



T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

**BEHÇET HASTALARINDA NÖROLOJİK TUTULUMUN
KLİNİK VE ELEKTROFİZYOLOJİK PARAMETRELER
İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. ASLIHAN YILDIRIM

KAYSERİ – 2008



T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

BEHÇET HASTALARINDA NÖROLOJİK TUTULUMUN
KLİNİK VE ELEKTROFİZYOLOJİK PARAMETRELER
İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. ASLIHAN YILDIRIM

TEZ YÖNETİCİSİ
Doç.Dr. EMEL KÖSEOĞLU

KAYSERİ – 2008

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR	II
TABLO LİSTESİ	III
RESİM – ŞEKİL LİSTESİ	V
ÖZET	VI
ABSTRACT	VIII
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. BEHÇET HASTALIĞI	3
2.2.1. Tarihçe	3
2.2.2. Epidemiyoloji.....	4
2.2.3. Etyopatogenez.....	4
2.2.4. Tanı Kriterleri	5
2.2.5. Sinir Sistemi Tutulumu.....	7
2.3. BEYİN SAPI İŞİTSEL UYARILMIŞ POTANSİYELLER	10
2.4. ÇENE REFLEKSİ VE TEMPORAL KASTA EKSTEROSEPTİF SUPRESYON PERİYOT ÇALIŞMASI	12
HASTALAR VE YÖNTEM	16
BULGULAR	19
TARTIŞMA.....	30
SONUÇLAR	42
KAYNAKLAR.....	45
TEZ ONAY SAYFASI	53

SEMBOL VE KISALTMALAR

ADC:	Apperent Diffusion Coefficient
BAEP:	Brainstem Auditory Evoked Potentials
BOS:	Beyin Omurilik Sıvısı
BT:	Bilgisayarlı Tomografi
C:	Kompleman
CGRP:	Calsitonin Gen Related Peptid
CPR:	C Reaktif Protein
DNA:	Deoksiribonükleik Asit
EMG:	Elektromyografi
ES:	Eksteroseptif Supresyon
HLA:	Human Leukocyte Antigens
HMPAO:	Hexamethyl-propyleneamine-oxime
HSV:	Herpes Simpleks Virus
Ig:	İmmünoglobulin
IHS:	International Headache Society
MRI:	Magnetik Resonance Imaging
MSS:	Merkezi Sinir Sistemi
PSR:	Polymerase Chain Reaction
SEP:	Somatosensory Evoked Potentials
SLE:	Sistemik Lupus Eritamatozis
SPECT:	Single Photon Emission Computerized Tomography
VEP:	Visual Evoked Potentials

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Behçet Hastalığı O'Duffy Tanı Kriterleri.....	5
Tablo 2. Behçet Hastalığı'nın Tanı Kriterleri.....	6
Tablo 3. Hasta grubunun dermografik ve klinik özellikleri.....	20
Tablo 4. Nörolojik bulgusu olmayan Behçet hastaları ile sağlıklı kontrol grubunun BAEP latans ve intermik latanslarının karşılaştırılması.....	21
Tablo 5. Nörolojik bulgusu olmayan Behçet hastaları ile sağlıklı kontrol grubunun ES1 ve ES2 latans ve sürelerinin karşılaştırılması.....	21
Tablo 6. Nörolojik bulgusu olmayan ve başağrısı şikayeti olan Behçet hastaları ile sağlıklı kontrol grubunun BAEP latans ve intermik latanslarının karşılaştırılması	22
Tablo 7. Nörolojik bulgusu olmayan ve başağrısı şikayeti olan Behçet hastaları ile sağlıklı kontrol grubunun ES1- ES2 latans ve sürelerinin karşılaştırılması	22
Tablo 8. Nörolojik bulgusu olmayan Behçet hastalarından son zamanlarda başağrısı olan grup ve sağlıklı kontrol grubunu BAEP latans ve intermik latansların karşılaştırılması	23
Tablo 9. Nörolojik bulgusu olmayan Behçet hastalarından son zamanlarda başağrısı olan grup ile sağlıklı kontrol grubunun ES1- ES2 latans ve sürelerinin karşılaştırılması	23
Tablo 10. Nörolojik bulgusu olmayan ve başağrısı şikayeti olup, farklı tiplerde başağrısı olan Behçet hasta grupları ile sağlıklı kontrol grubunun BAEP dalga latans ve intermik latanslarının karşılaştırılması	24
Tablo 11. Nörolojik bulgusu olmayan ve farklı tiplerde başağrısı olan Behçet hastası gruplarının ES süre ve latanslarının sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılması	24
Tablo 12. Nörolojik bulgusu olmayan ve son zamanlarda başağrısı olan Behçet hastalarında farklı başağrısı tanımlayan hasta gruplarının BAEP dalga latans ve intermik latanslarının sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılması	25

Tablo 13.	Nörolojik bulgusu olmayan ve son zamanlarda başağrısı olan Behçet hastalarında farklı başağrısı tanımlayan hasta gruplarının ES süre ve latanslarının sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılması.....	25
Tablo 14.	Behçet hastalarında son zamanlarda başağrısı varlığı ve bulunan başağrısı tipleri ile mukokütanöz lezyonların ilişkisinin değerlendirilmesi.....	26
Tablo 15.	Nörolojik bulgusu olmayan Behçet hastalarında mukokütanöz lezyonu olan ve olmayan hasta gruplarının, BAEP latans ve intermik latansları yönünden karşılaştırılması.....	27
Tablo 16.	Nörolojik bulgusu olmayan Behçet hastalarında mukokütanöz lezyonu olan ve olmayan hasta gruplarının, ES1 ve ES2 latans ve süreleri yönünden karşılaştırılması.....	27
Tablo 17.	Nörolojik bulgusu olan Behçet hastaları ve sağlıklı kontrol grubunun, BAEP latans ve intermik latansları yönünden karşılaştırılması	28
Tablo 18.	Nörolojik bulgusu olan Behçet hastaları ile sağlıklı kontrol grubunun ES1 ve ES2 latans ve sürelerinin karşılaştırılması.....	29

RESİM – ŞEKİL LİSTESİ

Resim 1. Dr. Hulusi Behçet	3
Resim 2. Sagittal T2 ağırlıklı görüntüde pons düzeyinde sinyal artışı	9
Resim 3. Horizontal T2 ağırlıklı görüntüde pons düzeyinde sinyal artışı	9
Resim 4. Sagittal ve horizontal T2 ağırlıklı görüntülerde T6-T7 düzeyinde spinal kordda sinyal artışı	9
Resim 5. Temporal eksteroseptif supresyon periyot çalışma uygulaması	18
Şekil 1. Normal bir olgudan elde edilen ipsilateral ve kontralateral BAEP.....	11
Şekil 2. İşitme yollarının anatomik şeması	12
Şekil 3. Çene refleksinin beyin sapındaki anatomik sirkülasyonu.....	13
Şekil 4. Masseter inhibitör refleksin beyin sapındaki anatomik sirkülasyonu.....	14
Şekil 5. Sağlıklı kontrol olgusunda ES1 ve ES2 periyotları (1).....	18
Şekil 6. Sağlıklı kontrol olgusunda ES1 ve ES2 periyotları (2).....	18

BEHÇET HASTALARININDA NÖROLOJİK TUTULUMUN KLİNİK VE ELEKROFİZYOLOJİK PARAMETRELER İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

ÖZET

Amaç: Klinik ve nöroradyolojik değerlendirmeye ek olarak, beyin sapı uyarılma potansiyelleri (BAEP) ve temporal eksteroseptif supresyon periyot (ES) çalışmaları şeklinde gerçekleştirilen nörofizyolojik testler ile Behçet Hastalığı'ndaki nörolojik etkilenmeyi değerlendirmek amaçlanmıştır. Nöroradyolojik ve klinik olarak nörobeçet bulgusu olan ve olmayan hastalarda bu testlerle herhangi bir nörolojik tutulumun ve varsa bu etkilenmenin başağrısı, mukokütanöz ataklar gibi klinik parametrelerle ilişkisinin olup olmadığı gösterilmek istenmiştir.

Hastalar ve Yöntem: Çalışmaya 70 Behçet hastası (dokuzu nörobeçet hastası) ve 22 sağlıklı kontrol olgusu alındı. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu. Her hastada nörolojik ve dermatolojik değerlendirmenin yanında nöroradyolojik ve nörofizyolojik incelemeler yapıldı. Hasta hikayesi alınırken başağrısı ve başağrısının mukokütanöz lezyonlarla ilişkisi özellikle sorgulandı. Nörofizyolojik değerlendirme olarak, hasta ve kontrol grubunda bilateral BAEP ve temporal ES periyot çalışmaları gerçekleştirildi. Nörolojik tutulum, başağrısı ve mukokütanöz ataklar yönünden, uygun hasta grup (grupları) ve kontrol grubunun nörofizyolojik test sonuçları istatistiksel yöntemlerle değerlendirildi.

Bulgular: Kontrol grubuna göre; nörobeçet hastalarında ES1 ($p=0.01$), nörolojik bulgusu olmayan hastalarda ise ES2 süresi ($p<0.05$) kısalmış olarak tespit edildi. Ayrıca nörobeçet hastalarında BAEP I-V interpike latansında uzama ($p=0.01$) saptandı. Nörofizyolojik test sonuçlarında, nörolojik tutulumu olmayan hasta grubu ile kontrol grubu arasında mukokütanöz lezyon varlığı, başağrısı hikayesi ile son zamanlarda tariflenen başağrısı yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. "Behçet Hastalığı'nın yapısal olmayan başağrısını" tarifleyen nörolojik tutulumu olmayan hasta grubunda kontrol grubuna göre ES2 süresinde kısalma ($p<0.05$) saptandı.

Sonuç: Nörolojik etkilenmesi olmayan Behçet hastalarında nörofizyolojik bozukluklar olabilir. “Behçet Hastalığı’nın yapısal olmayan başağrısı” ismiyle yakın zamanlarda tanımlanan bir çeşit vasküler tip başağrısı, Behçet Hastalığı’ndaki nörolojik etkilenme ile bağlantılı olabilir.

Anahtar Kelimeler: BAEP, Behçet Hastalığı, başağrısı, nörolojik etkilenme, temporal eksteroseptif supresyon periotları.

THE EVALUATION OF NEUROLOGICAL INVOLVEMENT IN BEHÇET DISEASE WITH CLINICAL AND NEUROPHYSIOLOGICAL PARAMETERS

ABSTRACT

Aim: To evaluate neurologic involvement in Behçet Disease with the neurophysiological tests, brain stem auditory evoked potential (BAEP) and temporal exteroceptive suppression (ES) period, in addition to clinical and neuroradiologic investigations and to find if the neurophysiologic tests show any neurologic involvement in the patients with and without clinical or neuroradiologic findings of neurobehçet disease and if the possible neurophysiologic findings are related with the clinical parameters like headache and mucocutaneous attacks.

Patients and methods: Seventy Behçet patients (9 with neurobehçet) and 22 healthy control subjects were involved into the study. There was no statistical difference between the distributions of age and gender in the groups. In addition to neurologic and dermatologic examination, each patient underwent neuroradiologic and neurophysiological investigations. Special attention were paid to headache and its relation to mucocutaneous lesions in the history of the patients. As neurophysiological investigations, BAEP and temporal ES period studies were performed bilaterally in both of the patient and control group. Statistical tests were done between the neurophysiologic test results of the appropriate patient group(s) and control group with regard to neurological involvement, headache and mucocutaneous attacks.

Results: The durations of ES1 and ES2 were found to be shorter as compared to the control subjects in neurobehçet patients ($p=0.01$) and in the patients without neurologic findings ($p<0.05$) respectively. Neurobehçet patients also had longer BAEP I-V interpeak latency ($p=0.01$). No statistical difference was found between the neurophysiologic test results of the patient group without neurologic findings and the control group with regards to presence of mucocutaneous lesions and the presence of headache in the history or in recent times. From this patient group, the ones with the history of ‘unstructural headache of Behçet disease’ had shorter ES2 duration in comparison with the control subjects ($p<0.05$).

Conclusions: Behçet patients may have neurophysiological abnormalities without any neurologic findings. ‘Unstructural headache of Behçet disease’, a type of vascular headache defined recently, may be related with the neurologic involvement in Behçet Disease.

Key words: BAEP, Behçet Disease, headache, neurologic involvement, temporal extroceptive suppression periods.

GİRİŞ VE AMAÇ

Behçet Hastalığı, ülkemizde sık rastlanan, mukokütanöz, göz, eklem, vasküler ve santral sinir sistemini tutabilen multisistemik bir hastalıktır. Behçet Hastalığı, nörolojik açıdan çok değişken tablolar ile karşımıza çıkabilmektedir. Magnetik Resonance İmaging'in (MRI) sensitivitesi ve spesivitesi nörobehçet tanısı için yeterli değildir (1,2). Nörolojik tutulumu belirlemek için tamamlayıcı başka tanı yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Behçet hastalarında nörolojik tutulumu erken belirleyip, tedaviye başlamak prognozu olumlu yönde etkilemektedir. Dolayısı ile MRI'ı destekleyici ve tamamlayıcı ek tanı yöntemleri bu hastalar için önem taşımaktadır. Bir kısım hastada nörolojik tutulum subklinik seyredebilir ya da sadece başağrısı veya kognitif fonksiyon bozukluğu, nörolojik tutulumun bir göstergesi olabilir (3).

Behçet hastalarında nörolojik tutulum olmadan görülen en yaygın nörolojik şikayet başağrısıdır. Başağrısı insidansı, normal popülasyona göre Behçet hastalarında daha yüksektir. Özellikle vasküler tipteki başağrıları bu hastalarda daha sık görülmektedir (4,5). Bunun nedeni net olarak bilinmemektedir. Nörolojik muayenesi ve kranial MRI'ı normal olan hastalardaki başağrısı, primer başağrısı olarak değerlendirilmektedir. Sadece başağrısının varlığı nörolojik tutulumla bağlantılı kabul edilmemektedir. Başağrılarının bir kısmı nörolojik tutulumun bir göstergesi mi? Hastalığın santral sinir sisteminde alevlenmesine bağlı olarak oluşan inflamasyona bir cevap mı? Bir kısım başağrısı tipleri nörolojik tutulum açısından daha fazla riskli mi? Bu sorularımızı yanıtlayacak herhangi bir çalışma mevcut değildir. Ayrıca "Behçet Hastalığı'nın yapısal olmayan başağrısı" ve migren tipi başağrılarının mukokütanöz lezyonların alevlenmesi ilişkili olduğuna dair yayınlar mevcuttur (6,7). Ancak bu konu yeterli sayıda çalışmanın olmamasından dolayı netleşmemiştir.

Bu çalışmanın amacı, klinik ve nöroradyolojik açıdan nörolojik bulgusu olmayan hastalarda, klinik olarak sessiz seyreden bir nörolojik tutulumun olup olmadığını nörofizyolojik yöntemlerle araştırmak; eğer böyle bir tutulum varsa, bu nörofizyolojik etkilenmenin ve mukokütanöz lezyon varlığının hastalıkta görülen başağrısı ve tipleriyle ilişkisini incelemektir.

GENEL BİLGİLER

BEHÇET HASTALIĞI

Tarihçe:

Behçet Hastalığı, birçok sistemi tutabilen, kronik, yineleyici, etiyojisi bilinmeyen, inflamatuvar bir hastalıktır (8).

Hipokrat'tan beri bu hastalığa dair pek çok yazı bulunmaktadır. Behçet Hastalığı ilk defa 1937 yılında bir Türk Dermatolog olan Dr. Hulusi Behçet tarafından oral ve genital ülserle birlikte hipopiyonlu iridosikliti bulunan üç hastada tanımlanmıştır (9).



Resim 1: Dr. Hulusi Behçet

Dr. Hulusi Behçet 1924, 1930 ve 1936 yıllarında benzer bulguları olan bu üç hastayla karşılaşmış ve bu bulguların özgün bir hastalığa ait olabileceğini düşünmüştür. Bu düşüncesini 1937'de "Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi" ve "Dermatologische Wochenschrift" dergisine yazmıştır (10). 1947'de Cenevrede düzenlenen Uluslararası Tıp Kongresi'nde bu hastalık "Morbus Behçet" olarak adlandırılmıştır. Daha sonra "Behçet Hastalığı" terimi sıklıkla kullanılmaya başlanmıştır. Nörolojik tutulumlu ilk Behçet olgusu 1941 yılında Knapp tarafından bildirilmiştir (11).

Epidemiyoloji:

Behçet Hastalığı tüm dünyada görülebilir. Ancak çeşitli coğrafi farklılıklar gözlenir (12). Japonya, Güneydoğu Asya, Ortadoğu ve Güney Avrupa'da sık görülmesine rağmen; Kuzey Avrupa, Amerika ve Britanya'da seyrek olarak görülür (13,14). Ülkemizde 1981 yılında yapılan ilk epidemiyolojik çalışmada, Behçet Hastalığı'nın sıklığı 8/10000 olarak bulunmuştur (15). Daha sonra Yurdakul ve arkadaşlarının Ordu ili ve çevresinde yaptıkları alan çalışmasında, hastalığın sıklığı 37/10000 olarak rapor edilmiştir (16).

Hastalık en sık 20–40 yaşlarında görülmektedir. Çocukluk çağında ve 50 yaşın üzerinde hastalığın ortaya çıkması nadirdir (17). Başlangıç yaşı prognostik faktörler arasında yer alır. Erken yaşta başlangıç kötü prognoz ile ilişkilidir (18). Hastalık her iki cinsten eşit sıklıkta görülür. Ancak kadınlarda hastalık daha selim seyirlidir (10,19).

Behçet Hastalığı'nda ailesel olguların sıklığı 2–5% civarındadır. Ancak sabit bir kalıtsal geçiş tesbit edilememiştir. Human Leukocyte Antigens (HLA) ile ilişkilerine rağmen ailevi olgulara sporadik rastlanır. Ancak birinci derece akrabalarda oral aftlara sık rastlanır (20).

Etyopatogenez:

Hastalığın etiyojisi tam olarak bilinmemektedir. İnfeksiyöz ajanlar, genetik, immünolojik, çevresel, psikolojik ve toksik nedenler suçlanmıştır (9).

Behçet Hastalığı'nda genetik yatkınlık HLA haplotipleri ile yapılan çalışmalar sonucu ortaya çıkmıştır. Türkiye'yi de içeren bazı ülkelerde yapılan araştırmalarda HLA-B51 ile Behçet Hastalığı arasında anlamlı birliktelik gösterilmiştir (12,21). Ayrıca bu haplotipin pozitifliği kötü prognoz nedenleri arasında bildirilmiştir. HLA B12 özellikle mukoza tutulumunda, HLA 27 arter tutulumunda, HLA B5 ve DR7 ise göz tutulumunda ön plana çıkmaktadır (22).

