

T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
RADYODİAGNOSTİK A. D.

UZMANLIK TEZİ

138681

BEHÇET HASTALIĞINDA BEYİN PARANKİM DEĞİŞİKLİKLERİNİN
DİFÜZYON AĞIRLIKLI MR GÖRÜNTÜLEME İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ

T.C. YÖNEKLEME VE KONTROL
BÖLÜMÜ

DR. METİN DOĞAN

138681

TEZ YÖNETİCİSİ
YRD. DOÇ. DR. TAMER BAYSAL

MALATYA 2003

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince her konuda ilgi ve desteklerini gördüğüm, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım hocalarım Doç. Dr. Kaya SARAÇ, Yrd. Doç. Dr. Tamer BAYSAL, Yrd. Doç. Dr. Ramazan KUTLU, Yrd. Doç. Dr. Ahmet SİĞİRCİ, Yrd. Doç. Dr. Alpay ALKAN, Yrd. Doç. Dr. Tayfun ALTINOK'a saygı ve şükranlarımı sunarım.

Tez çalışmalarımda yoğun ilgi, katkı ve desteklerini sürekli gördüğüm tez danışmanım Yrd. Doç. Dr. Tamer BAYSAL'a teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlığım boyunca birlikte çalıştığım asistan arkadaşlarıma ve tüm Radyodiagnostik Anabilim Dalı çalışanlarına teşekkür ederim.

Tez çalışmamın istatistiğine katkıları bulunan Doç. Dr. Metin GENÇ'e teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmama katkıları bulunan Kadir BATÇIOĞLU'na teşekkür ederim.

Çalışmalarım süresince her zaman olduğu gibi anlayış, ilgi ve yardımlarından dolayı eşime ve aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

Sayfa

GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	2
Behçet hastalığı	2
<i>Epidemiyoloji</i>	2
<i>Patogenez</i>	3
<i>Genetik etkenler</i>	3
<i>İmmünoregülasyon değişiklikleri</i>	4
<i>Hücre sel immünite</i>	4
<i>Hü mor al immünite</i>	4
<i>Mikrobiyal etmenler</i>	4
<i>Bulgular</i>	5
<i>Oral aftlar</i>	6
<i>Genital ülserler</i>	6
<i>Deri bulguları</i>	6
<i>Paterji testi</i>	7
<i>Vasküler bulgular</i>	7
<i>Gastrointestinal sistem bulguları</i>	8
<i>Eklem bulguları</i>	8
<i>Göz bulguları</i>	8
<i>Santral sinir sistemi bulguları</i>	9
<i>Diğer sistem bulguları</i>	11
<i>Behçet hastalığının tanısı</i>	12
Görüntüleme yöntemleri	14
<i>Bilgisayarlı Tomografi (BT)</i>	14
<i>Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)</i>	14
<i>Anjiyografi</i>	15
<i>SPECT (Single Photon Emission Tomography)</i>	16
<i>Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DAG)</i>	16
<i>DAG'ın temel fizik özellikleri</i>	16
<i>DAG'ın uygulama alanları</i>	18
GEREÇ VE YÖNTEM	22
BULGULAR	25

TARTIŞMA.....	33
SONUÇ.....	38
ÖZET.....	39
SUMMARY.....	40
KAYNAKLAR.....	41



TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince her konuda ilgi ve desteklerini gördüğüm, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım hocalarım Doç. Dr. Kaya SARAÇ, Yrd. Doç. Dr. Tamer BAYSAL, Yrd. Doç. Dr. Ramazan KUTLU, Yrd. Doç. Dr. Ahmet SIĞIRCI, Yrd. Doç. Dr. Alpay ALKAN, Yrd. Doç. Dr. Tayfun ALTINOK'a saygı ve şükranlarımı sunarım.

Tez çalışmalarımnda yoğun ilgi, katkı ve desteklerini sürekli gördüğüm tez danışmanım Yrd. Doç. Dr. Tamer BAYSAL'a teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlığım boyunca birlikte çalıştığım asistan arkadaşlarıma ve tüm Radyodiagnostik Anabilim Dalı çalışanlarına teşekkür ederim.

Tez çalışmamın istatistiğine katkıları bulunan Doç. Dr. Metin GENÇ'e teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmama katkıları bulunan Kadir BATÇIOĞLU'na teşekkür ederim.

Çalışmalarım süresince her zaman olduğu gibi anlayış, ilgi ve yardımlarından dolayı eşime ve aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

GİRİŞ

Behçet hastalığı ilk kez 1937 yılında Türk dermatolog Hulusi Behçet tarafından tanımlanan, aktivasyon ve remisyonlarla giden, oral-genital ülserler ve üveitis klinik triadı ile karakterize, etyolojisi bilinmeyen, multisistemik, inflamatuvar bir hastalıktır. Behçet hastalığında etyolojik faktörlerden bağımsız olarak patogeneizde temel olarak gözlenen küçük ve büyük damarlarda oklüzyon, lokal trombüs oluşumu ve damar bütünlüğünün kaybolmasına neden olan vaskülitir. Behçet hastalığında nörolojik tutulum %4-49 oranında görülmekte olup, bu durum Neuro-Behçet (NB) olarak adlandırılmaktadır. Nörolojik tutulum semptomları diplopi, psödobulber paralizisi, kranyal sinir paralizileri, serebellar ve spinal duyu ve motor bozukluklardır (1, 2). MRG; NB'li hastalarda görülebilen, serebral ve spinal kord lezyonlarının, serebral venöz trombozisin yada menenjitin tanısında yeni ve sensitivitesi yüksek bir görüntüleme yöntemidir (3, 4). NB'te tanı radyolojik ve klinik bulgular ile konmaktadır. Belirgin nörolojik semptomları olan Behçet hastalarında radyolojik bulguların varlığı NB tanısını kolaylaştırırken, radyolojik bulgularla desteklenmeyen baş ağrısı ve baş dönmesi gibi subjektif şikayetleri olan Behçet hastalarında tanıda güçlüklerle karşılaşmaktadır. Klinik tanının radyolojik görüntüleme yöntemleri ile desteklenmesi Behçet hastalığı tanısında ve belki de tedavinin takibinde değerli olacaktır. Mikroskopik düzeyde iken tespit edilebilecek patolojik değişiklikler klinik bulguların aydınlatılmasını sağlayacaktır.

Bu çalışmada; Behçet hastalarında beyinde konvansiyonel MRG ile gösterilemeyen mikroskopik düzeydeki değişikliklerin varlığını ve dağılımını saptamak için fonksiyonel bir MRG yöntemi olan difüzyon ağırlıklı görüntülemeyi kullandık.

GENEL BİLGİLER

Behçet Hastalığı

Behçet hastalığı mukokütanöz, oküler, kardiovasküler, romatolojik, nörolojik, gastrointestinal ve pulmoner tutulumla seyredabilen multisistemik, kronik, tekrarlayıcı inflamatuvar bir sendromdur. Aynı anda, pek çok organda birden birlikte ortaya çıkan bulguların temelinde, kronik tıkayıcı tipte vaskülit ve buna bağlı komplikasyonlar yatmaktadır. İlk kez 1937 yılında Türk hekimi Hulusi Behçet, hipopiyonlu iridosiklit ile tekrarlayıcı oral ve genital ülserlerin birlikteliğini üç olguda göstermiş ve klasik üçlü semptom kompleksi olarak tanımlamıştır. Daha sonraki yıllarda hastalığın multisistemik seyir gösterdiği ortaya konmuştur (5).

Epidemiyoloji

Behçet hastalığı tüm dünyada görülülebilmesine rağmen, bazı bölgelerde daha sık izlenmektedir. Bu bölgeler arasında Orta Doğu, Uzak Doğu ve Akdeniz ülkeleri sayılabilir. Birçok çalışma yapılmış olmasına rağmen hastalığın görülme sıklığı, toplumlar arası değişkenlik gösterdiği için, bilinmemektedir. Hastalığın en sık Japonya'da görüldüğü tahmin edilmektedir ve çeşitli çalışmalarda 1/10000, 7-8.5/100000 gibi değişik oranlar bildirilmektedir. Hastalığın sıklığı, Asya topluluklarında 2-30/100000 Avrupa ve Amerika Birleşik Devletlerinde ise 0.1-7.5/100000 gibi değişik oranlarda bildirilmektedir. Bazı etnik gruplarda hastalığın daha sık olarak izlendiği dikkati çekmiştir (5,6).

Türkiye ise, yaygın epidemiyolojik çalışmalar olmamasına rağmen, Behçet hastalığının dünyada en sık görüldüğü ülkeler arasındadır. Ülkemizde yapılan çalışmalarda, hastalık prevalansının 80-300/100000 arasında değiştiği gösterilmiştir (7).

Bazı ailelerde hastalığın daha sık olarak görüldüğü tesbit edilmiştir. Hastalık genellikle 20-40 yaş arasında sık görülmekte birlikte, çocukluk ve ileri yaşlarda da olgular bildirilmiştir. Hastalık erkeklerde daha sık görülmektedir. Puberte öncesinde ve 50 yaş sonrasında hastalık başlangıcı nadirdir. Başlangıç yaşı 20'nin altında olan erkek hastalarda, hastalığın daha ağır seyrettiği bildirilmiştir (5, 8).

Klinik bulguların araştırıldığı çalışmalarda, bölgeler arası farklı sonuçlar bildirilmiştir. Ülkemizde klinik bulguların görülme yüzdeleri tablo I'de gösterilmiştir (8).

Tablo I: Behçet hastalarındaki bulguların görülme yüzdeleri

Tekrarlayıcı oral ülserasyonlar	%97.4-100
Genital ülserasyon	%76-96.4
Paterji pozitifliği	%42-82
Eritema nodozum benzeri lezyon	%22-67.1
Göz tutulum bulguları	% 28.9-54.7
Damarsal tutulum bulguları	%11-32
Nörolojik tutulum bulguları	%2.2-25.64
Eklem tutulumu	%15.9-73.5
Pulmoner tutulum	%0.6-4

Patogenez

Behçet hastalığının etkilediği tüm organlarda hakim olan histopatolojik bulgu, tıkaçıcı tipte vaskülitir. Etkilenen organlarda yapılan histopatolojik incelemelerde perivasküler lenfomononükleer hücre infiltrasyonu, endotelial hücrelerde şişme ve proliferasyon, küçük damar yapılarında tıkanıklık ve fibrinoid dejenerasyon geliştiği gözlenmiştir (9). Hastalık ilerledikçe perivasküler alanlarda önceleri hakim olan mononükleer hücrelerin yerlerini nötrofillere bıraktığı gösterilmiştir (10).

Hastalığın kesin etyolojisi bilinmemektedir. Hastalığın değişik genetik özellikleri, ilginç demografik yapısı ve karmaşık hücrel yanıtlar değerlendirildiğinde patogenezi anlamak gittikçe güçleşmektedir. Patogeneizde genetik, immünolojik, mikrobik etmenler ve çevresel faktörlerin rol oynadığı bildirilmiştir (5, 11).

Genetik Etkenler

Behçet hastalığında yapılan çalışmalarda tam bir genetik geçiş gösterilmemiş olsa da, bu konuda yapılan az sayıdaki çalışma sonuçları genetik yatkınlığı düşündürmektedir. Ailesel olguların görülmesi ve hastalığın bölgesel dağılım göstermesi de genetik yatkınlığı desteklemektedir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada ailesel Behçet hastalığı görülme oranı %7.3 olarak bulunmuştur (5, 11). Behçet hastalığında HLA-B51 geni ile kuvvetli birliktelik saptanmakla birlikte HLA-B51 geni, Behçet hastalığının sık görüldüğü bölgelerde, sağlıklı bireylerde de yüksek bulunmuştur (12).

İmmünoregölasyon Değişiklikleri

Behçet hastalığında izlenen multisistemik tutulumda, immünolojik bir bozukluğu düşündüren birçok çalışma bulunmaktadır (13).

Hücreyel İmmünite

Behçet hastalığında, hücreyel immünitede çeşitli fenotipik ve işlevsel bozukluklar izlenmektedir.

Oral ülserlerin histopatolojik incelemesinde lezyonu infiltre eden lenfositlerin, DR negatif T hücreleri olduğu, makrofajların ise, DR pozitif makrofajlardan oluştuğu tesbit edilmiştir. T hücre subgruplarında anormallik ve işlev bozuklukları da dikkati çekmektedir. Bir çalışmada süpressör T hücrelerinde bozukluk olduğu tesbit edilmiştir. Süpressör T hücrelerinde artış mevcut olup, fonksiyonlarının defektif olduğunu izlenmiştir (14). Otoimmün hastalıklarda etkin olduğu düşünölen CD56+T hücrelerinin de Behçet hastalarının periferik kanında belirgin olarak arttığı tesbit edilmiştir (5).

Hümmoral İmmünite

Behçet hastalarında izlenen vaskülitin histopatolojik bulguları, bu tip bir doku hasarlanmasına yol açan patolojinin immün kompleks birikimi olabileceğini düşündürmektedir. Yapılan araştırmalarda Behçet hastalarının kanında bu hipotezi destekler nitelikte yüksek miktarda immün kompleksler tesbit edilmiştir (15). Behçet hastalarının %44-60'ında IgG, IgM ve IgA tipi immün kompleksler bulunmaktadır. Ancak bu immün kompleksler belli bir antijene spesifik olmayıp heterojen yapıdadırlar (16). Dolaşımda bulunan immün komplekslerin hastalık aktivitesi ile ilişkili olduğu düşünölmektedir (17).

Mikrobiyal Etmenler

Hulisi Behçet, hastalığı ilk tanımladığında etken olarak bir virüsten söz etmiştir. Daha sonra yapılan birkaç çalışmada bu virüs hipotezi birtakım şüpheli bulgularla desteklenmiştir. Bu hastaların mononökleer hücrelerinde virus uyarımı etkisi olduğu düşünölen bir takım enzimatik değişiklikler tesbit edilmiştir (5, 18). Bunun yanısıra Behçet hastalarında Herpes Simpleks tip 1 DNA parçacıkları tesbit edilmiş, fakat bugüne kadar bu hastalardan hastalık etkeni olarak gösterilecek bir virüs izole edilememiştir. Herpes virüslerinden başka bu hastaların normal ağız florasında da

bulunan streptokoklar ve bunların antijenlerine karşı oluşan bağışık yanıt da, yıllar boyu etyopatogenezde suçlanan etkenlerden biri olmuştur. “Streptococcus sanguis” e bağlı bir antijenin Behçet hastalarından izole edilen T hücrelere uygulanması ile normal bireylerden elde edilen T hücrelere göre çok daha fazla inflamatuvar yanıt elde edildiği gözlenmiştir (19). Yine Behçet hastalarında streptokok antijenlerine karşı aşırı duyarlılık yanıtları tesbit edilmiş ve S. salivarius antijenlerinin de bu hastalarda belirgin olarak inflamatuvar yanıtları uyardığı gözlenmiştir (20). Bakterilerin yanısıra yine bakterilerden elde edilen bazı proteinlerin de Behçet hastalığı patogenezindeki etkinliği araştırılmakta ve dikkate değer sonuçlar elde edilmektedir. Lehner ve ark. oral mukozada ısı şoku proteinin, dört tip streptokok ve S. sanguis ile çapraz yanıt verdiğini göstermişler ve oral mukozada izlenen yoğun bakteri birikimini de göz önünde bulundurarak bu stres proteinlerinin Behçet hastalığı patogenezinde önemli rol oynadığını iddia etmişlerdir (21). Stres veya ısı şok proteinleri, mikroorganizmalarda ve hayvan dokularında bulunan immünoreaktif proteinlerdir. Isıya ek olarak anoksi, ağır metal iyonları, hidrojen peroksit, DNA ve RNA virüsleri ile olan enfeksiyonlarda bu proteinler artmaktadır. Bu maddelerin mikrobiyal antijenler ile benzerlik göstermesi nedeniyle otoimmün pek çok hastalığın gelişmesine neden olabileceği bildirilmektedir (22). Hastalığın patogenezinde streptokokların etkin olma olasılığı ısı şoku proteinlerinin araştırmaları ile de desteklenmektedir. Bu hastalarda oküler inflamasyon gelişmeden önce oral aftların gözlenmesi, streptokokların patogenezdaki rolünü düşündüren klinik bir bulgudur (5).

