarının yaklaşık yarısında görülmekte ve ciddi görme kaybına neden olabilmektedir.^{17,18} Behçet hastalığı ile ilişkili optik sinir tutulumu literatürde yaygın olarak tanımlanmaktadır, ancak tanımlanan tutulumlar genellikle dural sinüs trombozlarına bağlı papilödemi ve sonrasında gelişen sekonder optik atrofiler ya da ağır retinal tutulumu ardıl gelişen optik atrofiler şeklindedir.^{9,20} Primer optik sinir tutulumunun sıklığı tam olarak



RESİM 2: Sağ gözde optik sinir sınırları silik ve ödemli, makulada yıldız paterninde eksüda (makuler star) görünümü.

bilinmemekle birlikte, Lamari ve ark.nın yaptığı çalışmada, 400 Behçet hastasının 148'inde optik sinir tutulumu saptanmış, ancak bunlardan sadece 13'ünde primer optik sinir tutulumu olduğu görülmüştür ve oran %9 olarak verilmiştir.²¹ Primer olarak optik sinir tutulumu Behçet hastalığı için karakteristik olmasa da olgu sunumları olarak çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir.^{11,14,15,22-24}

Desmond yaptığı meta-analiz çalışmasında literatürde izole optik sinir tutulumu olan 20 Behçet hastasını incelemiş ve 11 (%55)'inde tek taraflı, 4 (%20)'ünde bilateral ve eş zamanlı, 5 (%25)'inde ise bilateral ardışık optik sinir tutulumu olduğunu rapor etmiştir.²⁵ Kansu ve ark., Behçet hastalığına bağlı izole optik sinir tutulumu olan 32 ve 35 yaşlarında 2 erkek ve 22 yaşında 1 kadın olmak üzere 3 hasta yayınlamıştır. Erkek hastalar iskemik optik nöropati tablosu ile kadın hasta ise retrobulber optik nörit tablosu ile prezante olmuştur.⁹ Scouras ve ark. ise anterior iskemik optik nöropatisi olan 39 ve 31 yaşlarında iki erkek Behçet hastasını yayınlamışlardır.²² Çetin ve ark., tek taraflı anterior iskemik optik nöropatisi olan 57 yaşındaki erkek Behçet hastasını yayınlamışlardır.²⁶ Literatürde Behçet ile ilişkili bilateral nöroretinit yalnızca bir hastada rapor edilmiştir. Gallinaro ve ark., 34 yaşındaki kadın hastada bilateral optik sinir ödemi ve makuler star tanımlamışlardır.²⁷ Yalçındağ ve ark. ise tek taraflı akut anterior iskemik optik nöropatisi olan 47 yaşında bir erkek hasta yayınlamışlardır.²⁴

Behçet hastalığı ile ilişkili primer olarak optik sinir tutulumu mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte, çalışmalarda uveal trakt ya da retinadan kaynaklanan inflamatuvar sürecin optik sinire sekonder invazyonu, optik siniri besleyen damarların vaskülitte bağlı etkilenmesi sonucunda meydana gelen iskemik süreç ve iskemiye sekonder olarak gelişen demiyelinizasyon patofizyoloji için öne sürülen hipotezlerdir.^{9,24,28} Sunulan iki olguda da uveal tutulumun olmaması ve optik sinir başının ödemli olması nedeni ile muhtemel mekanizmanın optik sinirin beslenmesini sağlayan damarların vaskülitik süreçten etkilenmesi olduğu düşünülmektedir.

Sonuç olarak Behçet hastalığı erişkin ya da genç yaşta izole optik sinir tutulumu ile karşımıza çıkabilmektedir. Dolayısıyla tek taraflı ya da bilateral izole anterior ve posterior iskemik optik nöropatilerde ve optik nöritlerde, Behçet hastalığının ayırıcı tanıda düşünülmesi gerekmektedir. Bu hastaların uzun süreli izlemleri Behçet hastalığına bağlı diğer sistemik ve göz bulgularının ortaya çıkabilmesi açısından önem taşımaktadır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması veya finansal destek bildirmemiştir.

Yazar Katkıları

Çalışmada adı geçen tüm yazarların bilimsel olarak makaleye katkısı bulunmaktadır.