Viral ve bakteriyel ajanlar hastalığın etiyojisinde suçlanmıştır. Behçet hastalarının periferik kan lenfositlerinde, Herpes Simpleks Virus (HSV) Deoksiribonükleik asitinin (DNA) saptanması bu virüsün etiyojide rol alabileceğini düşündürmüştür. Behçet Hastalığı'ndaki genital ülserlerde Polymerase Chain Reaction (PSR) ile HSV-I DNA'sına rastlanmıştır (23). Ayrıca Behçet hastalarında streptokok'a bağlı tonsillit ve dental taşıyıcılık insidansı daha fazla bulunmuştur (24).

Behçet Hastalığı'nda temel patolojinin bir vaskülit olduğu düşünülmektedir. Nötrofil adezyonu ve aktivasyonu, Behçet Hastalığı'nda sağlıklı bireylere göre daha sık

saptanmıştır. Endoteli etkileyen bir diğer önemli etken de mononükleer hücreler ve nötrofillerden salınan sitokinler ile nötrofillerden salınan serbest oksijen radikalleridir. Behçet Hastalığı'nda immunolojik değişiklikler ile ilgili pek çok delil bulunmasına rağmen patogenezdaki rolü tam olarak açıklanamamaktadır. Etkenin gösterilememiş olması, alevlenmeler ile giden seyri, immunosupresif tedaviye cevabı, hastalığın gelişiminde immunolojik mekanizmaların rol oynadığını düşündürmüştür. Hastalığın özellikle alevlenme döneminde akut faz cevabının oluştuğu (sedimantasyon hızının artması, C Reaktif Protein artışı) bilinmektedir. Ayrıca kompleman düzeyleri genelde artmaktadır (C1, C2, C3, C4). Vaskülitik infiltrasyon görülen damarlarda IgG, IgM ve IgA birikimlerinde görülmüştür (12,25).

Tanı kriterleri:

O'Duffy kriterlerine göre kesin Behçet Hastalığı tanısı koymak için; rekürren oral veya genital afta, listedeki iki sistemik bulgunun, incomplet Behçet Hastalığı tanısı için ise; tekrarlayan oral veya genital aftöz lezyona bir sistemik bulgunun eşlik etmesi gerekmektedir. BH tanısı konmadan önce inflamatuvar barsak hastalığı, SLE, Reiter's sendromu ve herpetik enfeksiyonlar dışlanmalıdır (26).

Tablo 1: Behçet Hastalığı O'Duffy Tanı Kriterleri

Aftöz stomatit

Aftöz genital ülserasyon

Üveit

Kutanöz püstüler vaskülit

Sinovit

Meningoensefalit

1990 yılında Uluslararası Behçet Çalışma Grubu tarafından son tanımlanmış kriterlere göre; Behçet Hastalığı tanısı için hastada yineleyici oral ülserasyona ek olarak

aşağıdakilerden en az ikisinin bulunması gerekmektedir: Yineleyici genital ülser, göz tutulumu, cilt lezyonları, pozitif paterji testi (27).

Ancak bu bulguların dışında pek çok organın da tutulabildiği bilinmektedir (12). Başta venöz olmak üzere bütün vasküler yapılar, pulmoner arterler, eklemler, gastrointestinal kanal ve sinir sistemi tutulabilen başlıca sistemlerdir (10,25,28).

Tablo 2: Behçet Hastalığı tanı kriterleri

Tekrarlayıcı oral ülserasyon	Hasta veya hekim tarafından görülen, yılda en az üç kez tekrarlayan majör aft/minör aft/herpetiform ülserler
<i><u>ayrıca aşağıdakilerden en az ikisi</u></i>	
Tekrarlayıcı genital ülserasyon	Hasta veya hekim tarafından görülen aftöz ülserler veya skar
Göz lezyonları	Ön üveit/arka üveit/vitre içinde hücre görülmesi veya oftalmolog tarafından saptanan retinal vaskülit
Cilt lezyonları	Hasta veya hekim tarafından görülen eritema nodosum/ psödofolikülit/papulopüstüler lezyonlar/adolesan sonrası yaşta ve kortikosteroid kullanmayan hastada hekim tarafından görülen akneiform lezyonlar
Pozitif paterji testi	Hekim tarafından 24–48 saatte okunmalı
Bulguların başka klinik açıklaması olmamalı	

Sinir Sistemi Tutulumu

Behçet hastalarında nörolojik tutulum sıklığı, 2.2% ile 49% arasında bildirilmektedir. Geniş kapsamlı yapılan bir çalışmada bu oranın 5% olduğu gösterilmiştir. Behçet hastalarında nörolojik tutulum açısından en yaygın görülen semptom başağrısıdır ve sıklığı %22 ile % 88.9 arasında bildirilmektedir (18,29).

Behçet hastalarında nörolojik tutulum, büyük sıklıkla Merkezi Sinir Sisteminde (MSS) kendini gösterir. Periferik sinir sistemi tutulumu gösteren çok az sayıda olgu mevcuttur (18). Behçet hastalarında iki türlü MSS tutulumu vardır. Bunlardan birincisi parankimal tutulumdur (meningoensefalo-myelit tablosu). İkincisi non-parankimal tutulumdur (Vaskülo-Behçet tablosu) (30).

Nörolojik tutulumu olan olguların yaklaşık 80%'inde parankimal tutulum söz konusudur. Behçet Hastalığı'ndaki bu tutulumda en sık beyin sapı, diensefalik bölge ve bazal ganglia yapıları etkilenir (31,32).

En sık tutulan bölge beyin sapıdır. Hastaların yaklaşık yarısında izole beyin sapı tutulumu görülmektedir. Geç dönemde kortikal atrofi olmaksızın oluşan beyin sapı atrofisi, nörobeçet hastaları için özellikli bir bulgudur. İzole hemisferik tutulum az sayıdaki olguda görülür ve piramidal belirtilerle kendini gösterir. Nörobeçet hastalarının 4–20 %'sinde spinal kord belirti ve bulguları saptanır (30).

Behçet hastalarında kranial büyük damar yapıları tutulabilir. Bu durum vaskülo-Behçet hastalığı olarak adlandırılmaktadır. Sinus ven trombozuna bağlı intrakranial basınç artışı, şiddetli başağrısı, oküler motor paraziler, nöbet ve koma ortaya çıkabilir. En sık superior sagittal sinüs etkilenmektedir. Ayrıca çok nadir olarak büyük arter yapıları da tutulabilir. Parankimal tutulumda progresyon beklenirken, vasküler tutulumda progresyon beklenmez (30,31).

Nörobeçetli olgularda histopatolojik olarak iki tip lezyon görülür. Bunlardan birincisi, parankimal gri ve ak maddeye dağılmış özellikle beyin sapı, bazal ganglia ve kapsüla interna bölgelerinde kümelenmiş nekrotik alanlardır. Bu nekrotik alanlar kortekste çok nadirdir ve serebellumda görülmezler. İkincisi ise meninkslerde kalınlaşmayla giden düşük dereceli yaygın kronik bir meningoensefalittir (11).

Nörobeçet olgularının yaklaşık yarısında Beyin Omurilik Sıvısında (BOS) anormallik vardır. En sık görülen değişiklikler hücre ve proteinde ılımlı artıştır. Polimorfonükleer hücrelerde artış, bazen de lenfositlerde artış görülebilir. IgG indeksi genelde yüksektir. Oligoklonal IgG bantları nadiren pozitifdir. Akut dönemde BOS

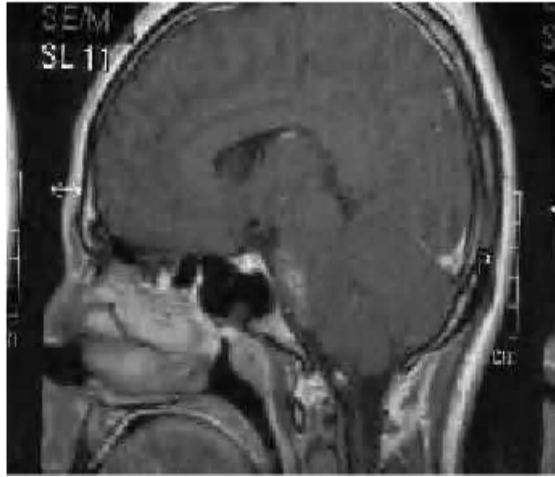
incelemesinin patolojik olduğu olgular kötü prognoz taşır (31). İzole intrakranial hipertansiyon şeklinde ortaya çıkan vakalarda basınç yüksektir.

Nörobeçet hastalarında kötü prognoz işaretleri şunlardır:

- 1) Erkek cinsiyet
- 2) Akut dönemde BOS' ta hücre ve/veya protein artışı
- 3) Atak sıklığının fazlalığı
- 4) Parankimal tutulum (özellikle beyin sapı tutulumu)
- 5) Bilgisayarlı Tomografi (BT) veya MRI' da mezensefalodiensefalik lezyonun varlığı

Nöroradyolojik görüntüleme yöntemlerinden MRI, BT'ye oranla çok daha duyarlıdır. MRI'da en sık rastlanan görüntü (75%) özellikle akut dönemde kendini gösteren, beyin sapından diensefalik ve bazal ganglionik yapılara uzanan, geniş ve birleşme özelliği olan lezyonlardır. Ancak kronik vakalarda beyin sapı ve/veya bazal ganglia yapıları 36%, hemisferik beyaz madde 36% oranında etkilenmektedir. Kronik vakaların 27%'sinde herhangi bir parankimal lezyon görülmemektedir. Nörobeçet hastalarının 21%'de beyin sapı atrofisi saptanmaktadır. Kortikal atrofi olmaksızın görülen beyin sapı atrofisinin nörobeçet hastalığı için spesifitesi 100%' dür (33).

MRI' da bu lezyonlar T2 ağırlıklı kesitlerde hiperintens, T1 ağırlıklı kesitlerde hipointens görülür. MR Spektroskopi'de laktik asit piki saptanmazken diğer pikler normal olarak gözlenir (34). Difüzyon-Apparent Diffusion Coefficient (ADC) çalışmalarında, lezyonlar difüzyon kesitlerinde hiperintens, ADC haritalamalarında hiperintens veya izointens olarak görülür (34,35). Single Photon Emission Computerized Tomography (SPECT) çalışmalarında ise, etkilenen alanlarda hipoperfüzyon gösterilmiştir (36).



Resim2: Sagital T2 ağırlıklı görüntüde pons düzeyinde sinyal artışı.



Resim 3: Horizontal T2 ağırlıklı görüntüde pons düzeyinde sinyal artışı.



Resim 4: Sagital ve horizontal T2 ağırlıklı görüntülerde T6-T7 düzeyinde spinal kordda sinyal artışı

Behçet Hastalığı'nda mezensefalon ve diğer beyin sapı yapılarının neden daha fazla etkilendiği sıkça araştırılmıştır. Sık kabul gören bir hipoteze göre mezensefalik, diensefalik ve pontin düzeylerde venöz kollateral dolaşımın hemen hemen hiç olmaması nedeniyle, vaskülitte bağlı oluşan küçük venlerin trombozunun bu bölgelerde lezyonları oluşturduğu şeklindedir (36).

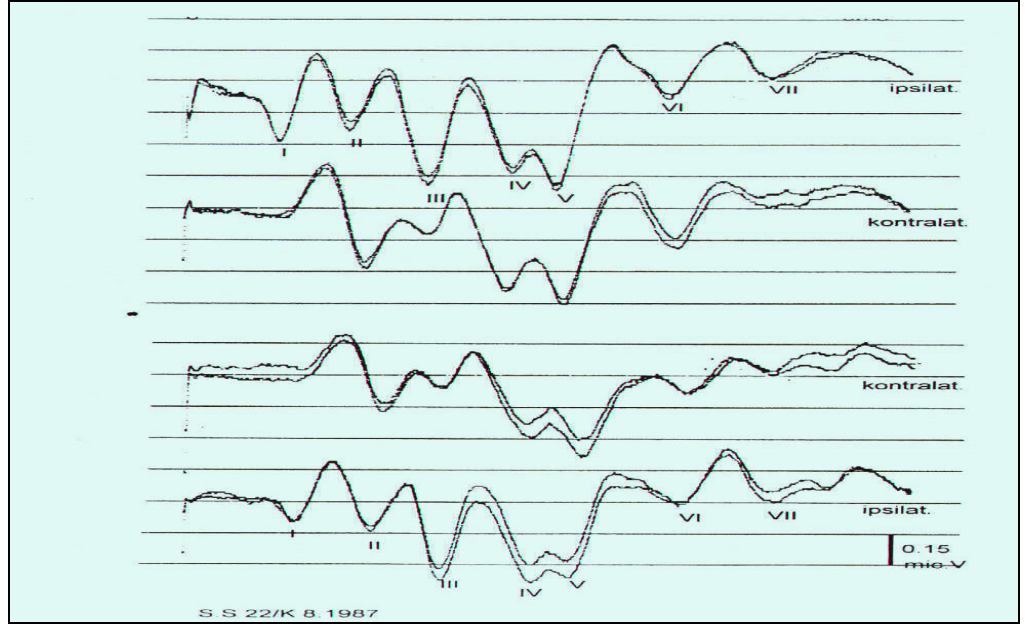
Uyarılma potansiyellerinin nörobeçet hastalarının tanısında kullanımı tartışmalıdır. Nörobeçet hastalarında yapılan bir çalışmada (37), 64.7% oranında Brainstem Auditory Evoked Potentials'de (BAEP), 37.4% Somatosensory Evoked Potentials'de (SEP) patoloji saptanmıştır.

BEYİN SAPI İŞİTSEL UYARILMIŞ POTANSİYELLER (BAEP)

İşitsel klik uyarana yanıt olarak saçlı deriden ilk 8–10 ms'de elde edilen erken latanslı potansiyellere beyin sapı işitsel uyarılmış potansiyeller denir. Bunlar beyin sapındaki işitsel yapıların aktivasyonundan elde edilirler ve özellikle nörolojik ve odyolojik problemlerde son 20 yıldır geniş bir klinik uygulama alanı bulmuştur.

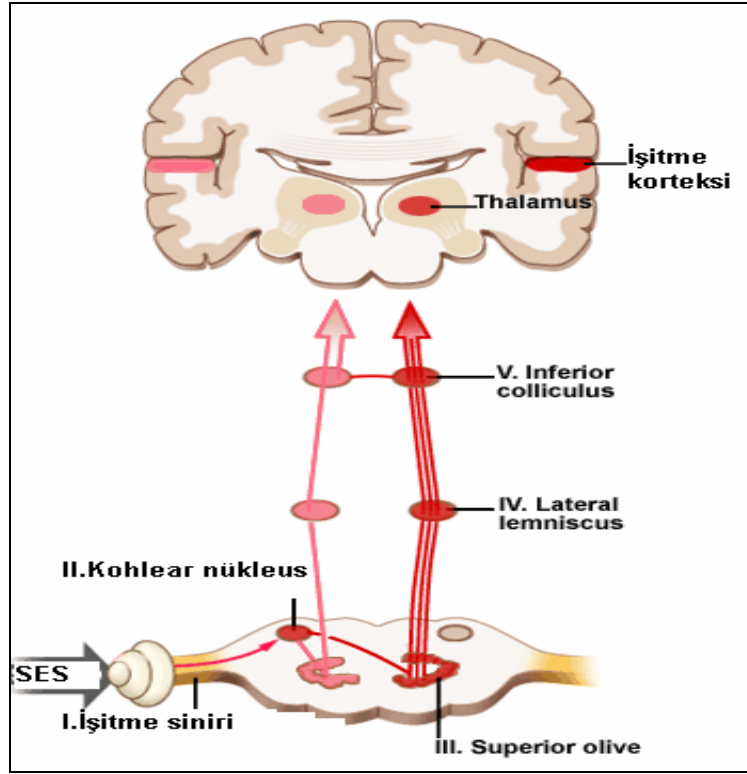
BAEP 1971 de Jewett ve Williston tarafından tanımlanmış uzak alan potansiyelleridir (38). Saçlı deriden kaydedilen BAEP amplitüdüleri spontan elektroensefalografi (EEG) aktivitesinin sadece 1/100'ü kadardır ve bu nedenle averajlama tekniği ile kaydedilmektedir.

İlk 10 msn içinde romen rakamı ile gösterilen yedi potansiyel saptanır (Şekil1). I'den V'e kadar olan dalgalar hemen tüm normal erişkinlerde saptanmasına karşın VI. ve VII. dalgalar sadece 43–84 % oranında saptanır. IV. ve V. dalgalar BAEP in en belirgin komponentleridir. Olguların 1/3 ünde ayrı ayrı görülmezler, kombine IV/V olarak IV. ve V. dalga latans ortalamasına uyan yerde ortaya çıkarlar (39).



Şekil 1: Normal bir olgudan elde edilen ipsilateral ve kontralateral BAEP görüntüsü. Üsteki iki kayıt sağ kulak stimülasyonu, altakiler ise sol kulak stimülasyonu ile elde edilmişlerdir.

Kulağa gelen klik sesin etkisiyle korti organı siliyer hücrelerinde oluşan elektrik potansiyeli spiral gangliona ulaşır ve akustik sinir aracılığı ile bulbusa taşınır. Bu potansiyel BAEP’ de I. dalga olarak kaydedilir. Bulbusda koklear nukleuslara gelen potansiyel II. dalgayı yapar. Buradan alt ponsdaki superior olivar komplekse gelen potansiyel III. dalga olarak kaydedilir. Lateral lemniskus vasıtasıyla iletilen potansiyel IV. dalgayı, orta beyinde inferior kollikulusa gelen potansiyel V. dalgayı oluşturur. Buradan talamusun medial genikulat cisminde gelen potansiyel VI. dalgayı yapar ve akustik radyasyon ile temporal lob transvers temporal girusuna (Heschl girusu) ulaşan potansiyel VII. dalga olarak kaydedilir (40,41) (Şekil 2).



Şekil 2 : İşitme yollarının anatomik şeması

BAEP, beyin sapı iletimiyle ilgili çok duyarlı bir elektrofizyolojik değerlendirme sağlar. Komadaki hastalarda, demiyelinizan hastalıklarda, posterior fossa tümörlerinde, çeşitli beyin sapı tutuluşlarında, intraoperatif monitorlemede ve bebeklerin odyolojik değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (42).