Bulgular

Behçet hastalığı, hem sistemik, hemde lokal olmak üzere geniş bulgular yelpazesi şeklinde seyreden hastalık olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu geniş bulgular yelpazesi kimi zaman diğer hastalıklarla da karışması nedeni ile tanıda güçlükler yol açmaktadır. Behçet hastalığında tesbit edilen herhangi bir bulgunun hastalığa özgü patognomonik bulgu olduğu söylenemez. Bu durumda ise tanı koymada bulguların bir bütün olarak değerlendirilmesi gerekmektedir.

Oral Aftlar:

Oral aftlar, Behçet hastalığının en erken ve en sık rastlanan bulgusudur. Tüm ırklarda hastalığın en sık rastlanan bulgusu olduğu için, Behçet hastalığı tanısı koymak için mutlaka olması gereken bir bulgu olarak kabul edilmektedir.

Behçet hastalığına bağlı oral ülserler kronik ve ağrılı ülserlerdir. Tipik olarak toplu iğne başı kadar düz bir ülser halinde başlar ve birkaç gün içinde giderek büyür. Lezyon büyüklükleri 2-20 mm arasında değişir. Ülserin tabanı nekrotik, kenarları keskin sınırlıdır. En sık görüldükleri yerler; dil, dudaklar, bukkal mukoza olmakla beraber gingiva, tonsil, damak ve farenkste de bulunabilir.

Hastaların %47-86'sında, oral aftlar hastalığın ilk bulgusu olarak karşımıza çıkmaktadır. Fakat hastaların %92-100'ünde hastalığın seyri sırasında herhangi bir dönemde oral aftlar mutlaka gözlenmektedir (23). Yalnızca tekrarlayan oral ülserler görülüp başka hiçbir hastalık bulgusu olmayan hastaların uzun dönem takiplerinde bu hastaların %52.2'sinde ortalama 7.5 yıl sonra Behçet hastalığı geliştiği tesbit edilmiştir (5).

Genital Ülserler

Oral aftlara göre daha az sıklıkla rastlanan bir bulgudur ve genellikle az ağrılıdır. Özellikle kadınlarda ülser kaynaklı bir akıntı olmazsa farkedilmeyebilir. Erkeklerdeki genital ülserler biraz daha ağrılı olabilir ve fark edilmesi daha kolaydır. Bu ülserler oral ülserlere göre daha derin yerleşimlidir ve iyileşirken daha fazla skar bırakma eğilimlidir. Bu nedenle yakınmaları olmasa bile hastaların genital bölgelerinin skar oluşumu yönünden incelenmesi tanı koyma açısından yararlı olabilir (24).

Genital ülserler hastaların %57-93'ünde görülmektedir (19). Erkeklerde ülserler en sık skrotum ve peniste, daha az sıklıkla kasık bölgesinde izlenmektedir. Kadınlarda ise en sık vulva ve vajinada ve daha az sıklıkla da kasık ve servikte izlenmektedir. Çocukluk çağı Behçet hastalarında genital ülserlere daha az sıklıkla rastlanmaktadır. Ayrıca genital ülserler genellikle diğer bulgularla birlikte görülmekte ve hastaların yalnızca %7-10'unda ilk bulgu olarak karşımıza çıkmaktadır (5, 25).

Deri Bulguları

Deri bulguları da hastaların büyük çoğunluğunda izlenmekte olup, çeşitlilik göstermektedir. Hastalarda sıklıkla birden fazla deri lezyonu izlenmektedir. Bir çalışmada aynı anda ikiden fazla deri lezyonu gözlenen hastaların oranı %20.7 olarak bulunmuştur (26).

Deri bulguları görülme sıklığı yine toplumlar arasında büyük farklılıklar göstermektedir. Genel olarak bakıldığında hastaların %38-99'unda deri bulguları görülmekte olup, Amerika'da bu oran %64 olarak bildirilmiştir (27). En sık rastlanan deri bulguları, steril püstüller ve eritema nodozum olup, bunların da görülme sıklığı sırası ile %28-66 ve %15-78 arasında değişmektedir (13).

Paterji Testi

Paterji testi; sonuçlarının anlamlılığı topluluklar arası farklılıklar göstermesine rağmen, Behçet hastalığının tanısında sıklıkla kullanılan bir incelemedir. Özellikle diğer deri lezyonlarının da olduğu hastalarda veya bu lezyonların atak gösterdiği hastaların ortalama %40'ında pozitif olarak tesbit edilmektedir. Bu testte 20 gauge veya daha ince bir iğne ile daha sonra değerlendirilmesi kolay bir bölgeden cilt altına serum fizyolojik enjeksiyonu yapılmakta veya sadece bu bölgeye ince bir iğne enjeksiyon yapılmadan batırılıp çıkartılır. İşlemin sonucu 24-48 saat sonra değerlendirilir. İğnenin girdiği bölgede endurasyonlu bir eritem veya püstül oluşumu gözlenirse testin sonucu pozitif olarak kabul edilmektedir (28).

Paterji testinin pozitifliği çeşitli toplumlarda %6-71 arasında değişmektedir. Akdeniz ve Ortadoğu ülkelerinde %84-98'lere varan oranlarda pozitiflik saptanırken Uzak Doğu ve Batı ülkelerinde testin pozitifliği düşmektedir. Paterji testinin pozitif olması ile hastalığın sistemik ve yerel bulguları ile hastalığın şiddeti arasında bir ilişki yoktur (29, 30).

Vasküler Bulgular

Behçet hastalığında izlenen pek çok bulgunun altında vaskülitte ikincil değişikliklerin yattığı düşünülmektedir. Behçet hastalarında küçük damarların tutulumu söz konusu olmakla birlikte, nadiren de olsa, büyük damar tutulumu da izlenmektedir. Damarsal tutulum bulguları %7-60 arasında değişkenlik göstermektedir (8). Olgularda arteriyel ve venöz obstrüksiyon ve anevrizma gelişimi izlenmekte olup, venöz tutulum arteriyel tutulumdan daha sık görülmektedir. Vasküler tutulumun izlendiği hastalarda paterji pozitifliği, eritema nodozum lezyonu ve göz tutulumunun daha sık görüldüğü bildirilmiştir.

Hastaların yaklaşık 1/3'ünde yaşamlarının bir döneminde, ekstremitelerinde yüzeysel veya derin tromboflebit atağı tesbit edilmektedir. Yüzeysel tromboflebite daha çok rastlanmaktadır. Ven tıkanıklığı en sık bacak venlerinde, daha az sıklıkla vena cava

inferior ve süperior dural sinüsler, vena axillaris, vena hepatica, vena porta ve diğer venlerde görülür. Vena cava superior ve inferior tıkanması sonucu vena cava sendromu, vena hepatica tıkanması sonucu Budd-Chiari sendromu ve serebral ven tıkanıklıkları sonucu başağrısı, görme bozuklukları ve papilla ödemi gibi nörolojik bulgular görülmektedir (31).

Arteriyel komplikasyonlar ise daha nadir izlenir ve genellikle arteriyel tıkanıklık veya anevrizma şeklindedir. Anevrizmalar abdominal aorta, femoral arterler ve torasik arterlerde görülebilir (32). Büyük damarların tutulması ile hastanın yaşamını tehdit eden komplikasyonlar ortaya çıkabilir. Bu durum Behçet hastalığına bağlı olarak gözlenen mortalite nedenleri arasındadır.

Gastrointestinal Sistem Bulguları

Behçet hastalığının gastrointestinal bulguları da yaygındır ve diğer hastalıklarla karışma olasılığı vardır. Hastalarda bulantı kusma, karın ağrısı, ishal ve kabızlık görülebilir. Malabsorbsiyon sık görülmektedir. Gastrointestinal sistemde ülserler izlenebilir (33). Gastrointestinal sistem tutulumu izlenen hastalarda prognoz daha kötüdür.

Endoskopik incelemelerde Behçet hastalığına bağlı koliti olan hastaların bağırsaklarında 3 tip lezyon tanımlanmıştır. Bunlar volkan şeklinde, coğrafik ve aftöz ülserasyonlar olarak isimlendirilmektedir ve sırasıyla %50, %20 ve %28 sıklıkla izlenmektedir (34).

Eklemler Bulguları

Tipik eklem bulguları deformasyona ve erezyona yol açmayan, birkaç hafta süren oligoartrit şeklindedir. Nadiren kronik artrit izlenebilir.

Dirsek, el bileği ve diz en sık tutulan eklemler arasındadır. Bulgular genellikle artralji, kızarıklık ve eklem şişmesi şeklinde olup, asimetrik ve tekrarlayıcı biçimde seyreder (35).

Göz Bulguları

Hastalığın göz tutulumu; özellikle erkeklerde daha sık olmak üzere, hastaların yaklaşık %70 ile %85'inde izlenmektedir (36). Hastalık başladıktan sonra göz tutulumu için en riskli dönem ilk 1-3.5 yıl arasındadır (37).

Behçet hastalığına bağlı göz tutulumu genellikle gözün hem ön segmentini hem de arka segmentini ilgilendiren, nongranümatöz üveit şeklinde seyretmektedir. Hastalığın en dramatik bulgusu hipopiyonlu ön üveittir ve hastalığın ilk tanımlandığı yıllarda yoğun olarak bildirilen bu bulgu gelişen yeni tedavi seçenekleri ile birlikte giderek azalmaktadır (5, 38).

Behçet hastalığında arka segment tutulumu, esas olarak retina vaskülitisi ile tanımlanmaktadır. Çoğunlukla tabloya vitreus hücreleri eşlik eder ve vitritis ile birlikte maküla ödemi ve papilla ödemi sık rastlanan bulgular arasındadır. Bu bulguların nedeninin, gelişen yaygın retina vaskülitisi olduğu düşünülmektedir (5).

Santral Sinir Sistemi (SSS) Bulguları

Behçet hastalığına bağlı SSS tutulumu Neuro-Behçet (NB) olarak adlandırılmaktadır. SSS tutulumu, hastalığın ağır tablolarından biridir ve hastanın yaşamını tehdit eden komplikasyonlara yol açabilir. Hastalığın SSS tutulumu daha az görülmesine rağmen iyi bilinen ve üzerinde çok çalışılmış klinik durumlardan biridir.

Nörolojik semptomlar hastaların %4-49'unda görülmektedir (39). Bu oran Siva ve ark Behçet hastalığını araştırma merkezinde yaptıkları çalışmada %4.8 olarak bulunmuştur (44). Nörolojik semptomların varlığı kötü prognozun göstergesidir ve hastalığın başlangıcından ortalama 5 yıl sonra ortaya çıkmaktadır (40). Nörolojik tutulum olguların %5'inde hastalığın ilk semptomu olabilir (41).

Behçet hastalarında beyin parankiminin histopatolojik incelemesinde; damar duvarlarında ve perivasküler serebral parankimde vaskülitte bağlı akut inflamatuvar değişiklikler, damar duvarı ve perivasküler dokuda lenfosit zengin iltihabi hücre infiltrasyonu, özellikle beyin sapında akut inflamatuvar süreçte bağlı ödem ve selüler infiltrasyon, damar yapısında bozulma ve lümeninde daralma ve fibrinoid nekroz izlenmektedir. Behçet hastalarında beyin parankiminde hemorajik komponentler de içerebilen iskemik alanlar, noktasal yada birleşme eğilimi gösteren demyelinizasyon sahaları, nekrozis yada gliosis saptanmıştır (42, 43). NB hastalarındaki lezyonların parankimal dağılımı küçük damar vaskülitisi hipotezini destekler ve daha çok venüllerin tutulumu ile açıklanabilir (44).

Behçet hastalığına direk yada indirek bağlı olarak, farklı nörolojik problemler görülebilir. Vasküler inflamasyona sekonder SSS tutulumu ve serebral venöz trombüs Behçet hastalığına bağlı direkt tutulumdur. Behçet hastalığının tedavisinin nörolojik komplikasyonları ve rastlantısal nörolojik tutulum ise indirek tutulum sebepleridir.

Periferik sinir sistemi tutulumu çok nadir olmakla birlikte nörofizyolojik çalışmalar bazı hastalarda nonspesifik bulgular göstermiştir. NB hastalığı serebral venöz trombus ve SSS tutulumu şeklinde 2 gruba ayrılır. Her iki nörolojik tutulum sırasıyla intraaksiyel ve ekstraaksiyel NB hastalığı diye sınıflandırılabilir. Hastaların çoğunluğunda SSS tutulumu görülür. SSS tutulumu, küçük damar hastalığına bağlı olarak fokal yada multifokal odaklar şeklinde izlenmektedir. Serebral venöz trombus yada ekstraaksiyel NB hastalığı büyük damarların trombusüne bağlı oluşmaktadır. Serebral venöz trombus belirgin semptom vermez, iyi prognozlidir ve komplikasyonsuz iyileşme gösterir. SSS tutulumu gösteren NB hastalarının çoğunda küçük damar inflamasyonu vardır ve hastalığın başlangıcında ataklar ve iyileşme periyodları ile seyrederek. Hastalık süresi arttıkça hastalık daha progresif seyrederek. Hastalığın başlangıcında bazen progresif SSS disfonksiyonu izlenebilir (40, 50).

NB hastalığı genellikle beyin sapı sendromu, meningomyelitik sendrom ve organik konfüzyon sendromu şeklinde 3 klinik patern gösterir (45). Hastalık başağrısı, ateş ve bulantı kusma ile başlayabilir, bazen tipik menenjit tablosu sergileyebilir. Nistagmus, tremor ve ataksi gibi serebellar bulgular da ön planda olabilir. Spastik paralizi, pozitif Babinski belirtisi, klonus, konuşma bozukluğu, oryantasyon bozukluğu, konfüzyon hastalığın piramidal bulguları arasındadır. Beyin sapı sendromu kimi zaman bulbar paralizi ile hastaların ölümüne yol açabilir (46).

NB hastalarında, yaygın vaskülit sebebiyle en sık karşılaşılan nörolojik semptom başağrısıdır. Kural ve ark başka yakınması olmaksızın sadece başağrısının Behçet hastalığında nörolojik tutulumun ilk habercisi olabileceğini ileri sürmektedirler (47, 48). Piramidal bulgular diğer sık karşılaşılan nörolojik bulgu olup, bir çalışmada NB tanısı olan hastaların %67'sinde saptanmıştır (49). Siva ve ark 164 NB tanısı olan hasta grubunda, piramidal bulguları %53.7 oranında saptamışlardır (50). Yine Serdaroğlu ve ark. NB'li hastada yaptıkları çalışmada en sık piramidal bulgular saptamışlardır (51). Bu bulgular dışında izole optik nöritis, aseptik menenjitis, rüptüre anevrizma sonucu hemoraji, ekstrapiramidal sendrom ve periferik nöropati nadir olarak görülmektedir (40). NB hastalarında intrakranial hipertansiyona bağlı papil ödemi ilk bulgu olarak saptanabilir (52).

NB'li hastaların yaklaşık %50'sinde psikolojik rahatsızlıklar da izlenmektedir. Bunlar arasında demans, kişilik bozuklukları sayılabilir. Bazen bu nedenlerden dolayı intihar girişimleri izlenmektedir. Hastalarda izlenen psikolojik rahatsızlıkların çoğu zaman beyin tutulumu ile ilgisi olmayabilir; hastalığın kronik bir

hastalık olması ayrıca hastaları sosyal açıdan zor duruma sokup, bu tip bozuklukların oluşmasına yol açabilir. İlâveten tedavide kullanılan ilâçların da bu tip yan etkileri olabileceği göz önünde bulundurulmalı ve bu durumların ayırıcı tanısı yapılmalıdır (5).