KAYNAKLAR

- Behçet H. Über rezidivierende Aphthosen, durch ein Virus verursachte Geschwüre am Mund, am Auge und an den Genitalien [On relapsing, aphthous ulcers of the mouth, eye and genitalia caused by a virus]. *Dermatol Wochenschr* 1937;105:1152-7.
- Michelson JB, Chisari FV. Behçet's disease. *Surv Ophthalmol* 1982;26(4):190-203.
- Yazici H, Tüzün Y, Pazarlı H, Yurdakul S, Ozyazgan Y, Özdoğan H, et al. Influence of age of onset and patient's sex on the prevalence and severity of manifestations of Behçet's syndrome. *Ann Rheum Dis* 1984;43(6):783-9.
- Yurdakul S, Yazici Y. Epidemiology of Behçet's syndrome and regional differences in disease expression. In: Yazici Y, Yazici H, eds. *Behçet's Syndrome*. 1st ed. New York: Springer; 2010. p.35-52.
- Everekioğlu C. Current concepts in the etiology and treatment of Behçet disease. *Surv Ophthalmol* 2005;50(4):297-350.
- Tugal-Tutkun I, Onal S, Altan-Yaycıoğlu R, Altunbas H, Urgancıoğlu M. Uveitis in Behçet disease: an analysis of 880 patients. *Am J Ophthalmol* 2004;138(3):373-80.
- Deuter CM, Kötter I, Wallace GR, Murray PI, Stübiger N, Zierhut M. Behçet's disease: ocular effects and treatment. *Prog Retin Eye Res* 2008;27(1):111-36.
- Scouras J, Koutroumanos J. Ischaemic optic neuropathy in Behçet's syndrome. *Ophthalmologica* 1976;173(1):11-8.
- Kansu T, Kirkali P, Kansu E, Zileli T. Optic neuropathy in Behçet's disease. *J Clin Neuroophthalmol* 1989;9(4):277-80.
- Vaphiades MS, Lee AG, Kansu T. A bad eye and a sore lip. *Surv Ophthalmol* 1999;44(2):148-52.
- Mitra S, Koul RL. Paediatric neuro-Behçet's disease presenting with optic nerve head swelling. *Br J Ophthalmol* 1999;83(9):1096.
- Nair JR, Moots RJ. Behçet's disease. *Clin Med (Lond)* 2017;17(1):71-7.
- Ucar D, Uygunoglu U, Dikkaya F, Yıldırım Y, Yüksel-Elgin C, Saip S, et al. Retinal nerve fiber layer structure abnormalities in patients with Neuro-Behçet's disease. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2015;253(7):1181-5.

14. Salvi F, Mascacchi M, Malatesta R, Olivieri I, Molinotti C, Capaccioli L, et al. Optic neuropathy in Behçet's disease. Report of two cases. *Ital J Neurol Sci* 1999;20(3):183-6.
15. Nakamura T, Takahashi K, Kishi S. Optic nerve involvement in neuro-Behçet's disease. *Jpn J Ophthalmol* 2002;46(1):100-2.
16. International Study Group for Behçet's Disease. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. *Lancet* 1990;335(8697):1078-80.
17. Azizlerli G, Kose AA, Sarica R, Gül A, Tutkin IT, Kulaç M, et al. Prevalence of Behçet's disease in Istanbul Turkey. *Int J Dermatol* 2003;42(10):803-6.
18. Yamamoto SI, Toykawa H, Matsubara J, Yanai H, Inaba Y, Nakae K, et al. A nationwide survey of Behçet's disease in Japan. I. Epidemiological survey. *Jpn J Ophthalmol* 1974;18:282-90.
19. Kidd D. The prevalence of Behçet's syndrome and its neurological complications in Hertfordshire UK. *Adv Exp Med Biol* 2003;528:95-7.
20. Yoshida A, Kawashima H, Motoyama Y, Shibui H, Kaburaki T, Shimizu K, et al. Comparison of patients with Behçet's disease in the 1980s and 1990s. *Ophthalmology* 2004;111(4):810-5.
21. Lamari H, Baha AT, Benhaddou M, Alikane O, Hamdani M, Zaghoul K, et al. [Involvement of the optic nerve in the course of Behçet's disease (presentation of 148 cases)]. *Bull Soc Belg Ophthalmol* 2003;289:9-14.
22. Scouras J, Koutroumanos J. Ischaemic optic neuropathy in Behçet's syndrome. *Ophthalmologica* 1976;173(1):11-8.
23. Vaphiades MS, Lee AG, Kansu T. A bad eye and a sore lip. *Surv Ophthalmol* 1999;44(2):148-52.
24. Yalcindag N, Yilmaz N, Tekeli O, Ozdemir O. Acute optic neuropathy in Behçet's disease. *Eur J Ophthalmol* 2004;14(6):578-80.
25. Kidd DP. Optic neuropathy in Behçet's syndrome. *J Neurol* 2013;260(12):3065-70.
26. Cetin E, Yaylali V, Yildirim C. Isolated optic neuropathy in a case of Behçet's disease. *Int Ophthalmol* 2011;31(2):153-5.
27. Gallinaro C, Robinet-Combes A, Sale Y, Richard P, Sarau A, Colin J. [Neuropapillitis in Behçet disease. A case]. *J Fr Ophthalmol* 1995;18(2):147-50.
28. Ozdal PC, Ortac S, Taskintuna I, Firat E. Posterior segment involvement in ocular Behçet's disease. *Eur J Ophthalmol* 2002;12(5):424-31.