BAEP, sessiz ya da subklinik beyin sapı lezyonlarını göstermede faydalı bir yöntemdir. Beyin sapı tutuluş bulgusu göstermeyen Multiple Skleroz'lu hastaların 1/3'ü ile 1/4'ünde BAEP anormaldir. Klinik muayene ile herhangi bir beyinsapı tutuluş bulgusu saptanamayan ancak kısa süreli diplopi, belli belirsiz inkoordinasyon gibi semptomları olan hastaların değerlendirilmesinde BAEP' in faydalı olabileceği bildirilmiştir (40).

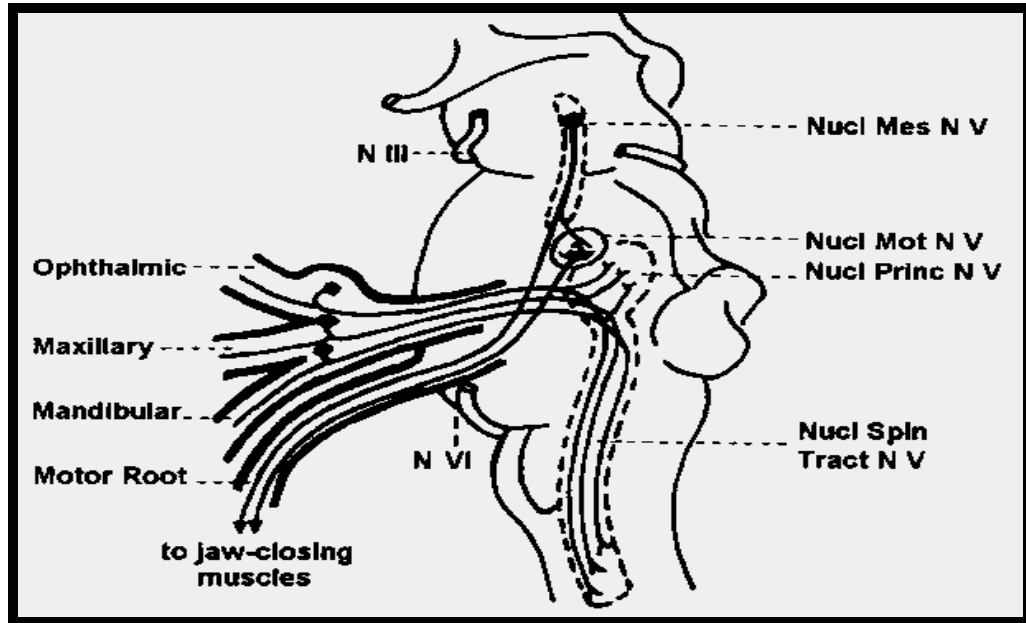
ÇENE REFLEKSİ VE TEMPORAL KASTA EKSTEROSEPTİF SUPRESYON PERİYOT ÇALIŞMASI

Çene refleksi, motor ve sensoriyal trigeminal lifleri değerlendirmemizi sağlayan trigemino-trigeminal inhibitör bir reflekstir. Digastrik ve suprahyoid kaslar çenenin açılmasını; masseter, temporal ve pterygoid kaslar çenenin kapanmasını sağlar. Çene refleksi, masseter veya temporal kastan çalışılabilir. Refleksin afferent lifleri, trigeminal

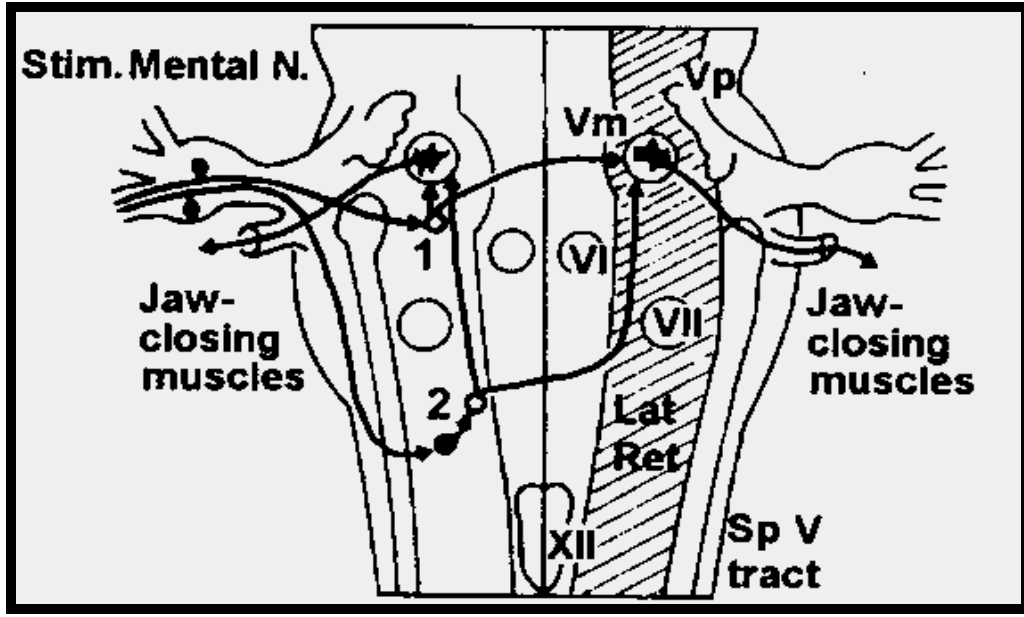
sinirin A β grubunda, orta çaplı, myelinli liflerdir. Bu afferent lifler, trigeminal mezensefalik nükleusa ulaşır ve kısa kollateraller ile aynı taraftaki pontin trigeminal motor nükleusa bağlanırlar (43).

Çene bölgesine mekanik veya elektrik stimulusu verilerek çalışılan bu reflekste erken ve geç fazda olmak üzere iki tane inhibitör periyot görülür. Bunlara “I. ve II. Ekstreoseptif Supresyon Periyotları” adı verilir (ES1 ve ES2).

Muhtemelen verilen mekanik veya elektrik stimulus nosiseptif ve non-nosiseptif bir girdi oluşturur. Afferent lifler, ponsta yer alan trigeminal sinirin sensoriyal mandibular ve maksiler köklerine ulaşır. Birinci inhibitör periyot (latansı 10–13 msn) oluşumunda muhtemelen tek inhibitör internöron görev yapar ve her iki taraftaki, çenenin kapanması ile ilgili motor nöronlara ulaşır. Birinci inhibitör periyotla ilgili tüm anatomik devre orta beyinde yer alır. İkinci inhibitör periyot (latansı 40–50 msn) medüller lateral retiküler formasyonda yer alan, spinal trigeminal trakt boyunca aşağı uzanan eksitator internöronlar arasındaki multisinaptik bağlantılar sonucu ortaya çıkar. Zincirdeki inhibitör son internöron, aynı tarafa ve karşı tarafa dallar vererek, sağ ve sol spinal trigeminal kompleks içinde medial olarak yukarı doğru ilerler ve trigeminal motor nöronlara ulaşır (43,44).



Şekil 3: Çene refleksinin beyin sapındaki anatomik sirkülasyonu. Nucl, nükleus; Mes, mezensefalik; Princ, ana; Spn, spinal; N V, trigeminal sinir; N III, okulomotor sinir; N VI, abducens siniri.



Şekil 4: Masseter inhibitör refleksin beyin sapındaki anatomik sirkülasyonu. Birinci (1) ve ikinci (2) inhibitör periyotlar. Birinci inhibitör periyodun afferent lifleri ipsilateral trigeminal motor nöron yakınındaki bir inhibitör internörona (1) bağlanır. İkinci inhibitör periyodun afferentleri ise spinal trigeminal trakt boyunca aşağıya iner ve multisinaptik eksitatör internöronlardan oluşan bir zincire bağlanır. Bu zincirin son internöronu (2) inhibitördür. Bu son inhibitör internöronun verdiği dallar bilateral yukarı doğru uzanarak çeneyi kapatan motor nöronlara ulaşır. Vm, trigeminal motor nükleus; Vp, trigeminal ana sensöriyal nükleus; Sp V tract, spinal trigeminal trakt; VI, abducens sinir nükleusu; VII, fasiyal sinir nükleusu; XII, hipoglossal sinir nükleusu; Lat Ret, lateral retiküler formasyon.

Trigeminal sinirin uyarılmasıyla temporal veya masseter kaslardan elde edilen motor cevapta ortaya çıkan supresyon periyotlarının kökeni hakkında çeşitli görüşler mevcuttur. Bunların çoğu çiğneme fizyolojisi üzerine yapılan çalışmalar ile ortaya konmuştur. Çiğneme olayında, motor, propriyoseptif ve diğer duyu sinyalleri birleşerek çiğnemenin motor hareketini başlatırlar. Muhtemelen ponsun retiküler formasyonunda bulunan santral nöral merkez, çenenin açılıp kapanması için gerekli ardışık kasılmaları ve dil kaslarının koordinasyonunu sağlar (45,46). ES'ler, çiğneme sırasında da fizyolojik olarak, çenenin kapanma hareketinden hemen sonra ortaya çıkar. İnhibisyonun, istenmeyen duyu inputunun supresyonu olduğu kabul edilmektedir. Böylece motor nöronların aşırı refleks aktiviteden korunduğu ileri sürülmüştür (47,48).

Temporal veya masseter kastan çalışılan ES periyot çalışması, trigeminal sinire olan fokal ekstra-aksial dış basıları (tümör, vasküler) göstermekte etkili bir yöntemdir. Refleksi oluşturan az sayıdaki geniş liflerin basıya bağlı etkilenmesi elektrofizyolojik bozukluğun ortaya çıkmasına neden olmaktadır (49). Ayrıca çene refleksi aksonopatileri

nöronopatilerden ayırmada faydalı bir yöndemdir. Nöronopatilerde bu refleks korunur. Bunun nedeni muhtemelen ganglionlarda olmasını beklediğimiz afferent liflerin hücre gövdelerinin, ganglionlardan çok mesencefalik nükleusta yer almasıdır (50). Yapılan değerlendirmelerde, beyin sapında demiyelinizan lezyonları olan hastalarda bu reflekste sıklıkla anormallikler saptanmıştır. Ayrıca temporomandibular eklem disfonksiyonu olanlarda genellikle asimetric çene refleksi tesbit edilmektedir (51).

ES1 ve ES2, farklı klinik uygulama alanlarına sahiptirler. ES1'in latansı kısadır ve muhtemelen az sayıda afferent liflerden etkilenir. ES2 ise multisaptik internorionlardan ve suprasegmenter merkezlerden etkilenir. Bu yüzden trigeminal sinirin mandibuler veya maksiller dallarındaki patolojiyi göstermede ES1, ES2'ye göre daha sensitiftir (43).

Baş ağrısının ES periyotları üzerindeki etkisi tartışmalıdır. Bu konuda çok sayıda değişik sonuçların elde edildiği çalışmalar mevcuttur. Bununla ilgili yapılan ilk çalışmada (52), kronik gerilim tipi baş ağrısı olan hastalarda ES2'nin kaybolduğu ya da kısaldığı tesbit edilmiştir ve migren hastalarında ise istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç bulunmamıştır. Bu sonucun, kronik gerilim tipi baş ağrısı olan hastalarda supraspinal ağrı kontrol sistemlerindeki bozukluktan kaynaklanabileceği düşünülmüştür. Daha sonraki yapılan çalışmaların az bir kısmı bu sonucu desteklemesine rağmen aksi yönde çok sayıda çalışmada mevcuttur (52-57). Sonuç olarak, son yapılan çalışmaların çoğunda, migren ve kronik ve/veya tekrarlayıcı gerilim tipi baş ağrılarının, eksteroseptif supresyon periyotları üzerinde etkili olmadığı bildirilmiştir.

HASTALAR VE YÖNTEM

Bu çalışma, Erciyes Üniversitesi Gevher Nesibe Araştırma ve Uygulama Hastanesi Dermatoloji ve Nöroloji Ana Bilim Dalına başvuran 70 Behçet Hastalığı tanı kriterlerini dolduran hasta ile herhangi bir nöropsikiyatrik ve sistemik bir hastalığı olmayan 22 sağlıklı kişi üzerinde gerçekleştirildi. Nörolojik muayenede ve kraniyal MRI'da nörolojik tutulumla dair bulguları olan hastalar nörobeçet hastası olarak kabul edildi

Depresyon ve genelleşmiş anksiyete bozukluğu olan hastalar, serotonerjik ve noradrenerjik yollar üzerine etkisi olan ilaçları (serotonin ve noradrenalin reuptake inhibitörleri, trisiklik antidepresanlar vs.) ve eksteroseptif supresyon periyotları üzerinde etkili olabileceğini düşündüğümüz diğer ilaçları (naloksan, asetilsalisilik asit) kullanan, kronik ağrısı olan hastalar ile temporomandibular disfonksiyonu olan hastalar çalışmadan dışlandı.

Tüm hastaların ve kontrol grubundaki olguların sistemik ve nörolojik muayeneleri yapıldı, hikayeleri sorgulandı. Tüm hastaların ve sağlıklı kontrol olgularının tam kan sayımı, sedimantasyon, kan biyokimyası yapıldı. Behçet hastaları grubunda ise ek olarak hastaların dermatolojik muayeneleri yapıldı, başağrısı yönünden hikayeleri sorgulandı ve kraniyal MRI tetkikleri gerçekleştirildi. Çalışmaya alınan tüm kişilerde BAEP ve temporal eksteroseptif supresyon periyotları çalışıldı. Ancak sağlıklı kontrol grubundaki iki kişiye tetkiklere devam etmeyi kabul etmediğinden temporal ES periyot çalışması yapılamadı.

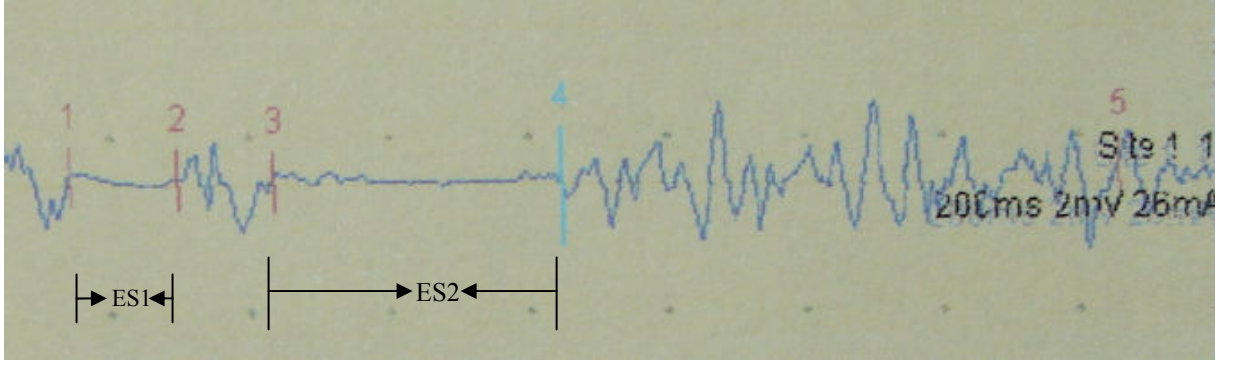
Hastalığın santral sinir sistemini tutulumuna bağlı olarak ortaya çıkan başağrıları Behçet Hastalığı'na bağlı ikincil başağrıları olarak değerlendirildi. Nörolojik muayenede ve kraniyal MRI'da nörolojik tutulumla dair bulgusu olmayan hastaların başağrıları, International Headache Society (IHS) kriterlerine göre sınıflandırıldı. Bir

kısımlarda hastada görülen, IHS tanı kriterlerini doldurmayan, bulantı ve kusmanın eşlik etmediği, orta şiddette, bifrontal, zoklayıcı baş ağrısı tipi “Behçet Hastalığı’nın yapısal olmayan baş ağrısı” olarak kabul edildi (6). Baş ağrısı ile ilgili olarak bu semptomun başlangıcı, süresi, sıklığı, lokalizasyonu, tetikleyen faktörler, eşlik eden semptomlar, karakteri, şiddeti, mukokütanöz lezyonlarla ilişkisi ve tedavisinde kullanılan ilaçlar sorgulandı. Birden fazla baş ağrısı tipi tarifleyen hastalarda şiddeti, sıklığı daha belirgin olan ve IHS kriterlerini dolduran baş ağrısı tipi değerlendirilmeye alındı. Hastalar değerlendirilmeye alınmadan önce bir dermatoloji uzmanı tarafından muayene edilerek mukokütanöz lezyonların varlığı ve tipleri belirlendi. Değerlendirme sırasında hastaların baş ağrısı olup olmadığı ve varsa bu ağrının özellikleri sorgulandı. Genel olarak mukokütanöz lezyonların alevlendiği dönemlerde baş ağrılarında artış olup olmadığı soruldu ve alınan cevaplar kaydedildi.

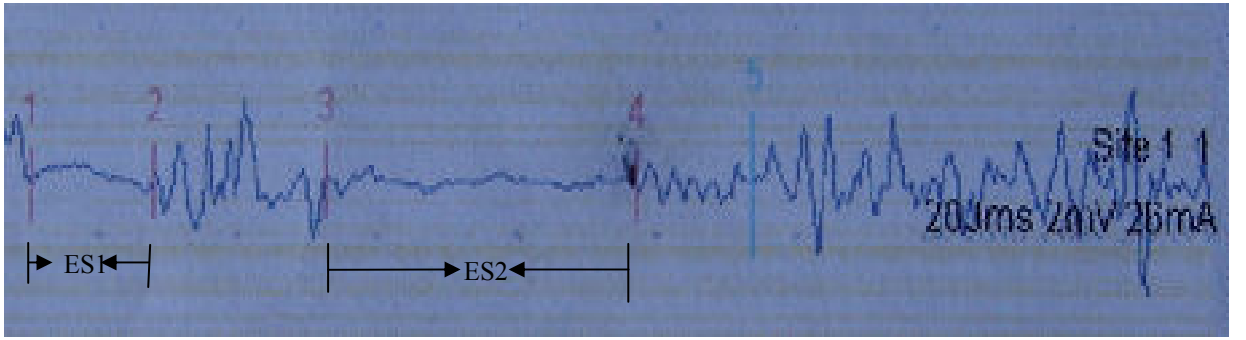
Hasta ve sağlıklı kontrol grubundaki olgularda, Medelec Synergy EMG cihazı ile temporal kastan elde edilen eksteroseptif supresyon periyotları ve BAEP incelemeleri iki taraflı olarak gerçekleştirildi.