NB hastalarının beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemelerinde hemen her zaman lenfositoz ve protein artışı izlenmektedir. Neuro-Behçet Study Group'un 1999 yılında yayınlanan çalışmalarında; 200 hastadan 162'sinde beyinde parankimal tutulum izlenirken geri kalan 38 tanesinde sekonder yada nonparankimal tutulum saptanmıştır. Parankimal tutulum olan hastaların %60'ında BOS incelemesinde bol hücre veya yüksek protein seviyeleri saptanırken, diğerlerinde yalnızca BOS basıncının arttığı gözlenmiştir (53). Günümüzde gelişen yeni görüntüleme tetkikleri ve BOS'un beraber değerlendirilmesi ile NB tanısı koymak kolaylaşmıştır (54).

SSS tutulumu olduğunda genellikle tek atak izlenmektedir ve nüksler nadirdir. Sık nüks varlığında, hastalığın ilerleyici tarzda seyretmesi durumunda, tedaviye yanıt yetersizse ve ataklar sırasında BOS'da yüksek miktarda lökositoz durumunda prognoz genellikle kötü olmaktadır (55).

Diğer Sistem Bulguları

Behçet hastalarının yaklaşık %5'inde akciğer tutulumu izlenmektedir. Bu hastalarda; pulmoner arter anevrizması, pulmoner embolizm, tekrarlayan pnömoni, plevral efüzyon, akciğer fibrozisi, obstrüktif akciğer hastalığı ve pulmoner hipertansiyon izlenebilir (56).

Kalp ve perikard tutulumu çok nadirdir. Behçet hastalarının kardiyak bulguları; konjestif kardiomyopati, miyokard infarktı, sol ventrikül diastolik disfonksiyonu, endokardit ve perikardittir (57).

Böbrek tutulumu asemptomatik fokal glomerülonefrit şeklinde nadiren izlenebilir. Behçet hastalarında diffüz proliferatif glomerülonefrit ve sekonder amiloidoz seyrek olarak tanımlanmıştır (58). Epididimitis ve steril üretrit de nadir olarak tanımlanmıştır (59).

Behçet Hastalığı'nın Tanısı

Çok geniş bulgular yelpazesi ile ortaya çıkan Behçet hastalığında tanı koymak kimi zaman çok güç olabilmektedir. Yıllar boyunca araştırmacılar bu bulgular ışığında, geçerli bir sınıflandırma yapıp birtakım tanı kriterleri belirlemeye ve tanıyı hem kolaylaştırmaya, hem de bulguları standardize ederek ilerde yapılacak çalışmalar

için de yol gösterici olmaya çalışmışlardır. Bunlardan O'Duffy'nin yaptığı sınıflamada, oral ve genital ülserasyonun retina vaskülitiiyle birlikte olmasının ön plana çıktığı, Dilsen ve ark. yaptığı sınıflamada ise paterji testinin tanı için çok önemli olduğu görülmektedir (60, 61). Japonya Behçet Sendromu Araştırma Komitesi'nin kriterlerine göre tanı komplet (4 major kriter), inkomplet (3major kriter yada 2 major + 2 minör, yada tipik göz semptomları +1 major yada 2 minör kriter), ya da şüpheli (2 major kriter yada 1 major + 2 minör) olmak üzere üçe ayrılmaktadır.

Tanıda pek çok protokol olmakla birlikte, 3 majör ya da 2 majör 2 minör bulgu ile birlikte paterji testi pozitifliği çoğu araştırmacı tarafından yeterli sayılmaktadır. Epidemiyolojik, laboratuvar, klinik veya terapötik çalışmalarda; hastanın hangi grupta yer aldığı belirlenmesi açısından, uluslararası sınıflama kriterleri oluşturulmuştur (62) (Tablo II).

Tablo II. Behçet hastalığının sınıflamasında uluslararası tanı kriterleri (1990).

Tekrarlayan oral ülserler	<ul style="list-style-type: none">• Minör aftöz lezyon• Bir hekim tarafından gözlemlenen ya da hasta tarafından güvenilir şekilde bildirilen majör aftöz ya da herpetiform ülserasyon• Bir yıl içerisinde en az 3 kez tekrarlama ve aşağıdakilerden ikisi
Tekrarlayan genital ülserler	<ul style="list-style-type: none">• Bir hekim tarafından gözlemlenen ya da hasta tarafından güvenilir şekilde bildirilen tekrarlayıcı genital aftöz ülserasyon veya skar oluşumu
Göz lezyonları	<ul style="list-style-type: none">• Anterior üveit• Posterior üveit• Göz muayenesinde vitröz sıvıda hücre görülmesi• Bir göz hekimi tarafından saptanan retinal vaskülit
Deri lezyonları	<ul style="list-style-type: none">• Bir hekim tarafından gözlemlenen ya da hasta tarafından güvenilir şekilde bildirilen eritema nodosum benzeri lezyonlar• Psödofollikülit• Papulopüstüller lezyonlar ya da• Bir hekim tarafından gözlemlenen kortikosteroid kullanmayan postadölesan hastalarda Behçet hastalığı ile uyumlu akneiform nodüller
Pozitif Paterji testi	<ul style="list-style-type: none">• Derinin avasküler bir kısmına oblik olarak sokulan 20-22 G steril iğnenin giriş yerinde oluşan ve bir hekim tarafından gözlemlenen 2 mm'den büyük eritematöz papül

Görüntüleme Yöntemleri

Bilgisayarlı Tomografi

Bilgisayarlı Tomografi (BT), kolime edilmiş X-ışını kullanılarak, incelenen objenin kesitsel görüntüsünü oluşturmaya yönelik radyolojik görüntüleme yöntemidir. Kolime edilmiş X-ışını demetinin objeyi geçen kısmı, X-ışının tüpünün karşısına yerleştirilmiş dedektörler tarafından saptanarak görüntüye dönüştürülmektedir.

BT; kolay uygulanabilen, yaygın ve noninvazif bir görüntüleme yöntemidir. SSS'nin değerlendirilmesinde ilk seçilmesi gereken görüntüleme yöntemidir.

Behçet hastalığına bağlı SSS tutulumu sırasıyla en çok beyin sapı, bazal ganglionlar, beyaz cevher ve talamusda görülmektedir (63). BT'de bu bölgelerde düşük yoğunluk gösteren lezyonlar izlenmektedir. BT, NB hastalarında parankimal lezyonları göstermede sıklıkla yetersiz kalmaktadır. Özellikle kronik dönemde küçük boyuttaki lezyonları BT ile saptamak daha zordur (3,4,67).

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

MRG, yumuşak doku kontrast çözümü gücü en yüksek olan radyolojik görüntüleme yöntemidir. Bu özelliği ile başta SSS olmak üzere vücuttaki tüm yumuşak dokuların incelemesinde kullanılan dokulara zararlı iyonizan radyasyon içermeyen görüntüleme tekniğidir.

MRG; NB'li hastalarında görülebilen, serebral ve spinal kord lezyonlarının, serebral venöz trombozun ya da menenjitin tanısında yeni ve sensitivitesi yüksek bir modalitedir. NB hastalarındaki parankimal lezyonlar inflamatuvar vaskülit yada venöz trombozise bağlı venöz enfark nedeniyle oluşmaktadır. Serebral lezyonların MRG özellikleri histolojik bulguların yansımalarıdır (3, 4).

Tüm hastalarda lezyonlar T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens olarak izlenmektedir. T1 ağırlıklı görüntülerde daha az sıklıkla izlenen lezyonlar, hipointens görülmektedir. MRG'de lezyonlar genellikle beyin sapı, serebellum, bazal ganglion yada periventriküler beyaz cevherde görülmektedir. Pons ve mezensefalonda sıklıkla etkilenmektedir (4, 67). Beyaz cevherdeki lezyonların genellikle ventrikül duvarı ile komşuluğu yoktur. Akut atak sırasında inflamatuvar süreçle ilişkili olarak çok büyük lezyonlar izlenebilir. Bu tür lezyonlar, intravenöz paramanyetik kontrast madde (Gd-DTPA) ile kontrastlanır ve belirgin kitle etkisi gösterebilirler. Bu bulgular çok çarpıcı olup neoplazmi taklid edebilir (3, 64). Zamanla akut lezyon çapında azalma ve kontrast

tutulumunda kaybolma izlenmektedir. Çoğu vakada küçük sinyal anormallikleri kalıcı olup, seyrek olarak da ilk lezyon kaybolmaktadır (3, 64, 65). Kontrast tutan büyük lezyonlar muhtemelen yeni ve aktif lezyonlardır. Kontrast tutmayan küçük lezyonlar yaşlı ve inaktiftir. Bu tür inaktif olan lezyonlar Multipl Skleroz (MS) ile karışabilir. Aktif olan lezyonlar kontrastlanma gösterirken, inaktif olanlarda kontrast tutulumu izlenmemektedir (66). NB hastalarında MRG bulguları ve tutulum bölgeleri tanı için büyük önem taşımaktadır.

NB hastalarında MRG'de özellikle serebral beyaz cevherde görülen, multipl, küçük inaktif lezyonlar MS; sarkoidoz, sistemik lupus eritematozus (SLE) gibi inflamatuvar yada demiyelinizan hastalıklarla karışabilir. Bu hastalıkların hepsi NB hastalığı gibi atak ve iyileşme periyodlarıyla seyrederek (67). Bu hastalıklara ait spesifik laboratuvar bulguları ve ayrı klinik ve radyolojik bulgular mevcuttur (4). Radyolojik olarak NB hastalarında MRG'de beyaz cevher lezyonları, MS ve sarkoidozdaki gibi sıklıkla periventriküler lokalizasyondadır. SLE'de ise daha çok subkortikal beyaz cevher tutulumu izlenmektedir. MS ve sarkoidozda lezyonlar periventriküler bölgede yoğun, birbiriyle birleşme eğilimi göstermektedir. Bu şekildeki tutulum NB'li hastalarda izlenmemektedir. Serebral hemisfer atrofi NB'li hastalarda izlenmezken MS'de sık olarak görülmektedir. NB'li hastalarda en sık tutulum yeri beyin sapı olup, beyaz cevherdeki lezyonların tersine, buradaki lezyonlar genellikle büyük boyutta ve aktif lezyonlardır. MS'de ise; beyin sapındaki lezyonlar genellikle küçük boyutta izlenmektedir. NB hastalarında serebral atrofi olmadan beyin sapı ve serebellumda atrofi izlenmektedir. Bu bulgu MS'de seyrek olarak karşımıza çıkmaktadır (4, 67).

Anjiyografi

NB hastalarında SSS'indeki bulgular, özellikle küçük damarların tutulumuna bağlı vaskülit nedeniyledir. SSS vaskülitlerinde konvansiyonel anjiyografinin kısıtlılıkları vardır. Anjiyografinin rezolüsyonu 500 mikron olup, SSS vaskülitlerinde tipik olarak tutulan küçük damarları belirlemeye yetmemektedir (68, 69). Anjiyografi orta ve büyük boyuttaki kan damarlarının patolojilerini göstermede önemlidir. Bu tür vasküler lezyonlar SSS vaskülitlerinde daha seyrek olup, her zaman hastanın semptomundan sorumlu olmayabilir.

Anjiyografi daha çok vaskülite eşlik eden aktif vasküler lezyonları göstermektedir. Anjiyografide görünen lezyonlar nonspesifik olup, vaskülit için

patognomonik değildir (70, 72). Pozitif bulguları olan anjiyografi SSS vaskülitini olasılığını arttırmasına rağmen, negatif anjiyografi bu tür hastalıkları ekarte ettirmez (73).

SPECT (Single Photon Emission Tomography)

SPECT ile Behçet hastalarında yapılmış 2 çalışma mevcuttur. Bu çalışmaların birincisinde; tüm NB'li hastalarda MRG'de normal görünen alanlarda SPECT'de hipoperfüzyon alanları gösterilmiştir. SPECT inceleme NB'li hastaların beyindeki hipoperfüzyon alanlarını göstermede MRG görüntülemeye göre daha sensitif ve daha faydalı bulunmuştur (74). İkinci çalışmada ise nörolojik semptomu olmayan subklinik NB'li hastalarda, MRG'de herhangi bir bulgu izlenmezken, SPECT incelemede hipoperfüzyon alanları izlenmiştir (75).

Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DAG)

DAG, perfüzyon MRG, kortikal aktivasyon (BOLD-blood oxygen level detection), ve MR spektroskopisi ile birlikte "fonksiyonel görüntüleme" yöntemlerinin bir tanesi belki de en kolay uygulananı ve birçok hastalıkta değerli bilgiler veren şekli olarak kabul edilebilir.

DAG'ın Temel Fizik Özellikleri

DAG temel özelliği doku içindeki su moleküllerinin hareketlerini yansıtması, böylece doku integrasyonu hakkında bilgi sağlamasıdır. Konvansiyonel MRG'de su moleküllerinin doku içindeki difüzyon olayının, elde edilen manyetik rezonans sinyaline katkısı çok küçüktür. DAG'de çok güçlü manyetik gradyentler eşliğinde eko-planar sekansı kullanarak su moleküllerinin hareketlerini görüntülemek mümkün olmaktadır. Güçlü manyetik alan gradyentlerini belli yönlerde (x, y, z eksenlerinde) harekete geçirerek "su difüzyonu" dominant intrinsek kontrast mekanizması haline getirilir ve bu da direkt olarak görüntülenir.

Bu mekanizma, temelde, spasiyal olarak değiştirilebilen güçlü bir manyetik alanda su moleküllerindeki protonların dağınık hareketlerinin birbirlerini etkilemeleri sonucu oluşan irreversibl sinyal kaybının MRG ile demonstrasyonuna dayanır (76, 78). DAG'nin diğer bir tanımı da izotropik difüzyon görüntülemesidir. Bundan ayrı olarak, PSIF (reverse FSIP, fast imaging in steady state precession) görüntüleme adı verilen bir gradyent-eko sekansıyla da difüzyon görüntüleri elde etmek olasıdır. Bunun da diğer tanımı 'anizotropik difüzyon' görüntülemesidir. Bunlar arasındaki en

önemli fark “apparent diffusion coefficient”(ADC) değeri adı verilen su difüzyonu değerinin matematiksel olarak ölçümü yalnızca ilk yöntemle, eko-planar difüzyon MRG ile mümkün olmaktadır (77, 78).

Difüzyon, Brownian hareket de denen, moleküllerin termal enerji ile rastgele hareketidir. Difüzyon organizmalarda, kısa mesafelerde taşıma amacı ile kullanılmaktadır. Enerji kullanan ve kullanmayan difüzyonu birbirinden ayırmak mümkün olmadığı için difüzyon katsayısından bahsedildiği zaman görünürdeki difüzyon katsayısı (ADC) kastedilmektedir (79).

Klasik puls gradient spin-eko sekansında, moleküller 180 derece radyofrekans pulsuna simetrik yerleştirilmiş bir çift gradient pulsu ile magnetize edilirler. Su molekülleri magnetik alan gradienti yönünde hareket ettikçe, ne kadar uzağa hareket ettiklerine bağlı olarak sabit moleküllere oranla transvers magnetizasyonda faz şifti oluştururlar. Bu faz şifti, spin-eko sinyalin atenuasyonu ile direkt olarak ilişkilidir. Kantitatif olarak, sinyal atenuasyonunun voksel başına miktarı şu formülle hesaplanır.

$$SA = \exp(-bD)$$

burada ‘D’ su molekülünün difüzyon katsayısını ve ‘b’ uygulanan difüzyon gradientlerinin intervaline, süresine ve amplitütüne bağlı bir sabittir. ‘b’ nin gerçek ifadesi şudur:

$$b = \gamma^2 G^2 \delta^2 (\Delta - \delta/3)$$

burada ‘ γ ’ protonun gyromagnetik oranını, ‘G’ difüzyon gradientinin amplitüdünü, ‘ δ ’ süresini ve ‘ Δ ’ intervalini ifade eder. ‘b’ faktörü de denen bu sabit, MRG’nin difüzyon ağırlığının derecesini ifade eder. Bir seri ‘b’ değeri kullanarak ve her voksele $SA = \exp(-bD)$ eşitliği ile lineer regresyon uygulanarak elde edilecek görüntülerle ADC haritası elde edilebilir. Son zamanlarda, litaretürde klinik kullanıcılar arasında oluşan ortak görüş iki adet ‘b’ değeri kullanmak üzeredir. ($b=0$ ve $b=1000$) ‘ $b=0$ ’ difüzyon görüntüsü T2-ağırlıklı bilgi sağlarken, yüksek ‘b’ değeri uygulanarak elde edilen kaynak görüntüler DAG olarak adlandırılır (77, 78, 79).

Eko-planar Difüzyon MRG ile su difüzyon değerinin matematiksel ölçümü yapılabilmektedir. Difüzyon MRG’de matematiksel ADC değerleri iki ana yöntemle ölçülmektedir: Birincisi Stejskal-Tanner formülü, diğeri ise ADC haritası üzerinden yapılan doğrudan ölçümdür. Her ikisinde de öncelikle istenilen bölge ve bölgelerde ROI (region of interest) veya piksel lens ölçümleri alınır. ROI istenildiği kadar geniş olabilir

ve daire şeklinde, dörtgen veya irregüler olarak uygulanabilir. Bu ölçümler alındıktan sonra ADC değerini bulmak için Stejskal-Tanner formülünden veya ADC haritasında piksel değerinden hesaplama yapılır. Stejskal-Tanner formülü şöyledir:

$$ADC = -\frac{1}{b} \ln(S/S_0)$$

Burada S_0 , $b=0$ veya $b=50T$ 'deki piksel değeridir (T =trace). S ise $b=1000 \text{ sn/mm}^2$ 'deki piksel değeridir. 'In' doğal logaritmadır ve '1/b'deki $b=1000$ 'dir. bu hesaplama herhangi bir bilgisayardaki bilimsel hesap makinesiyle yapılabilir. İkinci yöntem olan ADC haritasından piksel değerinden doğrudan hesaplama ise çok daha kolay ve güvenilirdir. Yukarıda söz edilen iki adet difüzyon görüntüleme protokolünde elde olunan otomatik ADC haritaları bunu sağlamaktadır. Düşük ADC değerli lezyonlar çok net hiperintens alanlar olarak ortaya çıkmalarından dolayı, DAG klinik olarak oldukça yararlı olmaktadır. DAG'leri değerlendirirken oldukça dikkatli olunmalı, T1 ve T2 gibi diğer parametrelerin görüntü kontrastını etkilediği akılda tutulmalıdır. Sadece ADC haritaları gerçek difüzyon bilgisi taşımaktadır (77).

Echo-planar DAG'de hassasiyet artefaktları kafa tabanına komşu beyin parenkiminde belirgin olarak gözlenir. Hassasiyet artefaktları özellikle dar band genişliği ile ilişkili olabilecek izotropik DAG görüntülerde bilateral frontal bölgelerde de görülebilmektedir. DAG' de, protokol seçiminde hareket artefaktı da önemli bir sorun olarak karşımıza çıkar. Bu sorunu çözmek için 'navigator eko tekniğinde' görüntü hesaplaması yapmadan ham verilerde faz hatalarını ölçmek ve bunu düzeltmek gerekir. Böylece yüksek sinyal gürültü oranı oluşturan spin-eko tekniğinin kullanılması mümkün olur. Ancak bu işlem tüm tetkiklerde hareket artefaktından kurtulmaya olanak sağlamaz. Bu durumda alternatif olarak hızlı görüntülemeye imkan veren ve böylece makroskobik hareketleri en aza indiren ve kaliteli görüntü oluşturan hızlı görüntüleme teknikleri uygulamaya konur. Bu da "single shot spin echo-planar" görüntüleme sekansıdır (71).

DAG'ın uygulama alanları:

DAG kısa sürede elde edilebilen, kontrast maddeye gereksinimi olmayan bir fonksiyonel MRG yöntemidir. Klinikte en sık kullanım yeri beyin olup, beyin dışında da yeni kullanım alanları bildirilmektedir. DAG' nin sitotoksik ödem ile vazojenik ödemi (80), kistik tümör ile abseyi (81), kontrastlanmayan tümör infiltrasyonu ile vazojenik ödemi (82) ve demiyelinizasyon ile dismiyelinizasyonu (83) ayırmada yararlı olduğu bildirilmektedir.

DAG başlıca, sitotoksik ödemden vazojenik ödemin ayırımını yaparak, akut iskeminin belirlenmesinde kullanılmaktadır (84). Sitotoksik ödem beyinin hücresel elementleri tarafından anormal su alımı ile karakterizedir. Vazojenik ödem kan-beyin bariyerinin geçirgenliğinin artması nedeniyle oluşmaktadır. Bir diğer ödem tipi interstisyel ödemdir ve hidrosefalide, su intoksikasyonlarında veya plazma hipoosmolarite durumlarında görülür. T2 ağırlıklı görüntüler sıklıkla bu ödem tiplerinin farklılıklarının belirlenmesinde yardımcı değildir. Sitotoksik ödemde DAG'de hiperintens olarak izlenen ADC azalması, ekstraselüler alandan intraselüler alana su geçişi olması ve difüzyonun kısıtlanmasıdır. Vazojenik veya interstisyel ödemde, damarlardan veya ventrikülden ekstraselüler alana su geçişi olur ve ekstraselüler alanda volüm artışı izlenmektedir. Buna bağlı olarak da ADC artmış izlenmektedir (85).

Akut serebral iskeminin belirlenmesinde konvansiyonel MRG ile enfarkt alanları sıklıkla olayın başlamasından en az 6 saat sonra görüntülenebilmektedir. DAG ile iskemik doku erken dönemde net olarak gösterilmektedir. DAG dışında şu anda, hiçbir görüntüleme yöntemi iskemik dokuyu daha hızlı ve daha spesifik olarak göstermemektedir. ADC değerleri iskeminin başlamasından sonraki çok kısa zaman içerisinde düşmekte ve kendisini DAG'lerde hiperintens sinyaller olarak göstermektedir. Akut serebral iskemide ADC değerlerinin düşme nedeninin sitotoksik ödeme bağlı olduğu düşünülmektedir. ADC değerlerindeki düşüşün fokal beyin iskemisine spesifik olmadığı akılda tutulmalıdır. Benzer ADC düşüşü global iskemide, hipoglisemide, status epileptikusta da görülebilir. ADC düşüşünün potansiyel mekanizması olan ekstraselüler mesafeden intraselüler mesafeye ani su geçişi tüm bu patolojilerin ortak özelliğidir. İntraselüler mesafedeki suyun hareketinin azalması yada intraselüler viskozitenin artışı, serebral iskemide görülen ADC düşüşünün diğer muhtemel mekanizmasıdır. Doku hasarı yapan herpes ensefaliti, Creutzfeld-Jakob gibi birçok hastalıkta hücre ölümüne neden olan sitotoksik ödeme bağlı olarak DAG'lerde parlak sinyal intensitesi izlenmektedir. DAG iskemik lezyonların geri dönüşümlü olup olmadığını belirleyerek prognoz hakkında bilgi verir. Sitotoksik ödeme bağlı sinyal artışı lezyonun geri dönüşümsüz olduğuna işaret etmektedir (79, 85).

Akut serebral iske mi ile başvuran hastalarda erken tanı ve tedavi kararını (tromboliz tedavisi) ve tedavinin etkinliğini belirlemede DAG yarar sağlamaktadır (79). Böylece, akut iskeminin erken teşhis edilmesi ile kalıcı beyin hasarının en aza indirgenmesi ve belki de tamamen önlenmesi açısından DAG oldukça büyük önem taşımaktadır.

ADC değerinde dūřuře ve dolayısıyla DAG'lerde hiperintens sinyale neden olabilen diğer bir durumda serebral abselerdir. Serebral abselerin bu özelliği, günümüzde nekrotik beyin tümörlerinden ayırt edilmelerinde önemli bir ipucu olarak kullanılmaktadır. Nekrotik beyin tümörlerinin, nekrotik kısmı DAG'lerde hipointens olarak kalırken, serebral abselerde kistik kısım parlamaktadır (79).

Epidermoid tümörler, kolestrol kristallerinden zengin yüksek viskositedeki keratohiyalin içeriği nedeni ile DAG'lerde hiperintens sinyal özelliğine sahiptir. Epidermoid tümörler, bu özellikden dolayı araknoid kist, dermoid ve diğer kistik lezyonlardan ayırt edilebilmektedir (78, 81, 86).

Miyelinize beyaz cevher ADC'yi azaltıp difüzyon anizotropisi meydana getirerek su hareketlerine karşı bir bariyer oluşturur. Akut MS plakları çoğunlukla patolojik olarak inflamatuvar hücre infiltrasyonu, vazojenik ödem ve azalmış anizotropi ve artmış ADC'ye sebep olan aksonal korunmayla birlikte miyelin destrüksiyonunu gösterir. Kronik MS plakları aksonal ve glial atrofi ile azalmış anizotropi ve artmış ADC'ye sebep olan kistik değişiklikler gösterir. Bununla birlikte nadiren ADC azalması ile ilişkili DAG'de hiperintens bir MS plağı ile karşılaşılabılır (84).

Bir çalışmada beyindeki çeşitli lezyonlar ADC değerlerine göre,sınıflandırılmıştır. Bu çalışmada lezyonlar ADC değerlerine göre 5 sınıfa ayrılmıştır. Bunlar:1-ADC değeri normal beyaz cevher ile benzer olanlar (atrofi, lipoma, dermoid, nöronal migrasyon anomalisi) 2-ADC değeri normal beyaz cevherden düşük olanlar (iskemi yada akut enfarkt, subakut kanama, venöz trombozis, epidermoid, normal demir birikimi) 3-ADC değeri normal beyaz cevherden yüksek olanlar (genişlemiş Virchow-Robin alanları, lökoriazis, transependimal geçiş, radyasyon nekrozisi, periventriküler lökomalazi, rasmussen ensefaliti, MS, akut dissemine ensefalomiyelitis, Leigh's hastalığı, Alexander's hastalığı, mukopolisakkaridozlar) 4-ADC değeri BOS'na benzer olanlar (Araknoid kist, hidatik kist, kistik tümör, makrokistik ensefalomalazi) 5-Belirgin çok düşük yada çok yüksek ADC değeri olanlar (çok düşük ADC=0;kalsifikasyon, hemosiderin, lipom ve büyük venöz yapılar, ADC değeri çok yüksek kistik tümör, tümör nekrozisi, makrokistik ensefalomalazi ve genişlemiş ventriküller) şeklindedir (86).

DAG daha seyrek olarak abdomende ve iskelet sisteminde kullanılmaya başlanmıştır. İki çalışmada üst abdominal organların normal ve patolojik durumlarında DAG'nin faydalı olduğu gösterilmiştir (87). DAG'nin hepatik abse ile kistik yada nekrotik tümörlerin ayırımında yararlı olduğu olduğu gösterilmiştir (88).

DAG'nin lökomotor sistemde de yararlı olduğunu gösteren çalışmalar vardır. Normal kas, kemik iliği ve yağ dokusunun farklı difüzyon özelliğine sahip olduğu bildirilmektedir (89). Aynı zamanda neoplazmlar, tedavi sonrası yumuşak doku değişiklikleri ve inflamatuvar değişiklikler DAG ile birbirinden ayrılabilir. DAG ile diz eklemindeki sıvının karakterizasyonunun (dejeneratif ya da inflamatuvar) yapılabildiği gösterilmiştir (90).



GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Ekim 2002 – Şubat 2003 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalında yapıldı. Çalışmaya, “International Study Group for Behçet’s Disease” çalışma grubu tarafından tanımlanan kriterlere uygun olarak Behçet hastalığı tanısı konmuş 32 hasta dahil edildi.

Hastaların 16’sı erkek 16’sı bayan olup yaşları 19 ile 60 arasında değişmekte idi. Ortalama yaş 36.3 dü. Tüm hastalara Nöroloji Anabilim Dalı tarafından nörolojik muayene yapıldı ve hastalar muayene bulgularına göre 3 gruba ayrıldı. 1. grup hiçbir nörolojik şikayeti ve bulgusu olmayan Behçet hastalarından (n:11), 2. grup nörolojik şikayetleri olan, fakat nörolojik bulguları olmayan Behçet hastalarından (n:15) oluşmaktaydı. 3. grup ise nörolojik şikayetleri ve bulguları olan (NB olarak kabul edilen) Behçet hastalarını (n:6) içermekteydi. Baş ağrısı, baş dönmesi gibi şikayetler nörolojik bulgu olarak kabul edilmedi. Hiçbir nörolojik şikayeti olmayan sağlıklı bireylerde kontrol grubu (grup 4) olarak alındı. Kontrol grubu sağlıklı ve gönüllü 20 kişiden (10 erkek, 10 kadın) oluşmaktaydı. Ortalama yaşları 28.4 idi.

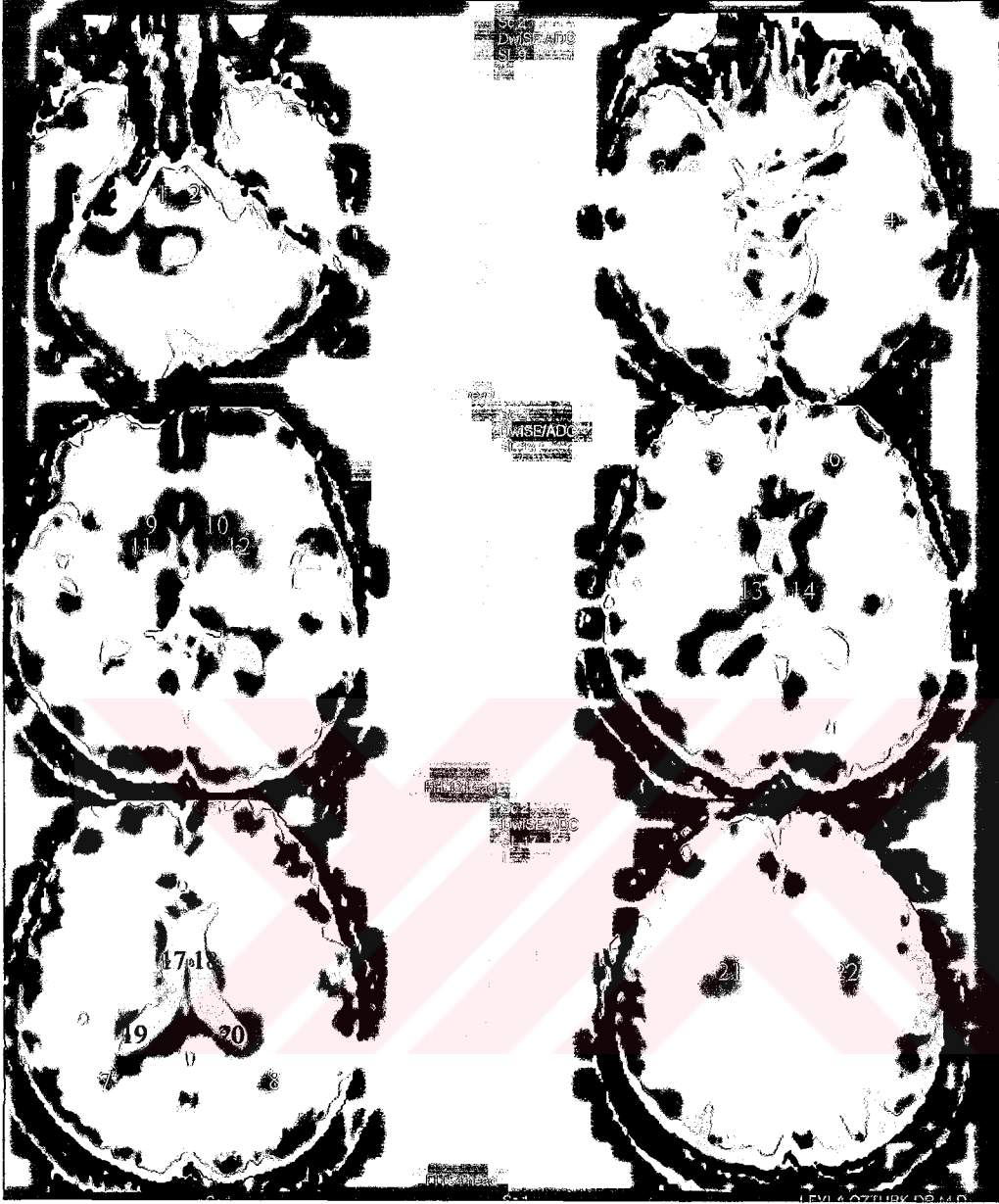
MRG tetkiki 1.5T whole-body imager (Gyrosan Intera Master, Philips) ile yapıldı. Maksimal gradyent gücü (strength) 30mT/m, maksimal rise time 0.2 ms idi. Standart kafa koili kullanıldı. Tüm hastalara aksiyel T2 ağırlıklı konvansiyonel turbo spin eko sekansı (TR; 5336 ms, TE; 120 ms) ve iki farklı ‘b’ değeri (0, 1000 s/mm²) ile single-shot echo-planar pulse sekansı ile DAG incelemesi (TR;3919, TE; 95, FOV görüntüleme alanı 230 mm², matriks boyutu/büyüklüğü 256x256, kesit kalınlığı 5 mm, interslice gap (kesitler arası gap 1 mm) yapıldı.