Temporal kastan eksteroseptif supresyon periyotlarına bakılırken stimulus verilecek ve kayıt yapılacak alanlar alkol ile temizlendi. Aktif elektrod temporal kasa, referans elektrod, zygomatik kemiğin arkusu üzerine yerleştirildi. Oskiloskop süpürme zamanı 200 msn, alt ve üst filitreler 10 Hz ve 10 kHz olarak ayarlandı. Saf su ile ıslatılan stimulator ile diş sıkma hareketi yapan olguya 25-27 mA şiddetinde elektrik stimulusu 0.1 msn süreyle labial komissürler üzerinden uygulandı. Bu sırada hastaya diş sıkma hareketi yaptırıldı. En az sekiz stimulus verildi, stimuluslar arasında en az 30 saniye süre geçmesi beklendi ve en iyi sekiz cevap superimpoze edildi. ES1 ve ES2 süreleri ile latansları ölçüldü. ES süreleri ölçülürken, maksimal amplitüdün 20%’sinden daha düşük olan EMG aktivitesi sessiz periyot olarak kabul edildi.

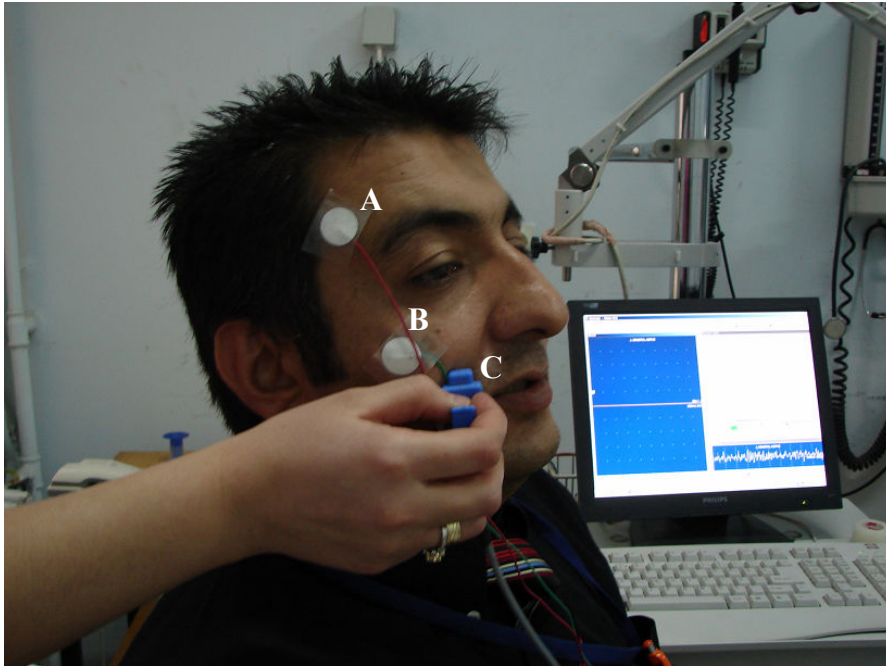
Tüm hastalar ve sağlıklı kontrol olgularına aynı EMG cihazı ile iki taraflı BAEP yapıldı. Kafa derisi alkol ile silindikten sonra Uluslararası 10-20 Elektrot Yerleştirme Sistemi kullanılarak CZ’ye referans, A1 ve A2’ye aktif, Fpz’ye toprak elektrotlar yerleştirildi. Klik stimulus süresi 0.1 msn olarak ayarlandı. Her bir kulağa ayrı ayrı 90 dB alternan klik uyarı, karşı kulağa 30 dB maskeleyici beyaz gürültü uygulandı. Düşük frekans filtresi 10 Hz, yüksek frekans filtresi 3 kHz olarak ayarlanarak en az 1000 stimulus verildi. I., III., V. dalga latansları ve I-V intermik latansı (tepe arası latans) ölçüldü.



Şekil 5: Sağlıklı kontrol olgusunda ES1 ve ES2 periyotları (1)



Şekil 6: Behçet hastasında ES1 ve ES2 periyotları (2)



Resim 5: Temporal eksteroseptif supresyon periyot çalışma uygulaması. A: Aktif elektrot, B: Referans elektrot, C: Stimulus.

BULGULAR

Çalışmaya 70 Behçet hastası ve 22 sağlıklı kontrol olgusu alındı. Hasta grubunun yaş ortalaması 33.27 ± 10.22 (min-max: 14-58) idi. Sağlıklı kontrol grubunun yaş ortalaması 30.50 (min-max: 17-55) idi. Hasta grubu ile sağlıklı kontrol grubunun yaş açısından dağılımları birbirine benzerdi ($p>0.05$, $t = 1.31$). Çalışmaya alınan hasta grubu 43 (61.4%) kadın, 27 (38.6%) erkek hastadan, kontrol grubu ise 14 kadın (60.8%), 9 erkek (39.1%) olgudan oluşmaktaydı. Hasta grubu ile sağlıklı kontrol grubunun cinsiyet dağılımları benzerdi ($p>0.05$, $\chi^2 = 0.06$). Hastaların 52'sinde (74.2%) başağrısı şikayeti mevcuttu. IHS sınıflandırmasının tanı kriterlerini dolduracak şekilde hastaların 21'inde (30%) migren, 16'sında (22.8%) gerilim tipi başağrısı tespit edildi. 15 hastada (21.4%) ise Saip S. ve arkadaşlarının çalışmalarında (6) tanımladıkları "Behçet Hastalığı'nın yapısal olmayan başağrısı" saptandı. Değerlendirme sırasında son bir haftadır başağrısı tarifleyen hastalar son zamanlarda başağrısı olan hastalar olarak gruplandırıldı. Çalışmaya alınan hastaların 38'inde (54.3%) değerlendirme sırasında başağrısı mevcuttu. Bu hastaların 16'sında (22.8%) migren, 10'unda (14.2%) gerilim, 12'sinde (17.4%) "Behçet Hastalığı'nın yapısal olmayan başağrısı" tespit edildi. Değerlendirme sırasında oral aft, genital ülser, eritema nodozum, papülopüstüler lezyonlar gibi mukokütanöz lezyonları olan hasta sayımız 47 (67.1%) idi.

Tablo 3 : Hasta grubunun demografik ve klinik özellikleri.

Hasta grubunun özellikleri	Ort ± SD	n	%
Yaş	33.27±10.26		
Cinsiyet			
Kadın		43	61.4
Erkek		27	38.6
Baş ağrısı şikayeti olan hastalar		52	74.2
Behçet Hastalığı'nın yapısal olmayan baş ağrısı		15	21.4
Migren tipi baş ağrısı		21	30.0
Gerilim tipi baş ağrısı		16	22.8
Son zamanlarda baş ağrısı olan hastalar		38	54.3
Behçet Hastalığı'nın yapısal olmayan baş ağrısı		12	17.4
Migren tipi baş ağrısı		16	22.8
Gerilim tipi baş ağrısı		10	14.2
Mukokütanöz lezyonları olan hastalar		47	67.1

Nörolojik bulgusu olmayan Behçet hastalarının BAEP sağ ve sol I, III ve V dalga latanslarının ve I-III, III-V, I-V interpike latanslarının sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç bulunmadı. Ancak temporal kasta elde edilen eksteroseptif supresyon periyotlarının latans ve sürelerinin sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılmasında, hasta grubunda sağ ve solda ES2 sürelerinde kısalma tesbit edildi. (Tablo 4, Tablo 5).

Tablo 4 : Nörolojik bulgusu olmayan Behçet hastaları ile sağlıklı kontrol grubunun BAEP latans ve interpike latanslarının karşılaştırılması.

İnterpike latanslar (msn)	Hasta Grubu (n =60)		Kontrol Grubu (n =22)		İstatistik Analizi	
	Ortalama	SD	Ortalama	SD	t	p
Sağ I-III	2.10	0.44	2.06	0.34	0.49	>0.05
Sol I-III	2.28	0.36	2.30	0.39	0.16	>0.05
Sağ III-V	2.09	0.45	2.03	0.32	0.62	>0.05
Sol III-V	1.96	0.43	1.88	0.43	0.78	>0.05
Sağ I-V	4.17	0.43	4.00	0.54	1.39	>0.05
Sol I-V	4.20	4.49	4.17	0.43	0.25	>0.05
Sağ I	1.75	0.26	1.83	0.26	1.29	>0.05
Sol I	1.73	0.24	1.76	0.25	0.52	>0.05
Sağ III	3.86	0.41	3.90	0.23	0.53	>0.05
Sol III	4.00	0.30	4.10	0.26	0.71	>0.05
Sağ V	5.94	0.29	5.93	0.26	0.27	>0.05
Sol V	6.00	0.31	5.93	0.31	0.46	>0.05

Tablo 5 : Nörolojik bulgusu olmayan Behçet hastaları ile sağlıklı kontrol grubunun ES1 ve ES2 latans ve sürelerinin karşılaştırılması.

ES1 ve ES2 latans ve süreler (msn)	Hasta Grubu (n =52)		Kontrol Grubu (n =20)		İstatistik Analizi	
	Ortalama	SD	Ortalama	SD	t	p
Sağ ES1 latans	12.30	5.65	11.24	1.13	1.25	>0.05
Sağ ES2 latans	49.66	15.05	50.22	9.90	0.18	>0.05
Sol ES1 latans	12.60	5.63	11.60	1.34	1.24	>0.05
Sol ES2 latans	48.42	16.60	51.11	10.85	0.80	>0.05
Sağ ES1 süre	17.69	11.58	15.59	3.17	1.17	>0.05
Sağ ES2 süre	36.52	14.38	42.82	14.75	1.62	<0.05
Sol ES1 süre	18.92	13.15	16.27	3.48	1.30	>0.05
Sol ES2 süre	34.14	14.65	40.19	9.95	1.98	<0.05

Nörolojik bulgusu olmayan ve başağrısı şikayeti olan Behçet hastaları ile sağlıklı kontrol grubunun BAEP latans-interpik latansları ve ES latans-sürelerinin karşılaştırılmasında, istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç bulunmadı (Tablo 6, Tablo 7).

Tablo 6: Nörolojik bulgusu olmayan ve başağrısı şikayeti olan Behçet hastaları ile sağlıklı kontrol grubunun BAEP latans ve interpik latanslarının karşılaştırılması.

Latans ve interpik latanslar (msn)	Başağrısı Olan Grup (n = 52)		Kontrol (n = 22)		İstatistik Analizi	
	Ortalama	SD	Ortalama	SD	t	p
Sağ I-III	2.06	0.45	2.06	0.34	0.11	>0.05
Sol I-III	2.29	0.37	2.30	0.39	0.11	>0.05
Sağ III-V	2.10	0.46	2.03	0.32	0.02	>0.05
Sol III-V	1.95	0.42	1.88	0.43	0.66	>0.05
Sağ I-V	4.13	0.44	4.00	0.54	1.14	>0.05
Sol I-V	4.19	0.52	4.17	0.43	0.11	>0.05
Sağ I	1.76	0.27	1.83	0.26	1.02	>0.05
Sol I	1.74	0.24	1.76	0.25	0.36	>0.05
Sağ III	3.83	0.43	3.90	0.23	0.85	>0.05
Sol III	4.02	0.30	4.10	0.26	0.46	>0.05
Sağ V	5.92	0.28	5.93	0.26	0.39	>0.05
Sol V	5.97	0.29	5.93	0.31	0.51	>0.05

Tablo 7: Nörolojik bulgusu olmayan ve başağrısı şikayeti olan Behçet hastaları ile sağlıklı kontrol grubunun ES1- ES2 latans ve sürelerinin karşılaştırılması.

ES1- ES2 Latans ve süreler (msn)	Başağrısı Olan Grup (n = 52)		Kontrol (n =20)		İstatistik Analizi	
	Ortalama	SD	Ortalama	SD	t	p
Sağ ES1 latans	11.37	1.46	11.24	1.13	0.36	>0.05
Sağ ES2 latans	50.27	14.04	50.22	9.90	0.16	>0.05
Sol ES1 latans	12.16	5.06	11.60	1.34	0.57	>0.05
Sol ES2 latans	47.53	17.61	51.11	10.85	0.86	>0.05
Sağ ES1 süre	18.51	12.33	15.59	3.17	1.03	>0.05
Sağ ES2 süre	37.01	13.94	42.82	14.75	1.50	>0.05
Sol ES1 süre	19.74	13.98	16.27	3.48	1.09	>0.05
Sol ES2 süre	33.11	14.96	40.19	9.95	1.91	>0.05

Nörolojik bulgusu olmayan Behçet hastalarından son zamanlarda başağrısı olan grupla sağlıklı kontrol grubunun BAEP latans-interpik latansları ve ES süre-latanslarının karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç bulunmamıştır (Tablo 8, Tablo 9).

Tablo 8: Nörolojik bulgusu olmayan Behçet hastalarından son zamanlarda başağrısı olan grup ve sağlıklı kontrol grubunu BAEP latans ve interpik latansların karşılaştırılması.

Latans ve İnterpik latanslar (msn)	<u>Son Zamanlarda Başağrısı Olan Hasta Grubu</u> (n = 33)		<u>Kontrol Grubu</u> (n =22)		<u>İstatistik Analizi</u>	
	Ortalama	SD	Ortalama	SD	t	p
Sağ I-III	2.06	0.52	2.06	0.34	1.09	>0.05
Sol I-III	2.24	0.30	2.30	0.39	0.90	>0.05
Sağ III-V	2.17	0.51	2.03	0.32	1.83	>0.05
Sol III-V	1.90	0.45	1.88	0.43	1.46	>0.05
Sağ I-V	4.18	0.46	4.00	0.54	0.34	>0.05
Sol I-V	4.07	0.52	4.17	0.43	2.64	>0.05
Sağ I	1.74	0.29	1.83	0.26	0.32	>0.05
Sol I	1.77	0.24	1.76	0.25	1.76	>0.05
Sağ III	3.80	0.51	3.90	0.23	1.39	>0.05
Sol III	4.01	0.30	4.10	0.26	0.26	>0.05
Sağ V	5.97	0.30	5.93	0.26	0.88	>0.05
Sol V	5.90	0.27	5.93	0.31	1.76	>0.05

Tablo 9: Nörolojik bulgusu olmayan Behçet hastalarından son zamanlarda başağrısı olan grup ile sağlıklı kontrol grubunun ES1- ES2 latans ve sürelerinin karşılaştırılması.

ES1 ve ES2 latans ve süreler (msn)	<u>Son Zamanlarda Başağrısı Olan Hasta Grubu</u> (n = 33)		<u>Kontrol Grubu</u> (n =20)		<u>İstatistik Analizi</u>	
	Ortalama	SD	Ortalama	SD	t	p
Sağ ES1 latans	11.13	0.90	11.24	1.13	1.47	>0.05
Sağ ES2 latans	48.43	15.24	50.22	9.90	0.72	>0.05
Sol ES1 latans	11.10	1.40	11.60	1.34	2.14	>0.05
Sol ES2 latans	49.41	15.79	51.11	10.85	0.51	>0.05
Sağ ES1 süre	19.68	14.17	15.59	3.17	1.88	>0.05
Sağ ES2 süre	38.61	14.83	42.82	14.75	1.32	>0.05
Sol ES1 süre	21.65	15.94	16.27	3.48	0.28	>0.05
Sol ES2 süre	35.38	14.89	40.19	9.95	0.75	>0.05

Nörolojik bulgusu olmayan ve başağrısı şikayeti olan Behçet hastalarında farklı başağrısı tiplerinin BAEP dalga latanslarının ve interpike latanslarının sağlıklı kontrol grubunun değerleri ile karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı sonuç bulunmadı. Ancak ES değerlendirilmesi yönünden karşılaştırılmasında, Behçet Hastalığı'nın yapısal olmayan başağrısını tarifleyen grupta sol ES2 süresinde kısalma tespit edildi (Tablo 10, Tablo 11).

Tablo 10: Nörolojik bulgusu olmayan ve başağrısı şikayeti olup, farklı tiplerde başağrısı olan Behçet hasta grupları ile sağlıklı kontrol grubunun BAEP dalga latans ve interpike latanslarının karşılaştırılması.

N-f test sonuç (msn)	Kontrol (n=22)		Behçet ba (n=15)		Migren ba (n=21)		Gerilim ba (n=16)		χ^2	p
	Median	Min-max	Median	Min-max	Median	Min-max	Median	Min-max		
Sağ BAEP I	1.84	1.38-2.20	1.68	1.38-2.16	1.88	1.24-2.12	1.68	1.38-2.20	2.24	>0.05
Sağ BAEP III	3.90	3.58-4.36	3.86	1.40-4.28	3.90	3.60-4.40	3.84	3.58-4.28	3.52	>0.05
Sağ BAEP V	5.90	5.48-6.40	5.92	5.44-6.40	5.82	5.50-6.44	5.95	5.52-6.46	1.50	>0.05
Sağ BAEP I-V	4.07	2.06-4.92	4.30	2.38-4.92	4.08	3.42-4.74	4.10	3.58-5.00	3.45	>0.05
Sağ BAEP I-III	2.04	1.52-2.84	2.16	0.20-2.60	2.60	1.54-2.76	2.11	1.72-2.41	5.33	>0.05
SağBAEPIII-V	2.04	1.40-2.62	2.22	1.56-4.50	2.00	1.10-2.48	2.11	1.50-2.80	2.84	>0.05
Sol BAEP I	1.68	1.38-2.12	1.78	1.42-2.20	1.70	1.40-2.12	1.76	1.38-2.06	2.41	>0.05
Sol BAEP III	4.10	3.48-4.40	4.22	3.68-4.40	3.88	3.46-4.40	4.02	3.58-4.44	4.84	>0.05
Sol BAEP V	5.90	5.50-6.50	6.02	5.52-6.50	5.96	5.50-6.50	5.94	5.50-6.50	0.60	>0.05
Sol BAEP I-V	4.10	3.58-5.02	4.18	2.03-4.96	4.30	3.70-5.04	4.06	3.44-5.08	1.63	>0.05
Sol BAEP I-III	2.32	1.54-2.98	2.32	1.80-2.98	2.16	1.76-2.92	2.30	1.70-3.02	1.90	>0.05
SolBAEPIII-V	2.00	1.10-2.56	1.86	1.12-2.44	2.06	1.14-2.78	1.89	1.16-2.88	2.24	>0.05

Tablo 11: Nörolojik bulgusu olmayan ve farklı tiplerde başağrısı olan Behçet hastası gruplarının ES süre ve latanslarının sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılması.