ADC haritası software kullanılarak otomatik olarak elde edildi. ADC ortalama değeri ADC haritasından piksel değerinin karşılığı olarak otomatik hesaplandı (bu ortalama ADC değerinin birimi mm²/s). Ortalama ADC değeri hücre yapılarının anizotropik dağılım göstermesi sebebiyle, izotropik difüzyonun rotasyonel değişkenliğini elde etmek için en az 3 ortogonal yön kullanarak ölçüldü (x, y, z). Ortalama ADC değeri hastalarda ve kontrol grubunda 22 normal görünen bölgeden; bilateral; frontal, oksipital, temporal, parietal beyaz cevherler, kaudat nükleus, putamen, talamus, pons, lateral ventriküldeki (ön boynuz, orta kısım, arka boynuz) BOS’dan region of interest (ROI) yerleştirilerek elde edildi (Şekil I). ROI yerleştirirken T2 ağırlıklı MRG kılavuz olarak kullanıldı. ROI genişliği bölgelere göre değişmekteydi. Beyaz cevherlerde 50 mm², talamusda 20 mm², ponsda 15 mm², kaudat nükleusda 6 mm², putamende 8 mm², lateral ventriküllerde (ön ve arka boynuzu, orta kısım) 2-6

mm² genişlikteydi. Belli bir bölge için aynı genişlikte ROI değeri hem kontrol hemde hasta grubunda kullanıldı. Tüm ölçümler radyolojik olarak normal görünen alanlardan yapıldı. Ölçüm yapılırken parsiyel volüm etkisinden, frontaldeki dar band genişliğine bağlı hassasiyet artefaktı ve hareket artefaktı olan kesitlerden kaçınıldı. BOS'un komşuluğundan yapılan ölçümlerde ROI'nin BOS'u kapsamamasına dikkat edildi.

İstatistiksel Analiz:

Verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde Statistical package for social sciences (SPSS) 10 istatistik programı kullanıldı. Öncelikle tüm gruplardaki ortalama ADC değerleri normal dağılıma uygunluk yönünden test edildi ve değerlerin normal dağılıma uymadığı belirlendi. Bu nedenle gruplar arası karşılaştırmalarda nonparametrik testler kullanıldı. İki grup karşılaştırmalarında Mann-Whitney U testi, 3 ve daha fazla grupların karşılaştırmasında Kruskal-Wallis Varyans analizi kullanıldı. P<0.05 anlamlılık düzeyi olarak kabul edildi.



Şekil I: ADC haritası üzerinde ölçüm yapılan bölgeler (1-sol pons, 2-sağ pons, 3-sol temporal beyaz cevher, 4-sağ temporal beyaz cevher, 5-sol frontal beyaz cevher, 6-sağ frontal beyaz cevher, 7-sol oksipital beyaz cevher, 8-sağ oksipital beyaz cevher, 9-sol kaudat nükleus, 10-sağ kaudat nükleus, 11-sol putamen, 12-sağ putamen, 13-sol talamus, 14-sağ talamus, 15-sol lateral ventrikül anterior hornu, 16- sağ lateral ventrikül anterior hornu, 17-sol lateral ventrikül orta kısmı, 18-sağ lateral ventrikül orta kısmı, 19- sol lateral ventrikül posterior hornu, 20- sağ lateral ventrikül posterior hornu, 21-sol paryetal beyaz cevher, 22- sağ paryetal beyaz cevher).

BULGULAR

32 hastanın T2 ağırlıklı MRG sekanslarının değerlendirilmesinde bir hastada beyin sapında, bir hastada da serebellumda milimetrik boyutta hiperintens lezyon izlendi. Bir hastamızda sağ akustik kanalda nörinom saptandı. 29 hastada ise lezyon saptanmadı. Kontrol grubunun MRG incelemeleri normaldi. DAG'den elde edilen ADC haritasında 22 bölgede, normal görünen alanlardan ortalama ADC değerleri elde edildi. Bir hasta, ponsta belirgin parsiyel volüm etkisi olduğu için, çalışma dışında tutuldu.

Çalışmada elde edilmiş olan ortalama ADC değerleri ve gruplar arası karşılaştırmaların anlamlılık düzeyleri aşağıdaki tablolarda sunulmuştur(Tablo III, IV, V).



Tablo III: Tüm Behçet Hastaları ve kontrol grubuna ait ortalama ADC değerleri.

Ortalama ADC(x 10 ⁻³ mm ² /s)		
BÖLGELER	GRUP I (n=32)	GRUP II (n=20)
Sol Frontal Beyaz Cevher*	0.748±0.033	0.718±0.026
Sağ Frontal Beyaz Cevher*	0.743±0.040	0.718±0.019
Sol Oksipital Beyaz Cevher*	0.777±0.040	0.734±0.032
Sağ Oksipital Beyaz Cevher*	0.777±0.046	0.733±0.032
Sol Temporal Beyaz Cevher*	0.755±0.035	0.723±0.027
Sağ Temporal Beyaz Cevher*	0.751±0.031	0.723±0.019
Sol Paryetal Beyaz Cevher	0.709±0.056	0.713±0.044
Sağ Paryetal Beyaz Cevher	0.703±0.067	0.700±0.029
Sol Kaudat Nükleus	0.678±0.079	0.685±0.054
Sağ Kaudat Nükleus	0.675±0.061	0.673±0.030
Sol Putamen	0.692±0.047	0.686±0.045
Sağ Putamen	0.686±0.046	0.687±0.037
Sol Talamus	0.767±0.049	0.747±0.014
Sağ Talamus*	0.769±0.055	0.746±0.020
Sol Pons	0.659±0.049	0.637±0.039
Sağ Pons	0.653±0.037	0.634±0.044
Sol Ventrikül Ön Boynuzu	2.859±0.625	2.637±0.275
Sağ Ventrikül Ön Boynuzu	2.658±0.438	2.608±0.323
Sol Ventrikül Orta Kısmı	3.467±0.513	3.597±0.416
Sağ Ventrikül Orta Kısmı	3.632±0.419	3.705±0.414
Sol Ventrikül Arka Boynuzu	3.178±0.621	3.286±0.598
Sağ Ventrikül Arka Boynuzu	3.178±0.680	3.123±0.423

* :Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında p<0,05.

Grup I: Behçet Hastaları (32)

Grup II: Kontrol Grubu (20)

Grup I ve grup II'nin ortalama ADC değerlerinin karşılaştırılmasında; sol frontal, sağ frontal, sol oksipital, sağ oksipital, sol temporal,sağ temporal beyaz cevherlerde ve sağ talamusta istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.05$). Bu yedi bölge dışında kalan diğer 15 bölgenin ortalama ADC değerleri, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermemektedir.

Tablo IV: Kendi içinde gruplara ayrılan (Grup 1, 2, 3) Behçet Hastaları ile kontrol gurubuna ait ortalama ADC değerleri.

Ortalama ADC($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$)

ROI	Grup 1 (n=11)	Grup 2 (n=15)	Grup 3 (n=6)	Grup 4 (n=20)
Sol Frontal Beyaz Cevher	0.722±0.023	0.753±0.028	0.783±0.027	0.736±0.034
Sağ Frontal Beyaz Cevher	0.719±0.030	0.749±0.030	0.778±0.055	0.718±0.018
Sol Oksipital Beyaz Cevher	0.752±0.014	0.791±0.048	0.789±0.033	0.734±0.034
Sağ Oksipital Beyaz Cevher	0.756±0.026	0.793±0.054	0.781±0.048	0.733±0.032
Sol Temporal Beyaz Cevher	0.732±0.017	0.762±0.038	0.775±0.035	0.723±0.027
Sağ Temporal Beyaz Cevher	0.732±0.017	0.756±0.031	0.775±0.034	0.723±0.019
Sol Paryetal Beyaz Cevher	0.713±0.051	0.710±0.063	0.704±0.055	0.713±0.044
Sağ Paryetal Beyaz Cevher	0,705±,0,068	0,707±0,073	0,705±0,060	0,700±0,029
Sol Kaudat Nükleus	0.642±0.079	0.692±0.075	0.709±0.078	0.685±0.054
Sağ Kaudat Nükleus	0.647±0.051	0.672±0.048	0.736±0.070	0.673±0.030
Sol Putamen	0.693±0.038	0.699±0.052	0.698±0.059	0.686±0.045
Sağ Putamen	0.675±0.027	0.677±0.038	0.727±0.072	0.687±0.037
Sol Talamus	0.748±0.054	0.777±0.040	0.774±0.055	0.747±0.014
Sağ Talamus	0.756±0.053	0.779±0.065	0.770±0.030	0.746±0.020
Sol Pons	0.652±0.029	0.665±0.065	0.655±0.031	0.637±0.039
Sağ Pons	0.640±0.018	0.663±0.045	0.651±0.039	0.634±0.044
Sol Ventrikül n Boynuzu	2.652±0.519	2.874±0.660	3.204±0.665	2.637±0.275
Sağ Ventrikül n Boynuzu	2.493±0.258	2.644±0.431	2.991±0.584	2.608±0.323
Sol Ventrikül Orta Kısımı	3.433±0.493	3.544±0.542	3.336±0.532	3.597±0.416
Sağ Ventrikül Orta Kısımı	3.671±0.453	3.572±0.445	3.710±0.323	3.705±0.414
Sol Ventrikül Arka Boynuzu	3.150±0.615	3.158±0.601	3.282±0.778	3.286±0.598
Sağ Ventrikül Arka Boynuzu	3.019±0.674	3.253±0.687	3.283±0.741	3.123±0.423

Grup 1:Nörolojik yakınması ve bulgusu olmayan Behçet hastaları

Grup 2:Nörolojik yakınması olan, bulgusu olmayan Behçet hastaları

Grup 3:Nörolojik yakınması ve bulgusu olan Behçet hastaları

Grup 4:Kontrol grubu

3 gruba ayrılan Behçet hastalarında gruplar arasında ve kontrol grubu ile kıyaslandığında, sol frontal, oksipital, temporal beyaz cevherlerde ve sağ talamusta bölgelerin ortalama ADC değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklı bulundu ($p<0.05$). Diğer bölgelerde anlamlı fark bulunmadı.

Hem tablo III'de, hemde tablo IV'de anlamlı fark izlenen bölgelerin ortalama ADC değerlerinin gruplar arasındaki karşılaştırma sonuçlarını tablo V'de görülmektedir.

Tablo V: Ortalama ADC değerlerinin karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilen grupların ortalama ADC değerleri

	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4 (Kontrol)
Sol Frontal Beyaz Cevher	0,722±0,023 b, c	0,753±0,028 a, d	0,783±0,027 a, d	0,718±0,026 b, c
Sağ Frontal Beyaz Cevher	0,719±0,030 c	0,747±0,030 d	0,778±0,055 a, d	0,718±0,019 b, c
Sol Oksipital Beyaz Cevher	0,752±0,014 b, c, d	0,791±0, d	0,789±0,033 a, d	0,734±0,032 a, b, c
Sağ Oksipital Beyaz Cevher	0,756±0,026	0,792±0,054 d	0,781±0,048 d	0,733±0,032 b, c
Sol Temporal Beyaz Cevher	0,732±0,017 b, c	0,763±0,038 a, d	0,775±0,035 a, d	0,723±0,027 b, c
Sağ Temporal Beyaz Cevher	0,732±0,017 b, c	0,756±0,031 a, d	0,775±0,034 a, d	0,723±0,019 b,c
Sağ Talamus	0,756±0,053	0,779±0,065 d	0,770±0,030 d	0,746±0,020 b, c

a: Grup 1 ile kıyaslandığında $p<0,05$

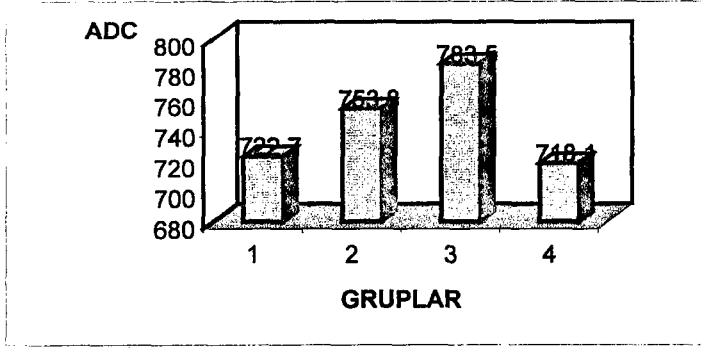
b: Grup 2 ile kıyaslandığında $p<0,05$

c: Grup 3 ile kıyaslandığında $p<0,05$

d: Kontrol ile kıyaslandığında $p<0,05$

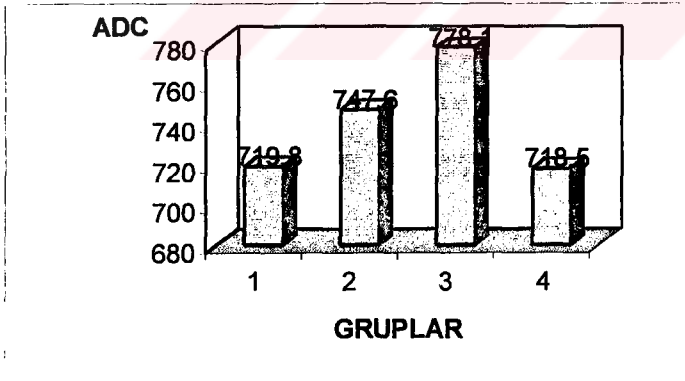
Ortalama ADC değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı fark gösterdiği bölgelerde gruplar arası karşılaştırmalar aşağıdaki grafiklerde gösterilmiştir.

Grafik I: Sol frontal beyaz cevherdeki ortalama ADC değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması



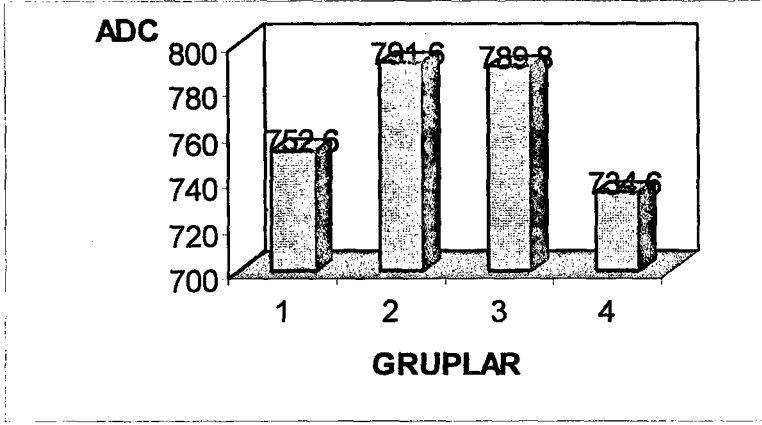
Sol frontal beyaz cevherde en yüksek ortalama ADC değeri Grup 3'de olmakla beraber Grup 3 ile Grup 2 ADC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemektedir. Grup 3 ve Grup 2'nin ortalama ADC değerleri hem Grup 1 hem de Grup 4 ile istatistiksel olarak anlamlı fark göstermektedir. Grup 1 ve Grup 4'n ortalama ADC değerleri benzer olup, istatistiksel olarak anlamlı fark göstermemektedir.

Grafik II: Sağ frontal beyaz cevherdeki ortalama ADC değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması



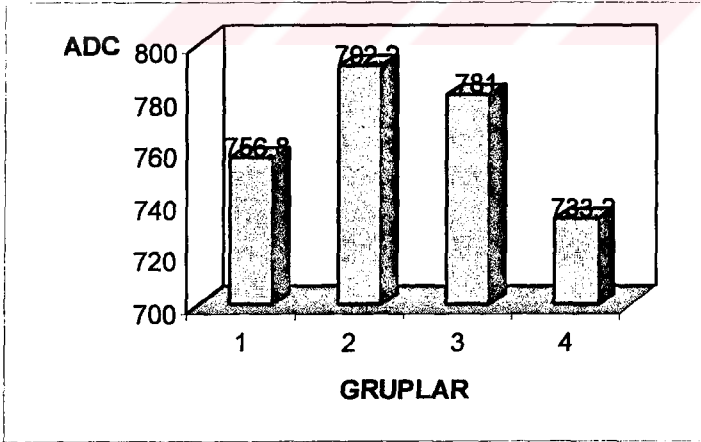
Sağ frontal beyaz cevherde de en yüksek ortalama ADC değeri Grup 3'de izlenmektedir. Bu bölge için Grup 3'deki ortalama ADC değeri, Grup 1 ve Grup 4 ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur, fakat Grup 2 ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir. Grup 2'deki ortalama ADC değerleri ise sadece Grup 4 ile istatistiksel olarak anlamlı fark göstermektedir. Grup 1 ve Grup 4'n ortalama ADC değerleri birbirlerine çok yakın olup, istatistiksel olarak anlamlı fark göstermemektedir.

Grafik III: Sol oksipital beyaz cevherdeki ortalama ADC değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması



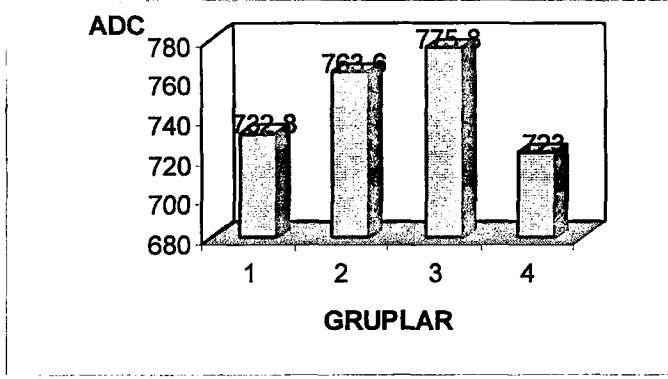
Sol oksipital beyaz cevherdeki ortalama ADC değerleri en yüksek Grup 2 ve Grup 3' de izlenmekte olup, her iki grubun ortalama ADC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemektedir. Hem Grup 2 hemde Grup 3'n bu bölgedeki ortalama ADC değerleri, Grup 1 ve Grup 4 ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermektedir. Grup 1 ile Grup 4'n ortalama ADC değerleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur.

Grafik IV: Sağ oksipital beyaz cevherdeki ortalama ADC değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması



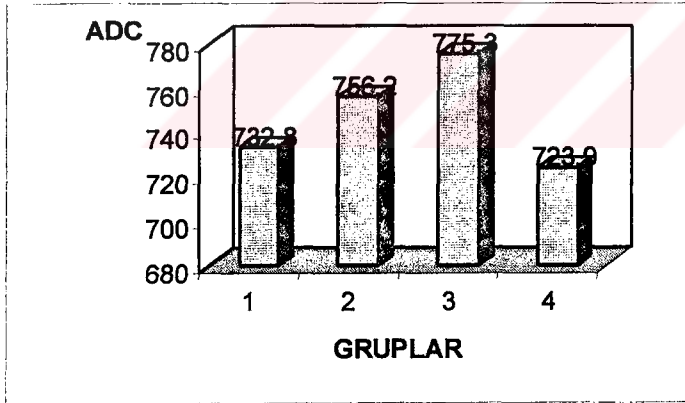
Sağ oksipital beyaz cevherde Grup 2 ve Grup 3'n ortalama ADC değerleri en yüksek olup, birbiriyle karşılaştırıldığında anlamlı fark izlenmemektedir. Grup 3 ve Grup 2'nin ortalama ADC değerleri hem Grup 1 hemde Grup 4 ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermektedir. Grup 1 ve Grup 4'n ortalama ADC değerlerinin karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Grafik V: Sol temporal beyaz cevherdeki ortalama ADC değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması



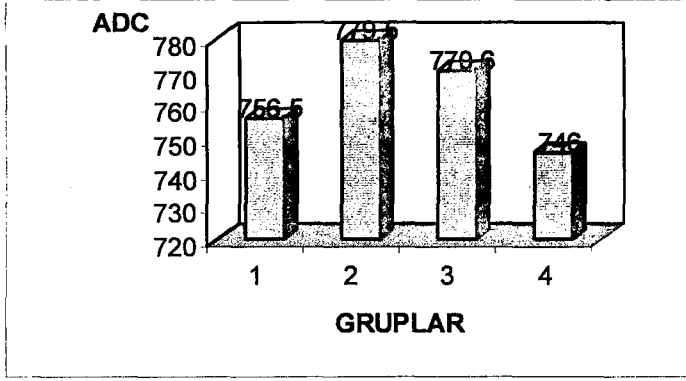
Sol temporal beyaz cevherde en yüksek ortalama ADC değeri Grup 3’de olmakla beraber Grup 3 ile Grup 2 ADC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemektedir. Grup 3 ve Grup 2’nin ortalama ADC değerleri hem Grup 1 hem de Grup4 ile istatistiksel olarak anlamlı fark göstermektedir. Grup 1 ve Grup 4’n ortalama ADC değerleri yakın olup, istatistiksel olarak anlamlı fark göstermemektedir.

Grafik VI: Sağ temporal beyaz cevherdeki ortalama ADC değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması



Sağ temporal beyaz cevherde en yüksek ortalama ADC değeri Grup 3’de olmakla beraber Grup 3 ile Grup 2 ADC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemektedir. Grup 3 ve Grup 2’nin ortalama ADC değerleri hem Grup 1 hem de Grup4 ile istatistiksel olarak anlamlı fark göstermektedir. Grup 1 ve Grup 4’n ortalama ADC değerleri benzer olup istatistiksel olarak anlamlı fark göstermemektedir.

Grafik VII: Sağ talamusdaki ortalama ADC değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması



Sağ talamusda en yüksek ortalama ADC değerleri sırasıyla Grup 2 ve Grup 3'de izlenmekte olup, bu her iki bölgenin ortalama ADC değeri Grup 4 ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmektedir. Grup 2'nin ve Grup 3'n birbiriyle ve Grup 1 ile karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemektedir. Grup 1 ve Grup 4'n ortalama ADC değerlerinin karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi.

TARTIŞMA

Behçet hastalığı ilk kez 1937 yılında Türk dermatolog Hulusi Behçet tarafından tanımlanan, aktivasyon ve remisyonlarla giden, oral-genital ülserler ve üveitis klinik triadı ile karakterize, etyolojisi bilinmeyen, multisistemik, inflamatuvar bir hastalıktır. Behçet hastalığında etyolojik faktörlerden bağımsız olarak patogeneizde temel olarak gözlenen küçük ve büyük damarlarda oklüzyon, lokal trombus oluşumu ve damar bütünlüğünün kaybolmasına neden olan vaskülitir (91). Behçet hastalığında nörolojik tutulum %4-49 oranında görülmekte olup, bu durum Neuro-Behçet olarak adlandırılmaktadır. Nörolojik tutulum semptomları diplopi, psödobulber paralizi, kranyal sinir paralizileri, serebellar ve spinal duyu ve motor bozukluklardır (1, 2). NB’te tanı radyolojik ve klinik bulgular ile konmaktadır. Belirgin nörolojik semptomları olan Behçet hastalarında radyolojik bulguların varlığı NB tanısını kolaylaştırırken, radyolojik bulgularla desteklenmeyen baş ağrısı ve baş dönmesi gibi subjektif şikayetleri olan Behçet hastalarında tanıda güçlüklerle karşılaşmaktadır.

Behçet hastalığına bağlı SSS tutulumu genellikle beyin sapı, serebellum, bazal ganglion ya da periventriküler beyaz cevherde görülmektedir. Pons ve mezensefalon da sıklıkla etkilenmektedir (4, 67, 92). NB hastalarındaki parankimal lezyonların inflamatuvar vaskülit yada venöz trombozise bağlı venöz enfark nedeniyle oluştuğu bilinmektedir (4). Behçet hastalarında beyin parankiminin histopatolojik incelemesinde; damar duvarlarında ve perivasküler serebral parankimde vaskülitte bağlı akut inflamatuvar değişiklikler, damar duvarı ve perivasküler dokuda lenfosit zengin iltihabi hücre infiltrasyonu, özellikle beyin sapında akut inflamatuvar süreçte bağlı ödem ve hücre infiltrasyonu, damar yapısında bozulma, lümeninde daralma ve fibrinoid nekroz izlenmektedir. Beyin parankiminde hemorajik komponentler de içerebilen iskemik alanlar, noktasal yada birleşme eğilimi gösteren demiyelinizasyon sahaları, nekrozis yada gliosis saptanmıştır (42, 43). NB hastalarında daha çok venüllerin (%70) tutulumu söz konusu olup, lezyonların parankimal dağılımı küçük damar vaskülitini hipotezini desteklemektedir (44, 93).

MRG; NB’li hastalarda görülebilen, serebral ve spinal kord lezyonlarının, serebral venöz trombozisin yada menenjitin tanısında yeni ve sensitivitesi yüksek bir görüntüleme yöntemidir (3,4). NB’li hastalarda hastalığın evresine göre farklı radyolojik bulgular izlenmektedir. Kawi ve arkadaşları NB’li hastalarda lezyonların MRG görünümüne göre üç evre tanımlamışlardır. Buna göre: Birinci evrede akut hastalık döneminde T2 ağırlıklı kesitlerde serebrumun santral kesimlerinde belirgin

olmak üzere, serebellar pedünküller ve ponsta yüksek sinyal intensitesinde yaygın, dağınık odaklar izlenir. İkinci evre iyileşme evresi olup, bu evrede bulguların çoğunluğu düzelme eğilimi gösterir, ancak üst beyin sapı ve periferik subkortikal beyaz cevherde yüksek sinyalli alanlar görülür. Üçüncü evre kronik dönem olup, posterior fossa yapılarında atrofi izlenmektedir (65). Bir başka çalışmada, bu evrelemeye ek olarak aktif olan lezyonların kontrastlanma gösterdiği, inaktif lezyonlarda ise kontrast tutulumu izlenmediği bildirilmiştir (2). Çalışma grubumuzdaki NB'li hastalarda MRG'de aktif lezyon tesbit edilmedi. İki NB hastamızda biri serebellumda diğeri de ponsta olmak üzere milimetrik boyutta iyileşme döneminde lezyonlar mevcuttu.

Behçet hastalığında SSS tutulumunu göstermede en duyarlı yöntem olduğu bilinen MRG, çalışma grubumuzda da olduğu gibi, kronik dönem hastalarında bulgu vermemektedir. Bu nedenle, bu kronik hastalığın progresyonunun takibinde yeni yöntemler araştırılmaktadır. Bu yeni yöntemler arasında SPECT, MR spektroskopisi (MRS) ve DAG yer almaktadır.

Juvenil NB'li 7 olguda yapılan bir çalışmada, olguların MRG incelemesinin normal olmasına karşın, SPECT ile beyinde hipoperfüzyon alanları gösterilmiştir (74). Diğer bir çalışmada ise nörolojik semptomu olmayan sublinik NB'li hastalarda, MRG'de herhangi bir bulgu izlenmezken, yine SPECT incelemede hipoperfüzyon alanları izlenmiştir (75). Benzer şekilde, DAG ile yapılan bir çalışmada, MS'li hastalarda konvansiyonel MRG teknikleri ile herhangi bir patolojinin izlenmediği, normal görünen beyaz cevherde ADC değerlerinin arttığı gösterilmiştir (95, 97). MS'li hastalardaki histopatolojik çalışmalar da bu bulgulara benzer olarak makroskopik olarak normal görünen beyaz cevherde anormallikler olduğunu ortaya koymuştur (96). MS'de normal görünen beyaz cevherin MRS ile değerlendirilmesi sonucunda ise N-Asetil-Aspartat (NAA)'da değişiklik çok az izlenmiş yada değişiklik izlenmemiştir (98). Daha önceki çalışmalarda ise MTR (Magnetisation transfer ratio) ve MRS gibi mikroskopik değişiklikleri belirleme kabiliyeti olan teknikler ile MS'li hastalarda normal görünen beyaz cevherde küçük değişiklikler saptamışlardır (98, 99).

DAG'nin, konvansiyonel MRG ile tesbit edilemeyen, hastaların semptomlarını açıklayan mikrosirkülasyonun inflamatuvar tip vaskülopatisi ile ilişkili küçük erken dönem iskemik değişiklikleri saptama yeteneğine sahip olduğu ve SSS vaskülitini teşhis etmede gelecek vaat eden, etkin bir yöntem olabileceği bildirilmiştir (73). Bu çalışmada; Behçet hastalarında beyinde konvansiyonel MRG ile

gösterilemeyen mikroskopik düzeydeki değişikliklerin varlığını saptamak için DAG kullandık.

Çalışmamızın temelini oluşturan DAG, bir fonksiyonel MRG yöntemi olup, kısa sürede elde edilebilmekte, kontrast maddeye gereksinim duymamaktadır. Klinikte en sık kullanım alanı beyin olup, başlıca sitotoksik ödemden vazojenik ödemin ayırımını yaparak, akut iskeminin belirlenmesinde kullanılmaktadır (84). Ayrıca DAG'nin kistik tümör ile abseyi (81), kontrastlanma göstermeyen tümör infiltrasyonu ile vazojenik ödemi (82) ve demiyelinizasyon ile dismiyelinizasyonu (83) ayırmada yararlı olduğu bildirilmektedir.

DAG'nin temel özelliği doku içindeki su moleküllerinin hareketlerini yansıtması, böylece doku integrasyonu hakkında bilgi sağlamasıdır. Difüzyon, Brownian hareket de denen, moleküllerin termal enerji ile gelişigüzel hareketidir. Difüzyon organizmalarda, kısa mesafelerde taşıma amacı ile kullanılmaktadır. Enerji kullanan ve kullanmayan difüzyonu birbirinden ayırmak mümkün olmadığı için difüzyon katsayısından bahsedildiği zaman görünürdeki difüzyon katsayısı (ADC) kastedilmektedir (77, 79). DAG'den, su difüzyonunun matematiksel ölçümü sonucunda ADC değeri elde edilmektedir. ADC değerleri gri cevher, beyaz cevher ve BOS'da ölçülebilir özelliktedir. Ölçülen difüzyon hızları, ölçüm yapılan dokunun pozisyonu kadar difüzyon gradyentinin yönüne bağlıdır. Bu sebepten dolayı sadece tek yöndeki ölçümleri kullanan eski çalışmalar hata yapmaya eğilimlidirler (77, 102). Biz çalışmamızda ortalama ADC değerini üç ortogonal yön kullanarak elde ettik (x, y, z).