N-f test sonuç (msn)	Kontrol (n=20)		Behçet ba (n=15)		Migren ba (n=21)		Gerilim ba (n=16)		χ^2	p
	Median	Min-max	Median	Min-max	Median	Min-max	Median	Min-max		
Sağ ES1 süre	11.40	9.00-13.20	13.80	12.40-92.80	14.30	11.60-24.00	18.20	12.60-26.80	10.62	>0.05
Sağ ES 1 latans	49.10	34.80-74.20	11.40	8.80-13.16	11.10	9.00-14.20	11.60	10.00-16.80	6.68	>0.05
Sağ ES 2 süre	11.40	9.30-14.60	35.40	00-80.80	36.50	00-51.00	41.90	27.60-49.40	2.42	>0.05
Sağ ES 2 latans	48.50	33.20-77.00	50.60	00-64.00	51.90	00-82.20	50.60	40.00-59.60	0.94	>0.05
Sol ES 1 süre	15.90	10.00-19.80	16.00	10.00-82.80	17.30	10.80-19.80	18.20	10.80-21.10	5.82	>0.05
Sol ES 1 latans	41.70	27.40-94.00	11.60	9.00-42.20	11.60	9.00-14.80	10.90	8.80-17.40	4.85	>0.05
Sol ES 2 süre	16.50	9.00-22.00	26.40	00-45.60	36.30	19.20-72.00	39.10	00-55.60	5.40	<0.05
Sol ES 2 latans	39.10	26.40-63.80	47.40	00-66.20	51.8	40.00-69.00	48.30	00-60.00	3.01	>0.05

Nörolojik bulgusu olmayan ve son zamanlarda başağrısı olup farklı tipte başağrısı tanımlayan Behçet hastalarının, BAEP dalga latansları ve interpike latans süreleri ile ES süre ve latanslarının sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı sonuç bulunmadı (Tablo 12, Tablo 13).

Tablo 12: Nörolojik bulgusu olmayan ve son zamanlarda başağrısı olan Behçet hastalarında farklı başağrısı tanımlayan hasta gruplarının BAEP dalga latans ve interpike latanslarının sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılması

N-f test sonuç (msn)	Kontrol (n=22)		Behçet ba (n=12)		Migren ba (n=13)		Gerilim ba (n=10)		χ^2	p
	Median	Min-max	Median	Min-max	Median	Min-max	Median	Min-max		
Sağ BAEP I	1.84	1.38-2.20	1.74	1.38-2.16	1.67	1.24-2.12	1.67	1.38-2.20	0.14	>0.05
Sağ BAEP III	3.90	3.58-4.36	3.86	1.40-4.28	3.94	3.60-4.20	3.83	3.58-4.28	1.14	>0.05
Sağ BAEP V	5.90	5.48-6.40	5.86	5.44-6.40	5.97	5.58-6.44	6.05	5.60-6.46	2.85	>0.05
Sağ BAEP I-V	4.07	2.06-4.92	4.24	2.38-4.48	4.31	3.68-4.92	4.18	3.94-5.00	0.40	>0.05
Sağ BAEP I-III	2.04	1.52-2.84	2.16	0.20-2.76	2.05	1.68-2.76	2.11	2.00-2.41	0.73	>0.05
Sağ BAEP III-V	2.04	1.40-2.62	2.10	1.54-4.50	2.14	1.56-2.48	2.09	1.88-2.80	0.90	>0.05
Sol BAEP I	1.68	1.38-2.12	1.84	1.40-2.20	1.68	1.54-2.12	1.76	1.38-2.02	2.74	>0.05
Sol BAEP III	4.10	3.48-4.40	4.22	3.46-4.40	3.90	3.68-4.40	3.86	3.58-4.40	2.27	>0.05
Sol BAEP V	5.90	5.50-6.50	5.90	5.52-6.50	5.87	5.50-6.44	5.85	5.56-6.50	2.96	>0.05
Sol BAEP I-V	4.10	3.58-5.02	4.18	2.03-4.56	4.05	3.70-4.78	4.01	3.52-5.08	5.88	>0.05
Sol BAEP I-III	2.32	1.54-2.98	2.28	1.94-2.72	2.14	1.78-2.82	2.23	1.70-2.68	1.70	>0.05
Sol BAEP III-V	2.00	1.10-2.56	1.72	1.12-2.50	1.99	1.14-2.64	2.07	1.16-2.88	1.84	>0.05

Tablo 13: Nörolojik bulgusu olmayan ve son zamanlarda başağrısı olan Behçet hastalarında farklı başağrısı tanımlayan hasta gruplarının ES süre ve latanslarının sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılması

N-f test sonuç (msn)	Kontrol (n=20)		Behçet ba (n=12)		Migren ba (n=13)		Gerilim ba (n=10)		χ^2	p
	Median	Min-max	Median	Min-max	Median	Min-max	Median	Min-max		
Sağ ES1 Süre	11.4	9.0-13.2	14.2	12.8-92.8	17.6	13.8-24	17.8	2.6-26,8	9.61	>0.05
Sağ ES 1 latans	49.1	34.8-74.2	11.4	9.6-11.8	10.8	9.9-12.4	11.8	10.4-12.4	5.46	>0.05
Sağ ES 2 süre	11.4	9.3-14.6	38.4	00-80.8	32.6	00-51	44.4	32.2-49.4	5.08	>0.05
Sağ ES 2 latans	48.5	33.2-77.0	50.0	00-64.0	48.8	00-82.2	50.4	40.8-58.6	2.70	>0.05
Sol ES 1 süre	15.9	10.0-19.8	17.8	13.4-82.8	18.2	12.4-19.8	17.2	10.8-29.1	9.02	>0.05
Sol ES 1 latans	41.7	27.4-94.0	10.8	9-13.2	11.6	9.6-14.8	10.8	8.8-11.4	12.20	>0.05
Sol ES 2 süre	16.5	9.0-22.0	34.2	00-72	36.8	25.4-47	4.7	29.4-55.6	3.72	>0.05
Sol ES 2 latans	39.1	26.4-63.8	52.0	00-66.2	56.8	44.0-67.2	48.0	38.2-59.5	3.39	>0.05

Behçet hastalarında son zamanlardaki başağrısının varlığı ve bulunan başağrısının tiplerinin, mukokütanöz lezyon varlığı veya yokluğu ile anlamlı değişiklik göstermediği bulundu. Ancak yaptığımız başağrısına yönelik ankette, mukokütanöz lezyonların alevlediği dönemde başağrınızda artış var mı? Sorusuna evet yanıtını birinci sırada “Behçet Hastalığı’nın yapısal olmayan başağrısını” tarifleyen hastalar (86.67%), ikinci sırada migren (61.90%), üçüncü sırada gerilim tipi başağrısı (27.78%) olan hastalar vermiştir.

Tablo 14: Behçet hastalarında son zamanlarda başağrısı varlığı ve bulunan başağrısı tipleri ile mukokütanöz lezyonların ilişkisinin değerlendirilmesi.

Basağrısı	Mukokütanöz Lezyon				X ²	p
	Yok n	(%)	Var n	(%)		
Son zamanlarda başağrısı						
Yok	6	37.5%	26	48.1%	0.56	>0.05
Var	10	62.5%	28	51.9%		
Son zamanlarda Behçet başağrısı						
Yok	15	93.8%	43	79.6%	1.73	>0.05
Var	1	6.3%	11	20.4%		
Son zamanlarda migren başağrısı						
Yok	11	68.8%	47	87.0%	2.90	>0.05
Var	5	31.3%	11	13.0%		
Son zamanlarda gerilim başağrısı						
Yok	12	75.0%	48	88.9%	1.94	>0.05
Var	4	25.0%	6	11.1%		

Nörolojik bulgusu olmayan Behçet hastalarında, mukokütanöz lezyonu olan ve olmayan grupların, BAEP latans ve interpike latansları ile ES latans ve süreleri yönünden karşılaştırılmasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (Tablo 15, Tablo 16).

Tablo 15: Nörolojik bulgusu olmayan Behçet hastalarında mukokütanöz lezyonu olan ve olmayan hasta gruplarının, BAEP latans ve interpike latansları yönünden karşılaştırılması.

Latans ve interpike latanslar (msn)	Mukokütanöz Lezyonu Olan Hasta Grubu (n = 47)		Mukokütanöz Lezyonu Olmayan Hasta Grubu (n = 14)		İstatistik Analizi	
	Median	Min-Max	Median	Min-Max	U	p
	Sağ I-III	2.16	1.20-2.78	2.11	1.54-2.66	326.50
Sol I-III	2.26	1.70-3.02	2.20	1.78-2.68	281.50	>0.05
Sağ III-V	2.10	1.10-4.50	2.02	1.56-2.46	303.00	>0.05
Sol III-V	1.98	1.20-2.78	2.03	1.26-2.88	283.50	>0.05
Sağ I-V	4.24	2.38-5.00	4.11	3.58-4.86	285.00	>0.05
Sol I-V	4.24	2.03-5.04	4.28	3.66-5.08	324.50	>0.05
Sağ I	1.68	1.38-2.20	1.96	1.24-2.14	239.50	>0.05
Sol I	1.70	1.38-2.20	1.71	1.38-2.10	329.00	>0.05
Sağ III	3.86	1.40-4.40	4.00	3.60-4.28	245.50	>0.05
Sol III	4.01	3.46-4.44	3.88	3.58-4.40	260.50	>0.05
Sağ V	5.92	5.44-6.50	5.85	5.58-6.46	294.50	>0.05
Sol V	5.96	5.28-6.50	6.02	5.56-6.50	310.00	>0.05

Tablo 16: Nörolojik bulgusu olmayan Behçet hastalarında mukokütanöz lezyonu olan ve olmayan hasta gruplarının, ES1 ve ES2 latans ve süreleri yönünden karşılaştırılması.

ES1 ve ES2 latans ve süreler (msn)	Mukokütanöz Lezyonu Olan Hasta Grubu (n = 47)		Mukokütanöz Lezyonu Olmayan Hasta Grubu (n = 14)		İstatistik Analizi	
	Median	Min-Max	Median	Min-Max	U	p
	Sağ ES1 latans	11.60	8.80-49.60	10.70	9.00-14.00	179.00
Sağ ES2 latans	50.60	00-82.20	52.40	40.00-73.80	211.50	>0.05
Sol ES1 latans	11.60	9.00-42.20	10.80	8.80-28.80	175.50	>0.05
Sol ES2 latans	48.60	00-69.00	51.80	40.00-67.20	206.50	>0.05
Sağ ES1 süre	14.20	10.80-92.80	15.40	12.80-24.00	210.50	>0.05
Sağ ES2 süre	35.00	00-80.80	42.70	25.00-51.00	186.00	>0.05
Sol ES1 süre	16.40	10.00-82.80	17.20	13.40-29.10	203.00	>0.05
Sol ES2 süre	35.26	00-72.00	35.90	16.40-50.00	243.00	>0.05

Değerlendirmeye alınan 70 Behçet hastasının dokuzunda nörolojik tutulum mevcuttu. Bu dokuz hastanın dördünde parankimal tutulum, üçünde sinus ven trombozu mevcuttu. İki hastada ise kranial MRI, MR venografi normaldi. Bu son iki hastada nörolojik muayenede papil stazı mevcuttu ve BOS basınçları yüksekti. Parankimal tutulumu olan dört hastanın birinde kontrol MRI’da öncesinde mevcut olan lezyonlar tamamen kayboldu. Diğer üç hastanın lezyonlarında küçülmeler gözlemlendi. Sinus ven trombozu olan üç hastanın kontrol venografilerinde venöz akımda düzelmeler saptandı.

Nörolojik tutulumu olan Behçet hastalarının BAEP’ de sağ ve sol I., III., ve V. dalga latanslarının ve I-III, III-V ve I-V intermik latanslarının kontrol grubu ile karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç olarak sağ tarafta I-V intermik latansında uzama tespit edildi (Tablo 17).

Tablo 17: Nörolojik bulgusu olan Behçet hastaları ve sağlıklı kontrol grubunun, BAEP latans ve intermik latansları yönünden karşılaştırılması.

İntermik latanslar (msn)	Hasta Grubu (n =9)		Kontrol Grubu (n =22)		İstatistik Analizi	
	Median	Min-Max	Median	Min-Max	U	p
Sağ I-III	2.34	1.84-2.78	2.04	1.52-2.84	70.50	>0.05
Sol I-III	2.20	1.18-2.88	2.32	1.54-2.98	67.00	>0.05
Sağ III-V	2.13	1.64-2.66	2.04	1.40-2.62	65.00	>0.05
Sol III-V	2.08	1.38-2.76	2.00	1.10-2.56	40.20	>0.05
Sağ I-V	4.42	3.97-4.92	4.07	2.06-4.92	40.50	=0.01
Sol I-V	4.26	3.94-4.84	4.10	3.58-5.02	86.00	>0.05
Sağ I	1.58	1.44-2.04	1.84	1.38-2.20	67.00	> 0.05
Sol I	1.78	1.50-4.34	1.68	1.38-2.12	95.00	> 0.05
Sağ III	4.06	3.80-4.34	3.90	3.58-4.36	63.00	> 0.05
Sol III	4.04	3.06-4.40	4.10	3.48-4.40	78.50	> 0.05
Sağ V	6.04	5.68-6.50	5.90	5.48-6.40	62.50	> 0.05
Sol V	6.04	5.60-6.50	5.90	5.50-6.50	78.50	> 0.05

Nörolojik bulgusu olan Behçet hastaları ile sağlıklı kontrol grubunun ES latans ve süreleri birbirleriyle karşılaştırıldı. Nörolojik bulgusu olan hastalarda sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı olarak sol ES1 süresinde kısalma tespit edildi (Tablo 18).

Tablo 18: Nörolojik bulgusu olan Behçet hastaları ile sağlıklı kontrol grubunun ES1 ve ES2 latans ve sürelerinin karşılaştırılması.

ES1 ve ES2 latans ve süreler (msn)	Hasta Grubu (n =9)		Kontrol Grubu (n =20)		İstatistik Analizi	
	Median	Min-Max	Median	Min-Max	U	p
Sağ ES1 latans	11.60	00-15.80	11.40	9.00-13.20	81.50	>0.05
Sağ ES2 latans	51.40	00-97.00	49.10	34.80-74.20	72.00	>0.05
Sol ES1 latans	12.40	00-15.80	11.40	9.30-14.60	66.50	>0.05
Sol ES2 latans	54.70	00-125.40	48.50	33.20-77.00	69.00	>0.05
Sağ ES1 süre	12.40	00-20.00	15.90	10.00-19.80	51.50	>0.05
Sağ ES2 süre	34.40	00-54.60	41.70	27.40-94.00	55.50	>0.05
Sol ES1 süre	13.40	00-16.80	16.50	9.00-22.00	35.50	=0.01
Sol ES2 süre	31.80	00-49.40	39.10	26.40-63.80	54.50	>0.05

TARTIŞMA

Behçet Hastalığı, yurdumuzda göreceli olarak sık rastlanan inflamatuvar bir hastalıktır. Çok değişken klinik tablolarla karşımıza çıkabilen bu hastalık nöroloji pratiğinde önemli bir sorun oluşturmaktadır. Kesin tanıyı koymamızı sağlayacak bir laboratuvar yönteminin henüz bulunmamış olması, hastalığın birçok değişik hastalığı taklit edebilmesi, tipik sistematik bulguların henüz ortaya çıkmadığı veya geri planda olduğu olgularda tanıda güçlük yaratabilmektedir. Ayrıca sistematik bulguları, alevlenmeler ve sönmeler ile seyrettiğinden, hasta karşımıza geldiğinde çoğu zaman bu bulguları görme şansımız olmamaktadır. Bu nedenlerden dolayı nörobeçet tanısı koymak bazı hastalarda güç olabilir. Bir kısım hasta ise ilk olarak nörolojik tutulumla karşımıza çıkabilir. MRI sensitivitesi, Behçet Hastalığı tanısı için yeterli görünmemektedir (1,58). Nörobeçet hastalarının tanısında, klinik ve MRI'ı destekleyen ek tanı yöntemleri net olarak ortaya konmamıştır. Yeni farkedilmeye başlayan bir başka nörobeçet grubu ise sessiz nörolojik tutulumu olan olgulardır (59,60). Bunlar Behçet Hastalığı olduğu bilinen, rutin nörolojik inceleme ya da başağrısı için yapılan nörolojik muayene ve/veya diğer incelemeler sırasında nörolojik patoloji saptanmış olgulardır.

Behçet hastalarında nörolojik tutulum, yaşam kalitesini etkileyen erken tedavisi gereken bir durumdur (1). Bu yüzden sessiz ya da subklinik nörobeçet hastalarının erken tanı ve tedavisi hastalığın prognozu açısından önem taşımaktadır. Başağrısı Behçet hastalarda en sık görülen nörolojik semptomdur. Başağrısının neden bu hastalarda daha fazla görüldüğü bilinmemektedir. Başağrısının varlığı nörolojik tutulumun tek göstergesi olabilir (4,5). Ayrıca bu hastalarda görülen "Behçet Hastalığı'nın yapısal olmayan başağrısı" olarak adlandırılan başağrısı tipinin hastalık aktivitesi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (6). Behçet Hastalığı Uluslararası Çalışma

Grubu 1994 yılında hastalık aktivitesinin ortaya konulmasındaki güçlükten dolayı, bir aktivite formu oluşturmuştur (Behçet's Disease Current Activity Form). Oral ülser, genital ülser, cilt lezyonları, yorgunluk, eklem ve gastrointestinal şikayetlerinin yanında başağrısı da hastalık aktivitesi ile ilişkili olarak düşünüldüğünden bu forma dahil edilmiştir (61).

Çalışmamızda, klinik ve radyolojik olarak nörolojik tutulum bulgusu olmayan Behçet hastalarında, nörofizyolojik yöntemlerle nörolojik etkilenme olduğu gösterilmiştir. Bu nörofizyolojik etkilenmenin, başağrısının varlığı ve başağrısı tipleri ile ilişkisi incelendiğinde ise, genel olarak başağrısının varlığı ile ilişkili olmadığı; başağrısı tiplerinden "Behçet Hastalığı'nın yapısal olmayan başağrısı" ile ilişki olduğu bulunmuştur. Mevcut nörofizyolojik etkilenmenin, mukokütanöz lezyonların alevlenmesi ile seyreden ataklarla ilişkisi olmadığı görülmüştür. Ayrıca hasta sayımız, iyi bir değerlendirme yapmak için tam olarak yeterli olmamakla birlikte, başağrısının ve farklı başağrısı tiplerinin mukokütanöz lezyonların alevlenmesi ile bağlantılı olmadığı bulunmuştur.

Çalışmamızda nörolojik tutulumu olmayan hastalarda, kontrol gurubuna göre temporal ES2 süresinde kısalma tesbit edilmiştir. Bu sonuç klinik ve radyolojik olarak sessiz seyreden hastalarda nörolojik tutulumu göstermektedir.