Normal ve patolojik yapılarıdaki mutlak ADC değerlerinin bilinmesi önemlidir çünkü; ADC değerleri bazen vizuel olarak belirlenmesi zor olabilen şüpheli fokal yada diffüz anormalliklerin belirlenmesinde yardımcı olabilir (100). Bu özellikten dolayı normal ve patolojik dokularda ADC değerleri temel alınarak yapılan birçok çalışma vardır. Helenius ve ark. yaptıkları bir çalışmada sağlıklı bireylerde ortalama ADC değerlerini beyin 36 değişik bölgesinden (bilateral; frontal, oksipital, temporal, paryetal beyaz cevherler bilateral; serebral gri ve beyaz cevher, bilateral serebellar gri ve beyaz cevher, bilateral; pons, talamus, putamen, kaudat nükleus, bilateral lateral ventrikül (ön boynuzu, orta kısmı ve arka boynuzu) elde etmişler ve bu değerlerin yaşla, cinsiyetle değişip değişmediğini araştırmışlardır. Bilateral talamuslardan ve lateral ventriküllerden elde edilen ortalama ADC değerlerinin yaşa bağımlı olarak arttığı gösterilirken, diğer bölgelerde ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

ADC değerlerinin cinsiyete göre ve sağ-sol hemisferler arasında farklılık göstermediği de ortaya konmuştur (100).

Bir DAG çalışmasında beyinde tesbit edilen çeşitli lezyonlar ADC değerlerine göre beş sınıfa ayrılmıştır. Bunlar:1-ADC değeri normal beyaz cevher ile benzer olanlar (atrofi, lipoma, dermoid, nöronal migrasyon anomalisi) 2-ADC değeri normal beyaz cevherden düşük olanlar (iskemi yada akut enfarkt, subakut kanama, venöz trombozis, epidermoid, normal demir birikimi) 3-ADC değeri normal beyaz cevherden yüksek olanlar (genişlemiş Virchow-Robin alanları, lökoriazis, transependimal geçiş, radyasyon nekrozisi, periventriküler lökomalazi, rasmussen ensefaliti, MS, akut dissemine ensefalomyelitis, Leigh's hastalığı, Alexander's hastalığı, mukopolisakkaridozlar) 4-ADC değeri BOS'a benzer olanlar (Araknoid kist, hidatik kist, kistik tümör, makrokistik ensefalomalazi) 5-Çok düşük yada çok yüksek ADC değeri olanlar (çok düşük ADC=0; kalsifikasyon, hemosiderin, lipom ve büyük venöz yapılar çok yüksek ADC: kistik tümör, tümör nekrozisi, makrokistik ensefalomalazi ve genişlemiş ventriküller) şeklindedir (86).

DAG ile Behçet hastalığında yapılmış bir çalışmaya literatürde rastlanmamıştır. Bir olgu sunumunda, akut atakla gelen NB'li bir hastada semptomların başlamasından üç gün sonra alınan DAG'de lezyonlardan yapılan ölçümlerde ortalama ADC değeri ($1.17-1.26 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) sağlam olan bölgeye ($0.77-0.80 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) göre arttığı bildirilmiştir. Yüksek doz steroid tedavisinden sonra şikayetleri ve lezyonları gerileyen hastadan 1 yıl sonra alınan DAG'lerde ADC değerlerinin normal olan bölgeye göre yine yüksek ($0.98-1.07 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) olduğu fakat akut atakta ölçülen ADC değerine göre düşük olduğu izlenmiştir. Akut atak sırasında ADC değerinin yüksek olmasının sebebi, kan beyin bariyerinin bozulmasına bağlı oluşan vazojenik ödem nedeniyle protonların hareketlerinin artmasına bağlanmıştır. Vazojenik ödem hücrel hasar oluşmadan kan beyin bariyerinin bozulmasına bağlı oluşmaktadır (101).

Çalışmamızda Behçet hasta grupları nörolojik muayene bulgularına göre oluşturuldu. Baş ağrısı ve baş dönmesi gibi subjektif şikayetleri olan hastalar Grup 2 olarak değerlendirildi. Başka yakınması olmaksızın sadece baş ağrısının Behçet hastalığında nörolojik tutulumun ilk habercisi olabileceği iddia edildiğinden (48) bizim fark bulduğumuz tüm bölgelerdeki ortalama ADC değerlerinin Grup 2 ve Grup 3'de benzerlik göstermesi belki de Grup 2'deki Behçet hastalarının NB'li olduğu yönünde anlamlı olabilir.

Çalışma grubumuzda; bilateral frontal, temporal, oksipital beyaz cevherlerde ve sağ talamusta normal görünen alanlardaki ortalama ADC değerlerini, nörolojik bulgusu ve yakınması olan hasta gruplarında kontrol grubuna göre yüksek bulduk. Bu fark bulduğumuz yedi bölgedeki ortalama ADC değerleri, Grup 1 ve Grup 4’de benzer olup, sol oksipital beyaz cevher dışındaki bölgelerde istatistiksel olarak anlamlı fark göstermemektedir. Grup 1’de sol oksipital beyaz cevherdeki ortalama ADC değerini grup 4’e göre daha yüksek bulduk. Nörolojik bulgusu ve yakınması olmayan Behçet hasta grubunun ortalama ADC değerlerinin kontrol grubu değerleri ile benzerlik gösterdiğini saptadık.

NB hastalarının BOS incelemelerinde hemen her zaman lenfositoz ve protein artışı izlendiği bilinmektedir. Neuro-Behçet Study Group’un 1999 yılında yayınlanan çalışmalarında; 200 hastadan 162’sinde beyinde parankimal tutulum izlenirken, geri kalan 38 tanesinde sekonder yada nonparankimal tutulum saptanmıştır. Parankimal tutulum olan hastaların %60’ında BOS incelemesinde bol hücre veya yüksek protein seviyeleri saptanırken, diğerlerinde yalnızca BOS basıncının arttığı gözlenmiştir (53). Çalışmamızda hem hasta hem de kontrol grubunda BOS’dan elde edilen ortalama ADC değerlerinin kıyaslanmasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. DAG’da BOS ADC değerlerinin normal sınırlarda olmasının olası açıklaması hastalarımızın tedavi altında olması ve hiçbirinde aktif hastalık tablosunun bulunmamasıdır. Aktif hastalık döneminde BOS ADC değerlerinin artmış hücre veya yüksek protein seviyesini ortaya koyabileceğini düşünüyoruz.

Su moleküllerinin difüzyonu geçirgen ve yarı geçirgen bariyerler tarafından kısıtlanır. Bu bariyerler suyun serbest difüzyon hızlarını etkin bir şekilde azaltır. SSS’inde bu etki en fazla beyaz cevherin aksonları için telafuz edilir. Sağlam miyelin kılıflardaki aksonal membranlar difüzyon için etkin bariyerler oluşturmakta olup, bu özellik difüzyon anizotropisi olarak isimlendirilmiştir. Miyelin harabiyetinin olduğu durumlarda ADC değerlerinde artma ve difüzyon anizotropisinde azalma izlenmektedir (102). ADC değerlerinde artış tesbit edilen beyaz cevher bölgelerinde, difüzyonu kısıtlayıcı etki sözkonusu lokalizasyonlardaki demiyelinizasyona yatkınlığa bağlı olabilir. Bu yatkınlığın SPECT çalışmaları ile de ortaya konmuş olan Behçet hastalarındaki vaskülitin sonucu olarak ortaya çıkan hipoperfüzyon ve hipoperfüzyonun yol açtığı sekonder demiyelinizasyon ile açıklanabileceği düşüncesindeyiz.

SONUÇ

Behçet hastalarında patogeneizde tesbit edilen demiyelinizasyon alanları ve gliozisin DAG ile görüntülenebilir olması vaskülitin indirekt olarak tesbitinde önemli bir ilerleme olarak görülmektedir. Baş ağrısı ve baş dönmesi gibi subjektif semptomu olan hastalarda DAG'de ADC değerlerinin NB'li hastalara benzer olması, bu subjektif semptomların da NB'in bir bulgusu olabileceği kanaatimizi güçlendirmektedir. Bunun yanısıra nörolojik şikayetleri olmayan hastalarda ADC değerlerinin kontrol grubu değerlerine benzemesi DAG'nin semptomlu ve NB'li hastaları ayırt edebilme potansiyelini göstermektedir. Behçet hastalığında altta yatan vaskülitte sekonder gelişen beyaz cevherde demiyelinizasyona bağlı olduğunu düşündüğümüz DAG bulgularının, özellikle Behçet hastalarının tanısında ve tedavisinin yönlendirilmesinde yararlı olacağı kanaatindeyiz.



ÖZET AMAÇ

Bu çalışmada; Behçet hastalarında beyinde konvansiyonel MRG ile gösterilemeyen mikroskopik düzeydeki değişikliklerin varlığını saptamak için difüzyon ağırlıklı görüntüleme kullandık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Nörolojik muayene bulgularına göre 3 gruba ayrılan (1. grup hiçbir nörolojik şikayetleri ve bulgusu olmayan Behçet hastaları, 2. grup nörolojik şikayetleri olan, fakat nörolojik bulguları olmayan Behçet hastaları, 3. grup ise (NB olarak kabul edilen) nörolojik şikayetleri ve bulgusu olan) Behçet hastaları (n=32) ve kontrol grubuna (n=20) 1.5 Tesla MRG cihazı ile inceleme yapıldı. Hasta ve kontrol gruplarına aksiyel T2 ağırlıklı konvansiyonel turbo spin eko sekansı ve iki farklı 'b' değeri (0, 1000 s/mm²) ile single-shot echo-planar pulse sekansıyla DAG incelemesi yapıldı. Bu görüntülerden ADC haritası software kullanılarak otomatik olarak elde edildi. Ortalama ADC değeri hastalarda ve kontrol grubunda 22 normal görünen bölgeden: bilateral; frontal, oksipital, temporal, parietal beyaz cevherler, kaudat nükleus, putamen, talamus, pons, lateral ventriküldeki (ön boynuz, orta kısım, arka boynuz) BOS'dan region of interest (ROI) yerleştirilerek elde edildi.

BULGULAR

Behçet hastalarının ve kontrol grubunun ortalama ADC değerlerinin karşılaştırılmasında; bilateral frontal, oksipital, temporal beyaz cevherlerde ve sağ talamusta istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p<0.05). Bu bölgelerin ortalama ADC değerleri kontrol grubundan daha yüksek ölçüldü. ADC değerleri Grup 2 ile Grup 3, Grup 1 ile kontrol grubu (Grup 4) kıyaslandığında farklılık gözlenmedi. Bu bölgelerin dışında kalan diğer 15 bölgenin ortalama ADC değerleri, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermemektedir.

SONUÇ

Beyaz cevherlerde ve sağ talamusda ortalama ADC değerlerinin artması, Behçet hastalarındaki vaskülitin sonucu gelişen hipoperfüzyon ve hipoperfüzyonun yol açtığı sekonder demyelinizasyon ile açıklanabilir. DAG bulgularının, özellikle Behçet hastalarının tanısında ve tedavisinin yönlendirilmesinde yararlı olacağı kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Difüzyon ağırlıklı görüntüleme, Beyin, Behçet hastalığı

SUMMARY

Objective

In this study, we used the Diffusion Weighted Imaging (DWI) technique to detect changes at the microscopic level that couldn't be shown on the conventional MRI studies in patients with Behcet's disease

Material&Methods

We classified patients with Behcet's disease into 3 groups according to neurological examination findings (the first group included patients with no neurological complaints and findings, the second group included patients with neurological complaints but without neurological findings and the third group included patients with neurological complaints and findings (neurobehcet, NB). The patients (n=32) and control group (n=20) were examined by 1,5T MRI. Both patient and control groups had MRI scans with axial T2 weighted conventional turbo spin echo sequence. Then, with single-shot echo-planar pulse sequence, DWI was performed with using two different b values (0, 1000 s/mm²). ADC maps were obtained automatically by using the software. The mean values of ADC in patients and control group were obtained by placing ROI in the 22 normal appearing region (white matters of bilateral frontal, occipital, temporal, parietal and caudate nucleus, putamen, thalamus, pons and CSF of anterior horn, middle part and posterior horn of lateral ventricles).

Results

Comparing the mean value of ADC between patients and control group, statistically significant differences were found in the white matter of bilateral frontal, occipital, temporal lobes and right thalamus ($p<0,05$). The mean values of ADC in these regions patients were measured higher than control group. We observed no differences between the Group 2 and Group 3, Group 1 and Group 4 (control group). In remains 15 regions, there were no statistically significance between the mean values of ADC in control and patient groups.

Conclusion

Higher mean values of ADC in the white matter and right thalamus may be explained by hypoperfusion secondary to vasculitis seen in Behcet's disease leading to secondary demyelination . As a conclusion, DWI may be useful both in the diagnosis and management of the treatment in Behcet's disease.

Key Words: Diffusion Weighted Imaging, Brain, Behcet's Disease

Kaynaklar:

1. Cılız D, Sakman B, Ekin FF, Yüksel E. Neuro-Behçet hastalığında kranyal MRG bulguları. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji (2001) 7:452-459
2. Nesbit GM, Forbes GS, Scheithauer BW, et al (1991) Multiple sclerosis: histopathologic and MRI and/or CT correlation in 37 cases at biopsy and three cases at autopsy. Radiology 180: 467-474.
3. Huss GP, Mattle H, Wessel K, Mumenthaler M (1992). Neuro-Behçet syndrome: Encephalitis and cerebral venous thrombosis-clinic aspects and neuroradiology of 5 cases. Nervenartz 63: 352-358
4. Gerber S, Biondi A, Dormont D, Wechsler B, Marsault C. Long-term MR follow-up of cerebral lesions in neuro-Behçet's disease. Neuroradiology (1996) 38:761-768
5. Behçet Hastalığı Endoftalmiler ve Üveitler, H. Haluk Akbatur, Ahmet Şengün Ankara 2002
6. Shimuzu T, Tanaka I: Epidemiological studies on Behçet's syndrome. Saishin-Igaku 1971;26:451-7
7. Yazıcı H. Behçet's Syndrom in : Klippel JH Dieppe Pa ed. Rheumatology Mosby/Hong Kong 1994 syf:6/20/1-6
8. Özkan Ş, İlknur T, Fetil E, Gürler N, Boyraz N, Aydar AG, Koçyiğit A. Behçet Hastalığında Klinik Bulgular : Geriye Dönük İnceleme. D.E.Ü.Tıp Fakültesi Dergisi 2001; 4: 319-324
9. Lehner T. Progress report: oral ulceration and Behçet's Syndrome. Lancet 1977;18:491-511
- 10 Muller W, Lehner T. Quantitative electron microscopical analysis of leukocyte infiltration in oral ulcers of Behçet's syndrome. Br.J Dermatol 1982;106:535-544
11. Türsen Ü, Gürler A, Behçet Hastalığı ve Genetik. Türk Klinik Dermatoloji 2000; 10:37-43
12. Verity DH, Marr JE, Ohno S, Wallace GR, Stanford MR Behçet's disease, the Silk Road and HLA-B51: histotical and geographical perspectives. Tissue Antigens 1999; 54:213-220
13. Yazıcı H, Tüzün Y. Behçet Hastalığında Doku Antijenleriyle Aile Çalışmaları. VII. Ulusal Dermatoloji Kongresi El Kitabı, Birgül Ö (ed). Bursa, Bursa Üniversitesi Basımevi 1980; 253-255
14. Erboz S, Kabakçı T, Alper S, Saygı N, Öztürk G, Ergezer G. Behçet Hastalığı İstanbul Teknografik Matbaacılık 1989; 223-227