Tataroğlu C. ve arkadaşlarının 37 Behçet hastasında gerçekleştirdikleri masseter eksteroseptif supresyonu, göz kırpma refleksleri ve BAEP çalışmasında (62), toplam altı nörobeçet hastasının dördünde masseter eksteroseptif supresyonunda, BAEP'te ve göz kırpma refleksinde bir takım anormalliler bulunurken, nörolojik tutulumu dair bulgusu olmayan 31 Behçet hastasında elektrofizyolojik testlerde istatistiksel olarak anlamlı bir patoloji saptamamışlardır.

Stigsby B. ve arkadaşları (63), 37'sinde klinik ve/veya radyolojik nörolojik tutulum olan, 54 Behçet hastasının 44'ünde BAEP, 39'unda görsel uyarılma potansiyelleri (VEP), 27'sinde median sinirden duyuşal uyarılma potansiyelleri (SEP), 25'inde tibial sinirden SEP çalışmışlardır. Bu çalışmada, nörolojik tutulumu olan hastaların 16'sında (52%), nörolojik tutulumu olmayan hastaların dördünde (31%) BAEP'de patoloji saptanmıştır (I-III, III-V interpike latanslarda uzama, III. ve/veya V. dalgaların yokluğu). Nörolojik etkilenmesi olan 11 hastada (38%), nörolojik etkilenmesi olmayan üç hastada (25%) VEP'de anormallikler saptanmıştır (amplütüde azalma, potansiyellerin yokluğu, P100 latansında uzama). Nörolojik etkilenmesi olan sekiz

hastada (38%) median SEP'de, dört hastada (21%) tibial SEP'de patolojik sonuçlar saptanmıştır (N19 latansında uzamayla birlikte olan ya da olmayan, kortikal potansiyellerin amplitüdlerinde azalma). Nörolojik tutulumu olmayan hastalarda SEP normal olarak değerlendirilmiştir. Sonuç olarak, elektrofizyolojik yöntem olarak uyarılma potansiyellerini kullanan bu çalışmada, radyolojik bulgusu olmayan ve subklinik seyreden Behçet hastalarında bir takım patolojiler olduğu bildirilmiştir.

Tali ET ve arkadaşlarının, nörolojik muayenesi ve MRI'ı normal olan 20 hastada yaptıkları SPECT çalışmasında (64), hastaların 35%'inde Hexamethyl-propyleneamine-oxime (HMPAO) alınımında asimetri veya azalma saptanmıştır. Bu çalışmada, hastalarda baş ağrısının olup olmadığı bildirilmemiştir. Vignola S. ve arkadaşlarının yedi Behçet hastasında yaptıkları çalışmada ise (65) üç hastada epileptik nöbetler, üç hastada baş ağrısı, bir hastada ise tekrarlayan intrakranial basınç artışı atakları mevcuttur. Çalışmaya alınan hastaların altısında kranial MRI normal olmasına rağmen tüm hastalarda SPECT'te bazal ganglionlar, talamus ve temporal kortekste perfüzyon defisitleri saptanmıştır. Sonuç olarak, subklinik seyreden ve radyolojik bulgusu olmayan nörobeçet olguları mevcuttur ve bu hastalarda MRI normal olması nörolojik tutulumu ekarte etmemektedir.

ES2'nin afferent lifleri spinal trigeminal trakt içinde ilerler ve muhtemelen pontomeduller bağlantı seviyesindeki, lateral retiküler formasyonda yer alan, eksitator polisinaptik bir zincirle bağlantılıdır. Zincirin inhibitör olan son internöronunun, aynı tarafa ve karşı tarafa dallar verdiği; sonrasında sağ ve sol medial spinal trigeminal kompleks içinde ilerleyerek, trigeminal motor nöronlara ulaştığı düşünülmektedir (43). Ayrıca bu nöronal ağın antinosiseptif sistemlerle bağlantılı olduğu bildirilmiştir (52,66). ES2 süresindeki kısılma, refleks arkındaki internöronlardaki hasarın göstergesi olabileceği gibi antinosiseptif sistemlerin aşırı aktivitesine bağlı olabilir (44,52,66).

ES2'nin oluşumunda üst merkezlerce kontrol edilen birçok nöronun görev aldığı polisinaptik bir zincirin varlığından dolayı ile bazı dış etkenlerden etkilenme olasılığı yüksektir (43). Bu çalışmada, ES2 parametresini değiştirebilecek etkenlerden kaçınılmıştır.

ES2 parametresinin, kullanılan birtakım ilaçlara bağlı olarak değişebileceğine dair yayınlar mevcuttur. Bendtsen L. ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada (67), serotonin ve noradrenalin geri alınımını önleyen amitriptilinin, ES2 süresini kısalttığı tespit edilmiştir. Bu sonuç serotonerjik ve noradrenerjik yolların ES2 üzerinde etkili

olduğunu düşündürmüştür. Ayrıca ağrı tedavisinde kullanılan asetilsalisik asit, naloksan ve sumatriptan gibi ilaçların eksteroseptif supresyon periyotları üzerinde etkili olduğu düşünülmektedir (68). Bizim çalışmamıza, serotonerjik ve noradrenerjik yollar üzerinde etki eden ve ES periyotlarını etkileyebileceğini düşündüğümüz diğer ilaçları kullanan hastalar alınmamıştır.

ES periyotları üzerinde etkili olabileceği düşünülen diğer bir durum, genelleşmiş anksiyete bozukluğu ve depresyonun varlığıdır. Wang W. ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada (69), 12 genelleşmiş anksiyete bozukluğu, 16 major depresyonu olan hastada, temporal kastan eksteroseptif supresyon periyotları incelenmiş ve ES2 süresi genelleşmiş anksiyete bozukluğu olan hastalarda kısalmış olarak saptanmıştır. Bu çalışmada ES2'yi etkileyebilen korteksten inen inhibitör yolların anksiyeteye bağlı olarak etkilendiği düşünülmüştür. Dawans ve arkadaşları, endojen depresyonda ES1 ve ES2 değişikliklerini inceledikleri çalışmada (70), ES2 süresinde kısalma bildirmişlerdir. Bizim çalışmamıza, genelleşmiş anksiyete bozukluğu ve/veya depresyonu olan hastalar eksteroseptif supresyon periyotları ile ilgili parametreleri etkileme olasılığından dolayı alınmamıştır.

Yaş, ES2 parametresi üzerinde etkili olabilir. Bu konuda hem genç erişkinlerde, hem de daha ileri yaş gruplarında çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalarda, yaşın ES2 üzerinde etkisi olduğuna dair destekleyici ve aksi yönde sonuçlar elde edilmiştir (71-75). Bizim çalışmamızdaki kontrol ve hasta grubunun yaş ortalamaları benzer olduğundan, nörolojik tutulumu olmayan hastalarımızdaki, kontrol grubuna göre anlamlı olarak saptanan ES2 süresinin kısalığının, yaşla bağlantılı olduğunu düşünmüyoruz.

ES parametreleri üzerinde etkili olduğu düşünülen önemli bir durum da baş ağrısıdır. Bu konuda değişik sonuçların elde edildiği çok sayıda çalışma vardır. Schoenen ve arkadaşları ilk kez baş ağrısı hastalarında eksteroseptif supresyon periyotlarını çalışmışlardır (73). Bu çalışmada, kronik gerilim tipi baş ağrısı olan hastalarda ES2'nin kaybolduğu ya da kısaldığı tesbit edilmiştir. Migren hastalarında ise istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç bulunmamıştır. Bu sonucun, kronik gerilim tipi baş ağrısı olan hastalarda supraspinal ağrı kontrol sistemlerindeki bozukluktan kaynaklanabileceği düşünülmüştür. Daha sonraki yapılan çalışmaların bir kısmı bu sonucu desteklemesine rağmen aksi yönde çok sayıda çalışma da mevcuttur (71,72,75,76). Bendtsen L. ve arkadaşları 55 kronik gerilim tipi baş ağrısı olan hasta ve

55 sağlıklı kontrol vakası üzerinde temporal kastan eksteroseptif supresyon periyot çalışması yapmışlardır (75). Bu çalışmada kronik gerilim tipi başağrısı ile ES2 süresi arasında ilişki olmadığı gösterilmiştir. Sonuç olarak, çalışmaların çoğunda, migren ve kronik ve/veya tekrarlayıcı gerilim tipi başağrılarının, eksteroseptif supresyon periodları üzerinde etkili olmadığı bildirilmiştir.

Ayrıca fibromyalji, kronik nevraljiler gibi kronik ağrı sendromlarında da ES2 süresinin kısaldığına dair yayınlar mevcuttur (74,76,77). Bazı çalışmacılar bu sonucu kronik ağrı sendromları ile birlikteliği sık görülen psikiyatrik rahatsızlıklara bağlı olabileceğini düşünmüşlerdir (anksiyete, depresyon) (78,44). Kronik ağrı sendromlarının ES2 parametresi üzerindeki etkileri netleşmemiştir. Bizim çalışmamıza, ES2 parametresini etkileme olasılığından dolayı kronik başağrısı ve diğer kronik ağrı sendromları olan hastalar alınmamıştır. Ayrıca çene disfonksiyonu olan hastalar da aynı sebepten dolayı çalışmamızdan dışlanmıştır.

Görüldüğü üzere ES parametreleri üzerinde etkili olduğu düşünülen durumlar olabildiğince dışlanmaya çalışılmıştır. Bu çalışmada elde edilen sonuç yani nörolojik tutulumu olmayan hastalarda kontrol grubuna göre ES2 süresinin kısa olması, ES2 oluşumunda görev alan nöronal ağın bozulmuş fonksiyonuna bağlı olabilir ve nörolojik tutulumun bir göstergesi olarak değerlendirilebilir.

Baş ağrısı, Behçet Hastalığı'nda en sık görülen nörolojik semptomdur. Zarifoğlu M. ve arkadaşlarının, ülkemizde yaptıkları çok merkezli baş ağrısı epidemiyoloji çalışmasında (79), Türk toplumunda baş ağrısı prevalansı 64.7% bulunmuştur. Bu çalışmada kadınlar için migren prevalansı 21.8%, erkekler için ise 10.9% tespit edilmiştir. Gerilim tipi baş ağrısı prevalans oranı, ülkemizde bölgeler arasında farklılıklar göstermesine rağmen episodik tipi için 20–30%, süregen tip için %3.1 olarak bulunurken, 3.1%'lik kesimde ise günlük süregen baş ağrısı tespit edilmiştir. Köseoğlu E. ve arkadaşlarının Kayseri'de 1146 kadın hastada yaptıkları epidemiyolojik çalışmada ise (80), bir yıllık migren prevalansı. 12.5%, gerilim tipi baş ağrısı prevalansı ise 18.8% bulunmuştur. Gelişmiş ülkelerde yapılan migren prevalans çalışmaları erişkin kadınlarda 12-24%, erkeklerde ise 5-12% oranında görüldüğünü göstermektedir. Episodik gerilim tipi baş ağrısının sıklığının ise batı toplumlarında 60%'lara kadar çıktığı ve hatta aştığı, süregen tipin 3%'ü geçmediği bildirilmiştir (81). Türkiye dışındaki gelişmekte olan ülkelerde IHS kriterlerine uyularak yapılan baş ağrısı prevalans çalışmalarında (82) migren baş ağrısının erişkin kadınlarda 11-20%,

erkeklerde ise 3-8% , gerilim tipi başağrısının 15-25%, süregen tipin 3% civarında olduğu bildirilmiştir.

Yaptığımız bu çalışmada, nörolojik tutulumu olmayan hastaların 74.4%'ünde başağrısı tespit edildi. Ülkemizde Saip S. ve arkadaşlarının 228 Behçet hastasında yaptıkları çalışmada (6), Behçet hastalarında başağrısı sıklığı 66.2% olarak tespit edilmiştir. Aykutlu E.ve arkadaşlarının, Behçet hastalarında başağrısının tiplerini belirlemeye yönelik 118 Behçet hastasında yaptıkları bir çalışmada (7), hastaların 77.3%'de primer başağrısı tespit edilmiştir. Monastero R. ve arkadaşlarının, yaptığı bir çalışmada (83), Behçet hastalarında primer başağrısı prevalansı 82.5% olarak bildirilmiştir. Kidd ise benzer şekilde 82.5% gibi daha yüksek bir prevalans oranı bildirmiştir (84). Sonuç olarak, çalışmaların çoğunda Behçet hastalarında primer başağrısı sıklığı normal popülasyonun üstünde saptanmıştır.

Behçet Hastalığı'nda görülen başağrısının özellikleri net olarak ortaya konulamamıştır. Bu hastalıkta görülen başağrısı ile ilgili cevaplandırılması gereken sorular mevcuttur. Bu sorulardan başlıcaları: Başağrısı neden bu hastalarda daha sık görülmekte? Behçet hastalığına özgü ayrı başağrısı tipi var mı? Bir kısım başağrıları nörolojik tutulumun bir göstergesi olabilir mi? Başağrısının hastalık aktivitesi ile ilişkisi var mı?

Çalışmamızda, hastaların 30%'unda migren, 22.8%'inde gerilim tipi başağrısı mevcuttu. Onbeş hastada (21.4%), Saip S. ve arkadaşlarının çalışmalarında (6) öne sürdüklerine benzer, İHS klassifikasyonunda migren ya da gerilim tipi başağrısı tanı kriterlerini doldurmayan, bifrontal, zonklayıcı vasıfta, hafif-orta şiddette, bulantı veya kusmanın eşlik etmediği başağrısı mevcuttu. Bu başağrısı tipi, Saip S. ve arkadaşlarının çalışmalarında isimlendirdikleri gibi "Behçet Hastalığı'nın yapısal olmayan başağrısı" olarak adlandırıldı.

Ülkemizde Saip S. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (6), Behçet hastalarında gerilim tipi başağrısı 23.6%, migren başağrısı 14.9%, nörolojik tutulumla bağlı başağrısı 5.2% olarak tespit edilmiş. Hastaların 18.4% ünde İHS sınıflandırmasında hiçbir primer başağrısının tanı kriterini doldurmayan frontal bölgede hissedilen, bilateral, zonklayıcı vasıfta ve orta şiddetteki başağrısını tipi "Behçet Hastalığı'nın yapısal olmayan başağrısı" olarak isimlendirilmişlerdir. Bu çalışmada başağrısı oranı genel popülasyona yakın bulunmuştur.

Ayutlu E. ve arkadaşlarının, Behçet hastalarında başağrısının tiplerini belirlemeye yönelik yaptıkları çalışmada (7), migren en sık (46.4%) görülen başağrısı tipi olarak belirlenmiştir. İkinci sıklıkla (26.8%) gerilim tipi başağrısı görülmüştür. Bu çalışmalarda, “Behçet Hastalığı’nın yapısal olmayan başağrısından” söz edilmemiştir ve migren başağrısı normal popülasyondan daha fazla oranda saptanmıştır.

Monastero R. ve arkadaşlarının, İtalya’da 27 Behçet hastasında yaptıkları bir çalışmada (83), Behçet hastalarında başağrısı prevalansı 82.5% olarak bildirilmiştir ve kontrol grubuna göre migren daha yüksek oranda tesbit edilmiştir. Kidd ise İngiltere’de 327 Behçet hastası içeren geniş bir prevalans çalışması yapmıştır ve benzer şekilde 82.5% gibi yüksek bir başağrısı prevalans oranı bildirmiştir (84). Bu çalışmada da migren prevalansı (% 62) normal popülasyonun üstünde bulunmuştur

“Behçet Hastalığı’nın yapısal olmayan başağrısı” olarak isimlendirilen başağrısı tipinin Behçet Hastalığı’na özgü olup olmadığı ve hastalık aktivitesi ile ilişkisi net olarak bilinmemektedir. Bu tipteki bir başağrısı 1988 IHS kriterlerine göre migrenöz başağrısı (85), 2004 IHS kriterlerine göre ise muhtemel migren olarak sınıflandırılabilir (86). Sonuç olarak, Behçet hastalarında migrenöz ya da vasküler tip başağrısının daha sık görüldüğü söylenebilir.

Çalışmamızda, başağrısı olan Behçet hastaları grubu ile sağlıklı kontrol grubu arasında elektrofizyolojik açıdan anlamlı bir farklılık tesbit edilmemiştir. Ancak farklı başağrısı tarifleyen gruplar elektrofizyolojik olarak kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, “Behçet Hastalığı’nın yapısal olmayan başağrısını” tarifleyen grupta, ES2 süresi kontrol grubuna göre anlamlı olarak kısa bulunmuştur. Bu elektrofizyolojik değerlendirme son zamanlarda başağrısı olan grup ile sağlıklı kontrol grubu arasında yapıldığında ise anlamlı istatistiksel farklılık gözlenmemiştir. Ancak son zamanlarda başağrısı olan hasta sayımız 38’dir (16 migren, 12 Behçet Hastalığı’nın yapısal olmayan başağrısı, 10 gerilim tipi başağrısı). Bu sayı, güvenilir değerlendirme yapmamıza yeterli gelmemiş olabilir.

Litaratürde, nörolojik tutulumu olmayan Behçet hastalarında görülen çeşitli başağrısı tiplerinde, elektrofizyolojik değerlendirme yapan bir çalışma bizim araştırdığımız kadarıyla yoktur. Dolayısı ile bizim çalışmamızdaki sonucu destekleyen ya da aksi yönde literatür bilgisi bulunmamaktadır.

Akman-Demir G. ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada (60), nörolojik tutulumu olmayan ancak başağrısı tarifleyen 27 hasta yedi yıl boyunca takip edilmiş ve

sadece iki hastada nörolojik tutulum gerçekleşmiştir. Bu çalışmada hastaların başağrısı tipleri belirtilmemiştir.

Çalışmamızda, “Behçet Hastalığı’nın yapısal olmayan başağrısının”, nörolojik tutulum ile ilişkisi var gibi gözükmektedir. Behçet hastalığı inflamatuvar bir hastalıktır. Burada ortaya çıkan inflamatuvar süreçte hastalığın afinite gösterdiği ve başağrısı oluşumu ile sıkı ilişkili kilit bölgelerin subklinik tutulumuna bağlı olarak başağrısı ortaya çıkıyor olabilir. Behçet hastalarında vasküler başağrıları bu yüzden daha fazla görülüyor olabilir.

Yukarda bahsedilen, Behçet Hastalığı’ndaki başağrısı prevelansı ilgili çalışmalarda migren prevelansının normal popülasyonun üstünde bulunmasının nedeni,”Behçet Hastalığı’nın yapısal olmayan başağrısı” olarak sınıflandırdığımız başağrısı tipinin, bu çalışmalarda migren olarak sınıflandırılmasından kaynaklanıyor olabilir. Nitekim Saip S. ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada (6), “Behçet Hastalığı’nın yapısal olmayan başağrısı” ayrı bir grup olarak değerlendirilmiştir ve migren başağrısı oranı normal popülasyonun üstünde değildir.

Moskowitz ve Cutrer’in bir dizi deney sonucunda öne sürdükleri nörojenik inflamasyon teorisi, migrenöz başağrılarının oluşumunda en çok kabul gören teoridir. Bu konu ile ilgili yaptıkları deneylerde, migrenöz başağrılarının bir tür steril nörojenik inflamasyon sonucu oluştuğunu düşündüren sonuçlar elde etmişlerdir (87). Trigeminal sinirin uyarımı ile bu sinirin duyuşal C liflerinden Substance P, CGRP ve Nörokinin A gibi nöropeptidler salınır. Salınan bu nöropeptidler kan damarı duvarı ile etkileşime girerek; dilatasyona, plazma ekstravazasyonuna ve steril inflamasyona yol açar. Bu steril inflamasyonun sinir uçlarını duyarlılaştırarak daha önceden zararlı olmayan damar pulsasyonu gibi uyaranlara cevap verir hale getirdiği düşünülmektedir. Behçet Hastalığı’nda da oluşan inflamasyona bağlı, benzer mekanizmalarla migrenöz başağrıları daha sık görülüyor olabilir.

Behçet hastalarında, başağrısının mukokütanöz lezyonlarla ilişkisi olduğundan söz edilmektedir. Bizim çalışmamızda, başağrısı ve farklı tipleri ile mukokütanöz lezyonlarla giden hastalık aktivitesi arasında bir ilişki saptanmamıştır

Saip S. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (6), “Behçet Hastalığı’nın yapısal olmayan başağrısı” olarak sınıflandırılan başağrısı tipinin, mukokütanöz lezyonlarla ilişkili olabileceği öne sürülmüştür. Bu çalışmaya alınan hastalara başağrısının özelliklerini sorgulayan anket yapılmış ve bu anket içerisinde sistematik semptomların

alevlenmesi ile başağrısının ilişkisi sorulmuştur. Çalımaaya alınan 228 hastanın 18.4%'ünde "Behçet Hastalığı'nın yapısal olmayan başağrısı" tesbit edilmiştir. Behçet Hastalığı'nın yapısal olmayan başağrısını tarifleyen 42 hastanın 57.1%'i sistemik semptomların alevlenmesi ile başağrısı arasında ilişki olduğunu belirtmiştir. Migren başağrısı olan 34 kişiden oluşan grupta ise bu oran 17.6%'dir. Bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı olarak değerlendirilmiştir(<0.001).

Aykutlu E. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (7), 118 Behçet hastasının 98'inde başağrısı saptanmıştır. Primer başağrıları migren ve gerilim tipi başağrıları olarak sınıflandırılmıştır. Bu çalışmada Behçet başağrısı ayrı bir grup olarak sınıflandırılmamıştır. Primer başağrısı olan hastaların 13'ünde sistematik semptomların alevlendiği dönemde, başağrısı ortaya çıkmıştır. Bu 13 hastanın migren başağrısı tarifleyen dördünde, sistematik inflamasyonun tedavisi ile başağrısının da rahatladığı bildirilmiştir.

Yaptığımız bu çalışmada, başağrısının varlığı ile mukokütanöz lezyonlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Yine farklı başağrısı tarifleyen guruplarda da istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç elde edilmemiştir. Ancak, istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç elde etmememize rağmen net olarak başağrısı tiplerinin mukokütanöz lezyonların alevlenmesi ile ilişkisi yoktur diyememekteyiz. Çünkü tablo 14'de görüldüğü üzere, son zamanlarda "Behçet Hastalığı'nın yapısal olmayan başağrısını" tarifleyen 12 hastanın sadece birinde mukokütanöz lezyon saptanmamıştır. Ayrıca yaptığımız başağrısına yönelik ankette, mukokütanöz lezyonların alevlendiği dönemde başağrınızda artış var mı? Sorusuna birinci sırada "Behçet Hastalığı'nın yapısal olmayan başağrısını" tarifleyen hastalar (86.67%), ikinci sırada migren (61.90%), üçüncü sırada gerilim tipi başağrısı (27.78%) olan hastalar evet yanıtını vermiştir. Dolayısı ile Behçet Hastalığı'nın yapısal olmayan başağrısı, diğer başağrısı tiplerine göre mukokütanöz lezyonların alevlenmesi ile daha fazla bağlantılı gibi görünmektedir. Daha geniş anlamda vasküler tip başağrıları için bu durum geçerli olabilir. Değerlendirmemiz sırasında, son zamanlarda "Behçet Hastalığı'nın yapısal olmayan başağrısını" tarifleyen hasta sayımızın az olmasından dolayı, sonucumuz yeterince güvenilir olmayabilir. Bu konunun netleşmesi için daha fazla vaka içeren, mukokütanöz lezyonların alevlendiği dönemde başağrısını değerlendiren ve mevcut başağrısının sistematik inflamasyonun tedavisi ile rahatlayıp rahatlamadığını değerlendiren çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

“Behçet Hastalığı’nın yapısal olmayan başağrısı” tipi, nörolojik tutulumla ve çalışmamızda net olarak gösteremesekde mukokütanöz lezyonlarla yakın ilişkili gibi durmaktadır. Birbirleri ile bağlantılı gibi gözükse bu durumlar yani “Behçet Hastalığı’nın yapısal olmayan başağrısı”, nörolojik etkilenme ve mukokütanöz lezyonların varlığı, Behçet Hastalığı’nın yapısal olmayan başağrısı tipinde saptanan elektrofizyolojik farklılığın, mukokütanöz lezyonlardan bağımsız olup olmadığını ortaya koymayı gerektirmektedir. Bu amaçla çalışmamızda mukokütanöz lezyonları olan ve olmayan grupların elektrofizyolojik değerleri karşılaştırılmıştır ancak gruplar arasında farklılık bulunmamıştır.

Çalışmamızda beklendiği üzere, nörolojik tutulumu olan hastalarda, beyin sapını değerlendiren nörofizyolojik testlerde patoloji görülmüştür. Nörolojik tutulumu olan hastalarda sağlıklı kontrol grubuna göre BAEP’de I-V intermik latansında uzama ve ES1 süresinde kısalma tespit edilmiştir.

BAEP’de dalga latansları, birçok faktörden etkilendiğinden, nörolojik uygulamada çok faydalı değildirler. Diğer yandan intermik latanslar daha sabittir. I-V intervali beyin sapı boyunca tüm santral iletimi yansıtır. I-V intermik latansında uzama alt ve/veya üst beyin sapının etkilendiğinin göstergesidir (42). Nitekim çalışmaya alınan dokuz nörobeçet hastasının dördünde MRI’da alt ve üst beyin sapında Behçet Hastalığı’na ait lezyonlar gözlenmiştir.

ES1 ile ilgili tüm nöranal ağ orta ponsta yer alır. ES1 muhtemelen aynı taraftaki trigeminal motor nükleusa yakın lokalizasyonda bulunan tek inhibitör nöron tarafından düzenlenir. Birçok faktörden etkilenebilen ES2 göre ES1’deki değişiklikler çok daha değerlidir (43).

Nakamura Y. ve arkadaşlarının, sekiz nörobeçet hastasında MRI ve BAEP değerlendirdikleri çalışmada (88), alınan sekiz nörobeçet olgusunun yedisinde MRI’da patoloji ve üç hastada da anormal BAEP bulgusu saptanmıştır (III-V intermik latansının uzaması; III. veya V. dalgaların yokluğu). Bu çalışmada BAEP’in MRI’ın sensitivitesini artırdığı düşünülmüştür.

Nakamura Y ve arkadaşların yaptığı başka bir çalışmada (89), 17 nörobeçet hastasında BAEP ve SEP (Somatosensory Evoked Potentials) gerçekleştirilmiştir. 11 hastada (64.7%) BAEP’de anormallikler saptanmıştır (I., III., V. dalgaların yokluğu ve I-III, III-V intermik latanslarında uzama) ve altı hastada ise SEP’de patolojiler saptanmıştır. Bu çalışmada BAEP’de SEP’den daha yüksek oranda anormallik

saptanması, Behçet Hastalığı'nın beyin sapında medial lemniskus yolundan çok lateral lemniskus yolunu tutma eğilimi olduğunu düşündürmüştür.

Tataroğlu C ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (62), altı nörobeçet hastasında göz kırpma refleksi, masseter eksteroseptif supresyon periyotları ve BAEP değerlendirilmiştir. Bu çalışmada nörobeçet tanısı alan altı olgunun dördünde masseter supresyonunda anormallikler (üç olguda ES2 döneminin elde edilememesi, bir olguda ES2 latansının uzaması) gözlenirken, iki olguda BAEP anormallikleri (bir olguda V. dalganın kaybı, bir olguda I-III intermik latansında uzama) ve bir olgu ise göz kırpma refleksinde anormallikler saptanmıştır.

MRI, Behçet hastalarında nörolojik tutulumu göstermede yetersizdir. Arkman ve arkadaşları, MRI ile nörobeçet hastalarının sadece 70%'inde anormallik saptayabilmişlerdir (11). Nakumua ve arkadaşları, sekiz nörobeçet hastasının altısında radyolojik metodlar ile MSS tutulumunu gösterebilmişlerdir (88). Yaptığımız çalışmada 70 hastanın dokuzunda (12.35%) nörolojik tutulum vardı. Klinik olarak vasküler tutulum düşünülen beş hastanın ikisinde, kraniyal MRI ve venografi normaldi. Ancak nörolojik muayenelerinde papil stazları mevcuttu ve BOS basınçları yüksekti. Bu beş hastanın üçünde ise MR venografide sinus ven trombozu mevcuttu ve kontrol MR venografilerinde venöz akımda düzelmeler gözlemlendi. Parankimal etkilenmesi olan dört hastanın hepsinde başlangıçta MRI'da lezyonlar mevcuttu. Takip MRI' larında ise bir hastanın lezyonları tamamen kaybolurken, diğer üç hastanın lezyonlarında küçülmeler gözlemlendi. Dolayısı ile Behçet Hastalığı'na bağlı santral lezyonlar MRI'da hiç gözükmeyebileceği gibi bazı lezyonlar zaman içinde kaybolabilmektedir. Bu durum MRI ile kliniğini açıklayamadığımız olgularda ek tanı yöntemlerinin gerekliliğini ortaya koymaktadır. ES periyot ve BAEP çalışmaları bu yönden faydalı olabilir.

Sonuç olarak, çalışmamızda nörolojik tutulumu yok gibi gözüken hastalarda, sağlıklı kontrol grubuna göre elektrofizyolojik olarak bir takım farklılıklar saptanmıştır ve bu farklılık özellikle "Behçet Hastalığı'nın yapısal olmayan başağrısını" tarifleyen grup ile ilişkili bulunmuştur. Bulgularımız, klinik ve MRI ile nörolojik tutulum saptanmayan hastalarda, MSS'de etkilenme olabileceğini göstermesi açısından önem taşımaktadır. Behçet hastalarında MSS tutulumunun prognozu kötü yönde etkilediği ve erken tanı ile tedavinin bu hastalarda çok büyük önem taşıdığı göz önüne alınacak olursa, bu sonucun önemi daha da artar. "Behçet hastalığının yapısal olmayan başağrısını" tarifleyen hastalar nörolojik tutulum açısından daha riskli olabilir ve bu

açından yakın takipleri gerekebilir. Bu konuda yapılacak yeni çalışmalar durumu netleştirecektir.

Çalışmamızda, mukokütanöz lezyonların alevlenmesi ile başağrısı ve farklı tipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamış olmasına rağmen bizce “Behçet Hastalığı’nın yapısal olmayan başağrısı” için belirgin olmak üzere vasküler tip başağrıları için böyle bir ilişki olasılığı mevcuttur. Bu konuda daha geniş kapsamlı çalışmalar aydınlatıcı olabilir.

Bu çalışma ayrıca Behçet hastalarında subklinik nörolojik tutulumu göstermek için MRI’ı tamamlayıcı yöntemler olarak BAEP ve ES periyot çalışmalarının kullanılabilceğini göstermiştir. Beyin sapı lezyonu düşündüğümüz ancak MRI’ı normal olan hastalarda bu yöntemler kullanılarak lezyon ya da lezyonların varlığı ortaya çıkarılabilir. Tek başına MRI’ya göre MRI, BAEP ve temporal kastan elde edilen ES periyotlarının birlikte çalışılmasının tanı sensitivitesi artırdığını düşünmekteyiz.

Sistemik Lupus Eritamatozis (SLE) Hastalığı, Behçet Hastalığı ile benzerlikler gösteren başka bir multisistemik inflamatuvar hastalıktır. Her iki hastalıkta MSS’ni benzer şekillerde tutulma eğilimindedirler (90). SLE hastalarında da başağrısı sık görülmektedir. Başağrısı ile ilgili benzer sorular SLE için de geçerlidir. SLE’de görülen başağrısına yönelik bir metaanalizde (91) gerilim tipi ve migren başağrılarının sıklığı normal popülasyona göre daha fazla bulunmuştur. Aynı metaanalizde Lupus başağrısının ayrı bir başağrısı olup olmadığı irdelenmiştir. Ancak bu konuda yeterli delil olmadığı kanısına varılmıştır. Ayrıca başağrısı ile MSS’nin etkilenmesi ve hastalık aktivitesi arasındaki ilişkisi değerlendirilmiştir. Özellikle çocukluk yaş grubunda olmak üzere başağrısı ile nörolojik tutulum arasında dair ilişki olduğu ancak bu konuda daha fazla çalışma yapılmasına ihtiyaç duyulduğundan bahsedilmiştir. Başağrısı ile hastalık aktivitesi arasında ilişkili tespit edilmemiştir.

Daha geniş anlamda düşünüldüğünde, Behçet Hastalığı ve SLE gibi multisistemik inflamatuvar hastalıklarda sessiz nörolojik tutulumlar olabilir ve bu sessiz nörolojik tutulumlar, klinik olarak kendini başağrısı şeklinde gösterebilir (91). Bu hastalıklarda bazı sistemik alevlenmeler, nörolojik semptom ve bulgular ile yakın ilişkili olabilir. Multisistemik inflamatuvar hastalıklarda bu olasılıklar göz önünde bulundurularak hastaya yaklaşılması ve bu konularda aydınlatıcı çalışmaların yapılması uygun olacaktır.

SONUÇLAR

- Nörolojik tutulumu olmayan Behçet hastalarının BAEP dalga latans süreleri ve interpike latans süreleri yönünden sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç bulunmadı. Ancak temporal kastan elde edilen eksteroseptif supresyon periyotlarının latans ve sürelerinin karşılaştırılmasında, istatistiksel olarak hasta grubunda sağ ve solda ES2 süreleri kısalmış olarak tespit edildi. Çalışmamızda, ES parametrelerini etkileyebilecek diğer etkenler olabildiğince dışlanmaya çalışılmıştır. Dolayısıyla bu sonuç, klinik ve MRI bulgusu olmayan hastalarda nörolojik etkilenme olabileceğini göstermektedir.
- Nörolojik tutulumu olmayan Behçet hastalarından, başağrısı olan grup ile sağlıklı kontrol grubunun BAEP latans ve interpike latansları ile ES süre ve latansları yönünden karşılaştırılmasında anlamlı bir sonuç bulunmamıştır.
- Nörolojik tutulumu olmayan Behçet hastalarından, son zamanlarda başağrısı olan grup ile sağlıklı kontrol grubunun BAEP latans ve interpike latansları ile ES latans ve süreleri yönünden karşılaştırılmasında, anlamlı bir sonuç bulunmamıştır.
- Nörolojik tutulumu olmayan Behçet hastalarından farklı başağrısı tipleri tarifleyen hasta gruplarının BAEP dalga latansları ve interpike latanslarının sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç bulunmadı. Ancak “Behçet Hastalığı’nın yapısal olmayan başağrısını” tarifleyen grupta sağlıklı kontrol grubuna göre sol ES2 süresinde kısalma tespit

edildi. Bu sonuç nörolojik tutulumu olmayan hastalarda sağlıklı kontrol grubuna göre saptanan elektrofizyolojik farklılığının daha çok “Behçet Hastalığı’nın yapısal olmayan başağrısını” tarifleyen hasta grubu ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir.

- Nörolojik tutulumu olmayan Behçet hastalarından, son zamanlarda başağrısı şikayeti olup farklı tiplerde başağrısı tarifleyen gruplar ile sağlıklı kontrol grubunun, BAEP dalga latansları ve interpike latansları ve ES süre ve latansları yönünden karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç bulunmamıştır. Ancak değerlendirmeye alınan hasta sayımızın azlığının bu sonucun güvenilirliğini azalttığını düşünmekteyiz.
- Nörolojik tutulumu olmayan Behçet hastalarında, son zamanlarda başağrısı olan ve olmayan grupların ve farklı başağrısı tanımlayan hasta gruplarının mukokütanöz lezyon varlığı yönünden karşılaştırılmasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Gruplardaki hasta sayılarının azlığının bu sonucun güvenilirliğini azalttığını düşünmekteyiz.
- Nörolojik tutulumu olmayan Behçet hastalarında mukokütanöz lezyonu olan ve olmayan hasta gruplarının, BAEP latans ve interpike latansları ile ES latans ve süreleri yönünden karşılaştırılmasında anlamlı bir sonuç bulunmamıştır. Bu sonuç nörolojik tutulumu olmayan Behçet hastalarında sağlıklı kontrol grubuna göre saptanan elektrofizyolojik farklılığın, mukokütanöz lezyonlarla bir ilişkisi olmadığını düşündürmektedir.
- Nörolojik tutulumu olan Behçet hastalarının BAEP dalga latans ve interpike latans süreleri ile ES süre ve latanslarının sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılmasında, nörolojik tutulumu olan hasta grubunda sağda BAEP I-V interpike latansında uzama ve sol ES1 süresinde kısalma tespit edildi. Bu durum tek başına MRI göre; MRI, BAEP ve temporal kastan elde edilen esteroseptif supresyon periyotlarının birlikte çalışmasının Behçet Hastalığı’ndaki nörolojik tutulumu değerlendirmede daha değerli olduğunu düşündürmektedir.
- Klinik ve radyolojik tutulumu saptanmayan Behçet hastalarında, BAEP ve özellikle ES çalışmalarının yapılması nörofizyolojik düzeydeki tutulumu göstermede faydalıdır.
- Genel olarak başağrısının varlığı, klinik ve radyolojik olarak nörolojik tutulumu olmayan Behçet hastalarındaki nörofizyolojik etkilenme ile ilişkili

gözükmemektedir. Bununla birlikte “Behçet Hastalığı’nın yapısal olmayan başağrsı” adıyla tanımlanan bir tip vasküler başağrsı bu nörofizyolojik etkilenme ile ilişkili bulunmuştur. Bu durum “Behçet Hastalığı’nın yapısal olmayan başağrsını”tarifleyen hastaların nörolojik tutulum açısından daha iyi değerlendirme ve daha yakından takiplerinin gerektiğini göstermektedir.