15. Levinsky RJ, Lehner T, Circulating soluble immune-complexes in recurrent oral ulceration and Behçet's syndrome. *Clin Exp Immunol* 1978;32:193-198
16. Gürler A, Boyvat A. Behçet Hastalığının İmmünopatogenezi. II. Ege Dermatoimmünoloji Simpozyumu Kitabı, Erboz S, Öztürk G İzmir 1997; 29-44
17. Gupta RC, O'Duffy JD, Mc Duffie FC ve ark. Circulating immune complexes in active Behçet's disease. *Clin Exp Immunol* 1978;34:213-218
18. Hylton W, Cayley C, Dore C ve ark. 2'5'-Oligoadenylate synthetase induction in lymphocytes of patients with connective tissue disease. *Ann. rheum Dis* 1986;45:220-224
19. Hirohata S, Oka H, Mizushima Y. Streptococcal related antigens stimulate production of IL6 and interferon gamma by T cells from patients with Behçet's disease. *Cell Immunol* 1992; 140:410-419
20. Kaneko F, Suzuki M, Suzuki S ve ark Behçet's disease and streptococi: Could *Streptococcus salivarius* play an important role in the mechanism of aphthous ulceration. In O'Duffy JD, Kokmen E eds: *Proceedings of fifth Intern confer On Behçet's disease* New York, Marcel Decker 1989;427-434
21. Kaneko F, Suzuki M, Suzuki S ve ark Behçet's disease and streptococi: Could *Streptococcus salivarius* play an important role in the mechanism of aphthous ulceration. In O'Duffy JD, Kokmen E eds: *Proceedings of fifth Intern confer On Behçet's disease* New York, Marcel Decker 1989;427-434
22. Polla BS, Heat (Shock) and the Skin. *Dermatologica* 1990; 180: 113-117
23. Zouboulis CC Epidemiology of Adamantiades-Behçet's diseases. *Ann. Med Interne (Paris)* 1999 Oct;150(6):488-98
24. Michelson JB, Friedlaender MH Behçet's Disease. *Int Ophthalmol Clin* 1990;30(4):271-277
25. Gharibdoost F, Davatchi F, Shahram F et al. Clinical manifestations of Behçet's disease in Iran. Analysis of 2176 cases. In Goddeau P, Wechsler B eds. *Proceedings of the sixth international conference on Behçet's disease 1993: Amsterdam, Elsevier Science Publishers s:153-158*
26. Bang D Dermatological manifestation of Behçet's disease in Korea. In Burgdorf WHC, Katz SI eds: *Proceedings of the 18th World Congress of Dermatology*. New York Parthenon s;1074
27. Balabanova M, Calamia KT, Perniciaro C, O'Duffy JD. A study of the cutaneous manifestations of Behçet's disease in patients from the United States. *J Am Acad Dermatol* 1999; 41:540-545

28. Sobel JD, Haim S, Shohfir A, et al: Cutaneous hiperactivity in Behçet's disease. *Dermatologica* 1973;146:350
29. Davies PG, Fordham JN, Kirwan JR, ve ark. The pathergy test and Behçet's syndrome in Britain *Ann Rheum Dis* 1984; 43:70-73
30. Akmaz O, Erel A, Gurer MA. Comparasion of histopathologic and clinical evaluations of pathergy test in Behçet's disease. *Int J Dermatol* 2000 Feb;39(2):121-125
31. O'Duffy JD. Vasculitis in Behçet's disease *Rheumatic Disorders Clinics of North America* 1990; 16: 423-431
32. Barlett ST, McCarthy WJ, Palmer AS ve ark. Multiple aneurysms in Behçet's disease. *Arch Surg* 1988; 123:1004-8
33. Shimizu T, Ogino T: Clinico pathological studies on intestinal lesions in Behçet's disease with special reference of enteroBehçet's syndrome. *Stomach Intestine* 1975; 10:1593
34. Kim JS, Lim SH, Choi IJ, et al: Prediction of the clinical course of Behçet's colitis according to macroscopic classification by colonoscopy. *Endoscopy* 2000 Aug;32(8):635-640
35. Strachan RW, Wigzell FV. Poliarthritits in Behçet's multiple syptom complex. *Ann Rheum Dis* 1963;22:26
36. Michelson JB, Chisari FV. Behçet's disease. *Surv Ophthalmol* 1982; 26:190-203
37. Mamo JG. The rate of visual loss in Behçet's disease. *Arch Ophthalmol* 1970; 84:451
38. Mamo JG, Baghdassarian A. Behçet's disease:A report of 28 cases. *Arch Ophthalmol* 1964; 71:4-14
39. Morrissey SP, Miller DH, Hermaszewski R, et al. Magnetic resonance imajing of the central nervous system in Behçet's Disaese. *Eur Neurol* 1993; 75:287-293
40. Aksel S. Vasculitis of the nervous system. *J neurol* 2001; 248:451-468
41. Di Biasi C, Accorinti M, Trasimeni G, Pivetti Pezzi P, Melona A, Gualdi G. Magnetic resonance of the encefhalon in 17 patients with ocular Behçet's disease. *Radiol Med (Torino)* 1997; 93:348-51.
42. Konishi Y, Shirabe T, Higashi Y, Terao A, Higashi S (1991). Clinico-pathological comparative study between brain stem ensefalitis of lizuka type and neuro-Behçet's disease. *Rinsho Shinkeigaku* 31: 481-488
43. Banna M, El Ramahi K (1991). Neurologic involvement in Behçet's disease: imaging findings in 16 patients. *AJNR* 12: 791-796

44. Koçer N, Islak C, Aksel S, ve ark. CNS Involvement in Neuro-Behçet Syndrome: An MR study AJNR;20(6): 1015
45. Pallis CA, Fudge BJ. The neurological complications of Behçet's syndrome. Arch Neurol Psych 1956;75:1-14
46. Schimizu T. Epidemiological and clinicopathological studies on Neuro-Behçet's syndrome. Adv Neurol Sci 1972; 16:167
47. Cılız D, Sakman B, Ekin FF, Yüksel E. Neuro-Behçet hastalığında kranyal MRG bulguları. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji (2001) 7:452-459
48. Kural Z, Sarıca R, Akdağköse A, et al. Başağrısı Behçet's hastalığında nörolojik tutulumun ilk habercisimidir? XV. Ulusal Dermatoloji Kongresi Bildiri Kitabı 1996;181-182
49. Lee SH, Yoon PH, Park SJ, Kim DI. MRI Findings in Neuro-Behçet's Disease. Clinical Radiology (2001) 56: 485-494
50. Siva A, Kantarcı OH, Saip S, Altıntaş A, Hamuryudan V, Islak C, Koçer N, Yazıcı H (2001) Behçet's Disease: diagnostic & prognostic aspects of neurological involvement. J neurol 248:95-103
51. Serdaroğlu P (1998) Behçet's disease and the nervous system. J Neurol 245:197-205
52. Kalbian VV, Challis MT. Behçet's Disease: Report of 12 cases with three manifesting as papilledema. Am J Med 1970; 49: 823-829
53. Akman-Demir G, Serdaroğlu P, Tasci B. Clinical patterns of neurological involvement in Behçet's disease: evaluations 200 patients. The Neuro-Behçet Study Group. Brain 1999; 122:2171-82
54. Çoban O, Bahar S, Akman-Demir G, ve ark.: Masked assessment of MRI finding: is it possible to diferantiate neuro-Behçet's disease from other central nervous system disease? Neuroradiology 1999; 41: 255-60
55. Kidd D, Steuer A, Denman AM, Rudge P. Neurolojical complications in Behçet's syndrome. Brain 1999; 122:183-94
56. James DG. Silk Route Disease (Behçet's Disease). West J Med 1988; 148:433-7
57. Stratigos AJ, Laskaris G, Stratigos JD. Behçet's Disease. Semin Neurol 1992; 12:346-357
58. Hamuryudan V, Yurdakul S, Kural AR, İnce U, Yazıcı H. Diffuse proliferative glomerulonephritis in Behçet's syndrome. Br J Rheumatol 1991;30:63-64
59. Kırkcalı Z, Yiğitbaşı O, Şaşmaz R. Urological aspects of Behçet's Disease. Br J urol 1991;67:638-9

60. O'Duffy JD. Suggested criteria for diagnosis of Behçet's disease. *J Rheumatol* 1974;1 (suppl):32:18
61. Dilsen N, Konice M, Aral O. Our diagnostic criteria of Behçet's disease-an ourview. In Lehner T, Barnes CG, eds *Recent advances in Behçet's disease*. London, royal society of medicine services. International congress and symposium series 103, 1986:177-180
62. Barnes CG. Diagnostic (classification) criteria in Behçet's syndrome. *Pud Adhoua*,1997 : 209-211
63. Wechsler B, Dell'Iscla B, Vidailhet M, Et al. MRI in 31 patients with Behçet's disease and neurological involvement: prospective study with clinical correlation. *J Neurol Neurosurg Psych* 1993;56: 793-798
64. Kermode A, Plant GT, MacManus DG, Kendall BE, Kingsley DPE, Moseley IF (1989) behçet's disease with slowly enlarging midbrain mass on MRI:resolution following steroid therapy. *Neurology* 39: 1251-1252
65. Al Kawi MZ, Bohlega S, Banna M (1991) MRI findings in neuro-behçet's disease. *Neurology* 41:405-408
66. Nesbit GM, Forbes GS, Scheithauer BW, et al (1991) Multiple sclerosis: histopathologic and MRI and/or CT correlation in 37 cases at biopsy and three cases at autopsy. *Radiology* 180: 467-474
67. Morrissey SP, Miller DH, Hermaszewski R et al (1993) Magnetic resonance imaging of the ventral nervous system in Behçet's disease. *Eur Neurol* 33: 287-293
68. Hughes JT, Brownel B. Granulomatous giant-celled angiitis of the central nervous system. *Neurology* 1966;16:293-298
69. Calabrese LH, Dune GF, Lie JT. Vasculitis in the central nervous system. *Arthritis Rheum* 1997;40:1189-1201
70. Wilkins RH. Hypothalamic dysfunction and intracranial arterial spasms. *Surg Neurol* 1975: 4:472-480
71. Luybaert R, Bourjraf S, Sourbron S, Osteaux M (2001). Diffusion and perfusion MRI: basic physics *European J of Radiology* 38; 19-27
72. Razavi M, Bendixen B, Maley JE, et al. CNS psuedovasculitis in a patient with pheochromocytoma. *Neurology* 199;53: !088-1090
73. William TCY, Toshihiro U, Joan EM, et al. Diagnosis of Microvasculopathy in CNS Vasculitis: Value of Perfusion and Diffusion Imaging 1999;10:310-313

74. Vignola S, Nobili F, Picco P, et al. Brain Perfusion SPECT in Juvenile Neuro-Behçet's Disease. *Journal of Nuclear Medicine* 2001 42; 8:1151-1157
75. Markus HS, Bunker CB, Kouris K, Costa DC, Harrison MJ (1992) rCBF abnormalities detected, and sequentially followed, by SPECT in neuro-Behçet's syndrome with normal CT and MR imaging. *J Neurol* 239: 363-366
76. Burdette Jh, Ricci PE, Petitti N, Elster AD. Cerebral infarction: time course of signal intensity changes on diffusion-weighted MR images. *AJR* 1998; 171:791-795
77. Şener RN. Difüzyon MRG'de "apparent diffusion coefficient" (ADC) değerleri. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji* (2001) 7:460-463
78. Şener.RN. Difüzyon MRG. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji*.(1999) 5:185-189
79. Teksam M,Casey SO, Michel E, Liu H, Truwit CL. Akut serebral iskemi tanısında MR difüzyon görüntüleme. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji* (2000) 6:469-477
80. Ebisu T, Naruse S, Horikawa Y, Ueda S, Tanaka C, Uto M, Umeda M, Higuchi T. Discrimination between different types of white matter edema with diffusion weighted MR imaging. *J Magn reson Imaging* 1993;3:863-8
81. Ebisu T, Tanaka C, Umeda M, Kitamura M, Naruse S, Ueda S, Sato H. Discrimination of brain abscess from necrotic or cystic tumors by diffusion-weighted echo planar imaging. *Magn Reson Imaging* 1996;14:1113-1116
82. Tien RD, Felsberg GJ, Friedman H, Brown M, MacFall J. MR imaging of high-grade cerebral gliomas: value of diffusion weighted echo planar pulse sequence. *AJR, Am J Roentgenol* 1993;162:671-7
83. Ono J, Harada K, mano T, sakurai K, Okada S. Differentiation of dys- and demyelination using diffusion anisotropy. *Pediatr Neurol* 1997;16:63-66
84. Beaulieu C, D' Arceuil H, Hedehus M, de Crespigny A, Kastrup A, Moseley ME. Diffusion-weighted magnetic imaging: theory and potential applications to child neurology. *Semin Pediatr Neurol* 1999;6:87-100
85. Moritani T et al. Diffusion-weighted echo-planar MR imaging: clinical applications and pitfalls. *Journal of Clinical İmaging* 24 (2000) 181-192
86. Sener RN. Diffusion MRI: apparent diffusion coefficient (ADC) values in the normal brain and a classification of brain disorders based on ADC values. *Computerized Medical Imaging and Graphics* 25 (2001) 299-326
87. Ichikawa T, Haradome H, Hachiya J, (1999) Diffusion-weighted MR imaging with single-shot echo-planar imaging in the upper abdomen: preliminary clinical experience in 61 patients 24:456-461.

88. Chan JH, Tsui EY, Luk SH, et al. (2001) Diffusion-weighted MR imaging of the liver: distinguishing hepatic abscess from cystic or necrotic tumor. *Abdom Imaging* 26:161-165.
89. Baur A, Reiser MF (2000) Diffusion-weighted imaging of the musculoskeletal system in humans. *Skeletal Radiol* 29: 555-562.
90. Eustace S, DiMasi M, Adams J, Ward R, Caruthers S, McAlindon T (2000) In vitro and in vivo spin echo diffusion imaging characteristics of synovial fluid: potential non-invasive differentiation of inflammatory and degenerative arthritis. *Skeletal Radiol* 29: 320-323.
91. Oram O, Oram Y, Yücel E. Behçet's disease: etiology and pathogenesis. *Journal of Turgut Özal Medical Center* 1995; 281:72-77
92. Wechsler B, Dell'isola B, Vidailhet M, et al (1993) MRI in 31 patients with Behçet's disease and neurological involvement: prospective study with clinical correlation. *J neurol Neurosurg Psychiatry* 56: 793-798
93. Bahar S, Çoban O, Gürvit İ.H, Akman-Demir G, Gökyiğit A. Spontaneous dissection of the extracranial vertebral artery with spinal subarachnoid haemorrhage in a patient with Behçet's disease. *Neuroradiology* 1993; 35:352-354
94. Banna M, El Ramahi K (1991) Neurologic involvement in Behçet's disease: imaging findings in 16 patients. *AJNR* 12: 791-796
95. Christiansen P, Gideon P, Thomsen C, Stubgaard M, henriksen O, larsson HB. Increased water self-diffusion in cronic plaques and in apparently normal white matter in patients with multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand* 1993; 87(3):195-9
96. Allen IV, McKeown SR. A histological, histochemical and biochemical study of the macroscopically normal white matter in multiple sclerosis. *J Neurol Sci* 1979;41(1):81-91
97. Caramina F, Pantano P, Legge SD, et al. A longitudinal study of MR diffusion changes in normal appearing white matter of patients with early multiple sclerosis. *Magnetic Resonance Imaging* (2002);20:383-388
98. Tourbah A, stievenart JI, Abanou A, Iba-Zizen MT, Hamart H, Lyon-Caen O, Cabanis EA. Normal- appearing white matter in optic neuritis and multiple sclerosis: a comparative proton spectroscopy study. *Neuroradiology* 1999;41(10): 738-43
99. Iannucci G, Tortorella C, Rovaris M, Sormani MP, Comi G, Filippi M. Prognostic value of MR and Magnetization transfer imaging findings in patients with clinically

isolated syndromes suggestive of multiple sclerosis at presentation. AJNR Am J Neuroradiol 2000;21(6):1034-8

100. Helenius J, Soine L, Perkiö J, et al. Diffusion-Weighted MR Imaging in Normal Human Brains in Various Age Groups. AJNR Am J Neuroradiol 2002; 23:194-199

101. Kang DW, Chu K, Cho JY, Koo JS, Yoon BW, Roh JK, Song IC, Chang KH. Diffusion weighted magnetic resonance imaging in Neuro-Behçet's disease 2001;70(3):412-413

102. Maldjian JA, Grossman RI. Future applications of DWI in MS. Journal of Neurological Sciences 186 (2001) 55-57