- Behçet Hastalığı gibi multisistemik inflamatuvar diğer hastalıklarda da sessiz nörolojik tutulum olabilir ve bu tutulumun başağrsı ile ilişkisi araştırılmaya değer gözükmemektedir.

KAYNAKLAR

1. Markus HS, Bunker CB, Kouris K, Costa DC, Harrison MJ. rCBF abnormalities detected, and sequentially followed, by SPECT in neuro-Behçet syndrome with normal CT and MRI. *J Neurol*. 1992;239: 363-366.
2. Oshima M, Kikuchi Y, Furui S. Cerebral perfusion impairment with normal magnetic resonance imaging findings in a patient with neuro-Behçet disease. *Clin Nucl Med*. 2000; 25: 156-157.
3. Kone-Paut I, Chabrol B, Riss J-M, Mancini J, Raybaud C, Garnier J-M. Neurologic onset of Behçet disease: a diagnostic enigma in childhood. *J Child Neurol*. 1997;12: 237-241.
4. Serdaroğlu P, Yazıcı H, Özdemir C, Yurdakul S, Bahar S, Atkin E. Neurologic involvement in Behçet's syndrome. A prospective study. *Arch Neurol* 1989;46: 265-269.
5. Monastro R, Mannino M, Lopez G et al. Prevalance of headache in patients with disease without overt neurological involvement. *Cephalalgia* 2003;23: 105-8.
6. Saip S, Siva A, Altıntaş A, Kiyat A, Seyahi E, Hamuryudan V. Headache in Behçet's Syndrome. *Headache* 2005; 45: 911-919.
7. Aykutlu E, Baykan B, Akman-Demir G, Topcular B, Ertaş M. Headache in Behçet's disease. *Cephalalgia*; 2005; 26: 180-186.
8. 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: 608-613.
9. Alpsoy E. Behçet hastalığının deri ve mukoza belirtileri. *Türkderm* 2003;37(2): 92-97.
10. Siva A, Kantarci O, Saip S, Altıntaş A, Islak C, Koçer N, Yazıcı H. Behçet's disease: diagnostic and prognostic aspects of neurological involvement. *J Neurol* 2001;248: 95-103.

11. Akman-Demir G, Serdaroglu P, Taşçı B. Clinical patterns of neurological involvement in Behçet's disease: evaluation of 200 patients. *Brain* 1999;122: 2171-81.
12. Al-Otaibi LM, Porter SR, Poate TWJ. Behçet's disease: a review. *Journal of Dental Research* 2005;84(3): 209–222.
13. Schirmer M. Ninth International Conference on Behçet's disease. *J Rheumatol* 2001; 28:636.
14. Sakane T. Behçet's disease. *N Engl J Med* 1999; 341:1284.
15. Demirhindi O, Yazıcı H, Binyıldız P. Silivri Fener Köy'ü yöresinde Behçet hastalığı sıklığı ve bu hastalığın toplum içinde taranmasında kullanılabilir bir yöntem. *Cerahpaşa Tıp Fakültesi Dergisi* 1981;12; 509-514.
16. Yurdakul S. Behçet Sendromu'nun epidemiyolojisi. *Aktüel Tıp Dergisi* 1997;2(2): 66-67.
17. Yurdakul S, Tüzün Y, Mat MC, Özyazgan Y, Yazıcı H. Behçet sendromu. *Dermatoloji*. Ed. Kotoğyan A, Aydemir EH, Baransü O. 2. baskı İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2001 pp. 393-399.
18. Siva A , Altintas A, Saip S. Behçet 's syndrome and the nervous system. *Current Opinion in Neurology* 2004; 17: 347-357.
19. Verity DH, Wallace GR, Vaughan RW, Stanford MR. Behçet's disease: from Hippocrates to the third millennium. *British Journal of Ophthalmology* 2003;87: 175 –183.
20. DüNDAR SV, GENÇALP U, ŞİMŞEK H. Familial cases of Behçet's disease *Br J Dermatol* 1985;113: 319-321.
21. Choukri F, Chakib A, Himmich H , Hüe S , Caillat- Zucman S. HLA-B 51 and B 15 aleles confer predisposition to Behçet's disease in Moroccan patients. *Human Immunology* 2001; 62:180 –185.
22. Falco OB, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC. *Dermatology*. Second edition. Berlin; Springer-Verlag, 2000; 1187-1189.
23. Hegap S, Al-Mutava S. Immunopathogenesis of Behçet's disease, *Clin Immunol* 2000; 96(3): 174-186.
24. Aoki K, Ohno S. Studies on the constitution and past history of patients with Behçet's disease. *Acta Soc Ophtalmol Jpn* 1972; 76: 1608-12.
25. Marshall SE. Behçet' s disease. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*.

- 2004; 18(3): 291-311.
26. Ghatem JV, Jorizzo JL. Behçet's disease and complex apophytosis. *J Am Acad Dermatol* 1999;40(1):1-18
 27. International study group for Behçet's disease. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. *Lancet* 1990 ;335: 1078-1080.
 28. Eguia A, Villarroel M, Martinez R, Echebarria MA, Aguirre JM. Adamantiades- Behçet disease: An enigmatic process with oral manifestations. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2006;11:E6-11.
 29. Saip S, Siva A, Altintas A, et al. Headache in Behçet's syndrome. *Headache* 2005; 45: 911- 919.
 30. Piraye Serdaroğlu. Behçet's disease and the nervous system. *J Neurol* 1998;245:197–205.
 31. Akman-Demir G, Serdaroğlu P, Taşçı B et al. Neurological involvement in Behçet's Disease. Seventh International Conference on Behçet's Disease (1996.Tunis). *Revue Du Rheumatisme*. 1996;63: Supplement:549.
 32. Inaba G. Behçet's disease. In: Vinken PJ, Bruyn GW, Klawans HL (eds) *Handbook of clinical neurology*, vol; 12(56).Elsevier. Amsterdam, 1989; pp 593-610.
 33. Çoban O, Bahar S, Akman-Demir G, Taşçı B, Yurdakul S, Yazıcı H. Masked assessment of MRI findings is it possible to differentiate neuro-Behçet's disease from other central nervous system. *Neuroradiology* 1999;41: 225-226.
 34. Sener N. Neuro- Behçet's disease: Diffusion MR imaging and proton MR spectroscopy. *American Journal of Neuroradiology* 2003;24: 1612-1614.
 35. Kang DW, Chu K, Cho J, et al. Diffusion weighted magnetic resonance imaging in neuro-Behçet's disease. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry* 2001; 70: 412-413.
 36. Ishida S, Shiima C, Edagawa G, Sakane S, Furukawa K. Serial MRI findings in a relapsing-remitting form of neuro-Behçet's disease: a case report. *Journal of Clinical Imaging* 2004;28:399-403.
 37. Nakamura Y, Takahashi M, Kitaguchi M, Imaoka H, Tarui S. Brainstem Auditory and Somatosensory Evoked Potentials in Neuro-Behçet's Syndrome. *Jpn J of Psychiatr Neurol* 1989; 43: 191-200.
 38. Jewett DL, Williston JS. Auditory-evoked far fields averaged from the scalp of humans. *Brain* 1971;94: 681.

39. Stockard JJ, Pope-Stockard JE, Sharbrough FW. Brainstem auditory evoked potentials in neurology: Methodology, interpretation, and clinical application. In: Aminoff MJ(ed) *Electrodiagnosis in clinical neurology*, Churchill Livingstone, New York, 1992, pp. 503-536.
40. Marklan ON. Brainstem auditory evoked potentials. *J Clin Neurophysiology* 1994;11:319-342.
41. Oh SJ, Kuba T, Soyer A, Choi IS, Bonikowski FP, Vitek J. Lateralization of brainstem lesions by brainstem auditory evoked potentials. *Neurology* 1981;31: 14-18.
42. Odabaşı Z, Kütükçü Y, Özdağ F, Vural O. Brainstem auditory evoked potentials *Journal of Neurological Sciences*, 1999;16: 3.
43. Deuschl G, Eisen A. *Recommendations for the Practice of Clinical Neurophysiology: Guidelines of the International Federation of Clinical Neurophysiology* (2nd ed) Germany 1999, pp. 243-247.
44. Schoenen J. Exteroceptive suppression of temporalis muscle activity in patients with chronic methodology, clinical and pathophysiological relevance. *Headache*. 1993;33:3-17.
45. Dellow PG, Lund JP: Evidence for central timing of rhythmical mastication. *J Physiol* 1971;215:1-11.
46. Finger M, Stohler CS, Ash MM. The effect of acrylic bite plane splints and their vertical dimension on jaw muscle silent period in healthy young adults. *J Oral Rehabil* 1985;12: 381-388.
47. Bratzlavsky M, De Boever J, Vandeer Eeken H: Toothpulpal reflexes in jaw musculature in man. *Arch Oral Biol* 1976; 21: 491-493.
48. Stohler CS, Ash MM. Silent period in jaw elevator muscle activity during mastication. *J Prosthet Dent* 1984; 52: 729-735.
49. Visser O , Cruccu BW. Neurophysiologic examination of the trigeminal, facial, hypoglossal, and spinal accessory nerves in cranial neuropathies and brain stem disorders. In: W. F. Brown and C. F. Bolton (Eds) *Clinical Electromyography*. Butterworth- Heinemann, Boston, MA, 1993;20: 61-92.
50. Valls-Sole J, Graus F, Font J, et al. Normal proprioceptive trigeminal afferents in patients with Sjögren's syndrome and sensory neuronopathy. *Ann. Neurol.* 1990; 28:786-790.

51. Cruccu G, Frisardi G, Pauletti G, Romanniello A, Manfredi M. Excitability of central masticatory pathways in patients with painful temporo-mandibular disorders. *Pain* 1997;73:447-454.
52. Schoenen JB, Gerard P, Lenarduzzi P, Delwaide PJ. Exteroceptive suppression for temporalis muscle activity in chronic headache. *Neurology* 1987; 37: 1834-1836.
53. Nakashima K, Takahashi K. Exteroceptive suppression of the masseter, temporalis and trapezius muscles produced by mental nerve stimulation in patients with chronic headaches. *Cephalalgia* 1991; 11:23-28.
54. Wallasch TM, Lindner V, Soyka D. Temporalis-inhibitory reflex in the assessment of the functional state of the pain control system in chronic headache sufferers. *Headache Q Curr Treat Res* 1992; 3: 431-433.
55. Lipchik GL, Holroyd KA, France CR et al. Central and peripheral mechanisms in chronic tension-type headache. *Pain* 1996; 64:467-475.
56. Lipchik GL, Holroyd KA, Talbot F, Greer M. Pericranial muscle tenderness and exteroceptive suppression of temporalis muscle activity: a blind study of chronic tension-type headache. *Headache* 1997; 37: 368-376.
57. Aktekin B, Yaltkaya K, Ozkaynak S, Oğuz Y. Recovery Cycle of Blink Reflex and Exteroceptive Suppression of Temporalis Muscle Activity in Migraine and Tension-type Headache. *Headache* 2001;41:142-149.
58. Markus HS, Bunker CB, Kouris K, Costa DS, Harris MJ. rCBF abnormalities detected, and sequentially followed, by SPECT in neuro-Behçet's syndrome with normal CT and MRI. *J Neurol* 1992; 239: 363-366.
59. Shimizu T, Ehrlich G, Inaba G, Hayashi K. Behçet disease (Behçet syndrome). *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 1979; 8(4): 223-260.
60. Akman-Demir G, Baykan-Kurt B, Serdaroğlu P et al. Seven-year follow-up of neurological involvement in Behçet's syndrome. *Arch Neurol* 1996; 63: 549.
61. Baltacı M. A review on disease activity scores in Behçet's disease *Arthritis Res Ther* 2003; 5: 7-14.
62. Tataroğlu C, Kıyılıoğlu N, Bicerol B, Sarsu S, Türsen Ü, Kaya Tİ. Exteroceptive Suppression of Masseter In Behçet's Disease. *Journal of Neurological Sciences* 2005; 22(3): 250-260.
63. Stigsby B, Bohlega S, McLean D.R, Al-Kawi M.Z. Transcranial magnetic stimulation in Behçet's disease: a cross-sectional and longitudinal study with 44

- patients comparing clinical, neuroradiological, somatosensory and brain-stem auditory evoked potential findings. *Clinical Neurophysiology* 2000;111:1320-1329.
64. Avcı O, Kutluay E, Argon M, Edem S, Güneş AT. Subclinical cerebral involvement in Behçet's disease: A SPECT study. *Eur J Neurol* 1998; 5: 49-53.
 65. Vignola S, Nobili F, Picco P, et al. Brain Perfusion SPECT in Juvenile Neuro-Behçet's Disease. *J Nucl Med* 2001;42:1151-1157.
 66. Schoenen J. Clinical neurophysiology of headache. *Neurol Clin* 1997; 15: 85-105.
 67. Bendtsen L, Jensen R, Olesen J. Amitriptyline, a combined serotonin and noradrenaline re-uptake inhibitor, reduces exteroceptive suppression of temporal muscle activity in patients with chronic tension-type headache. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1996; 101(5): 418-422.
 68. Göbel H, Dworschak M. Exteroceptive suppression of activity of the temporal muscle. Principles and applications. *Nervenarzt* 1996; 67(10):846-859.
 69. Wang W, Fu XM, Wang YH. Temporalis exteroceptive suppression in generalized anxiety disorder and major depression. *Psychiatry Research* 2000; 96: 149-155.
 70. Dawans A, Schoenen J, Timsit M, et al. Correlative study of physiopathological features and temporalis second exteroceptive silent period in chronic tension type headache. *Cephalalgia* 1991; 11: 310-311.
 71. Lipchik GL, Holroyd KA, France CR, et al. Central and peripheral mechanisms in chronic tension-type headache. *Pain* 1996; 64: 467-475.
 72. Lipchik GL, Holroyd KA, Talbot F, Greer M. Pericranial muscle tenderness and exteroceptive suppression of temporalis muscle activity: A blind study of chronic tension-type headache. *Headache* 1997; 37: 368-376.
 73. Schoenen J, Jamart B, Gerard P, Lenarduzzi P, Delwaide PJ. Exteroceptive suppression of temporalis muscle activity in chronic headache. *Neurology* 1987; 37:1834-1836.
 74. Wallasch TM, Lindner V, Soyka D. Temporalis-inhibitory reflex in the assessment of the functional state of the pain control system in chronic headache sufferers. *Headache Curr Treat Res* 1992; 3: 431-433.
 75. Bendtsen L, Jensen R, Brennum J, Arendt-Nielsen L, Olesen J. Exteroceptive suppression of temporal muscle activity is normal in chronic tension-type headache and not related to actual headache state. *Cephalalgia* 1996; 16: 251-256.

76. Tataroglu C, Kanik A, Sahin G, Özge A, Yalçinkaya D, Idiman F. Exteroceptive suppression patterns of masseter and temporalis muscles in central and peripheral headache disorders. *Cephalalgia* 2002; 22: 444–452.
77. Schepelmann K, Dannhausen M, Kötter I, Schabet M, Dichgans J. Exteroceptive suppression of temporalis muscle activity in patients with fibromyalgia, tension-type headache, and normal controls. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1998; 107:196–199.
78. Wallasch TM, Göbel H. Exteroceptive suppression of temporalis muscle activity: findings in headache. *Cephalalgia* 1993; 13: 11-14.
79. Zarifoğlu M, Siva A, Hayran O et al. An epidemiyolojik study of headache in Turkey: nationwide survey. *Neurology* 1998; 50(4): 225.
80. Köseoğlu E, Naçar M, Talaslıoğlu A, Çetinkaya F. Epidemiological and clinical characteristics of migraine and tension type headache in 1146 females in Kayseri, Turkey. *Cephalalgia* 2003; 23: 381-388.
81. Silberstein SD, Lipton RB, Goasdsby PJ. *Headache in clinical Practice* (2nd ed) London 2002, pp. 21-34.
82. Wang S. Epidemiology of Migraine and Other Types of Headache in Asia. *Current Neurology and Neuroscience Reports* 2003; 3: 104-108.
83. Monastero R, Mannino M, Camarda C, et all. Prevalance of headache in patients with BD without overt neurological involvement. *Cephalalgia* 2003;23:105-108
84. Kidd D. The prevelance of headache in Behçet’s syndrome. *Rheumatology* 2006; 45: 621–623.
85. Headache Clasification Commitee of The International Headache Society: Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia* 1988; 8(7) 1-96.
86. Headache Clasification Commitee of The International Headache Society: The International Classification headache disorders. *Cephalalgia* 2004; 1:1-60.
87. Moskowitz MA, Cutrer FM. Sumatriptan: a receptor-targeted for migraine. *Ann Rev Med* 1993; 44: 145-154.
88. Nakamura Y, Takahashi M, Ueyama K, et al. Magnetic resonance imaging and brain-stem auditory evoked potantials in neuro-Behçet’s disease. *J Neurol* 1996; 241: 481-486.

- 89.** Nakamura Y, Takahashi M, Kitaguchi M, Imaoka H. Brain-stem auditory and Somatosensory Evoked Potentials in neuro-Behçet's Syndrome. *Jpn J Psychiatr Neurol* 1989; 43: 191-200.
- 90.** International Study Group for Behçet's Disease. Criteria for the diagnosis of Behçet's disease. *Lancet* 1990; 335:1078-1080.
- 91.** Mitsikostas DD, Sfikakis PP, Goadsby PJ. A meta-analysis for headache in systemic lupus erythematosus: the evidence and the myth. *Brain* 2004;127:1200-1209.

T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr. Aslıhan YILDIRIM'ın Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı'na ait 'Behçet Hastalarında Nörolojik Tutulumun Klinik ve Elektrofizyolojik Parametreler ile Değerlendirilmesi' adlı uzmanlık tezi, jürimiz tarafından Nöroloji Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tarih :
İmza

Başkan İmza

Üye İmza

Üye İmza

Üye İmza

Üye İmza