


Case Report

Evaluating the diagnosis and treatment of neuro-Behçet's disease with cascade sign appearance in brainstem: a case report

Samaneh Hosseini¹, Alireza Khabbazi², Mehran Ghaffari³, Seyed Hossein Aghamiri³¹Neuroscience Research Center, Department of Neurology, Faculty of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran²Connective Tissue Diseases Research Center, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran³Department of Neurological Diseases, Faculty of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Tehran, Iran**ARTICLE INFO****Article History:**

Received: 1 May 2023

Accepted: 14 May 2023

ePublished: 9 Sep 2023

Keywords:

- Behçet's disease
- neuro-Behçet's disease
- stroke
- multiple sclerosis

Abstract

This study aimed to investigate a case of neuro-Behçet's disease misdiagnosed as acute ischemic stroke or multiple sclerosis (MS). The studied case was a 29-year-old man with subacute onset of hemiparesis, dysarthria, and ataxia who was diagnosed as acute ischemic stroke at first. Due to no significant improvement, the patient was managed as an MS case, but he did not experience any improvements again. We noticed a history of oral and genital aphthous and cascade sign appearance in his brain MRI. Then, Behçet's disease with secondary parenchymal involvement of brainstem was confirmed. The patient received infliximab, which resulted in clinico-radiological recovery.

Practical Implications. Given the prevalence of Behçet's disease in the Middle East, the possibility of its diagnosis should be considered in patients with atypical history or imaging for ischemic stroke or MS.

How to cite this article: Hosseini S, Khabbazi A, Ghaffari M, Aghamiri S H. Evaluating the diagnosis and treatment of neuro-Behçet's disease with cascade sign appearance in brainstem: a case report. *Med J Tabriz Uni Med Sciences*. 2023;45(4):376-382. doi: 10.34172/mj.2023.040 Persian.

Extended Abstract**Background**

Behçet's disease (BD) is a systemic vasculitis with relapsing-remitting course and involvement of skin, mucosal tissues, ocular or articular components, vessels, gastrointestinal and nervous system. Neuro-Behçet's disease (NBD) is defined as a combination of neurologic symptoms and/or signs in patients with definite BD. Nervous system involvement was seen in 5% of patients, predominantly in males. The relevant syndromes include brainstem syndrome, multiple sclerosis (MS)-like presentations, movement disorders, meningoencephalitic syndrome, myelopathic

syndrome, cerebral venous sinus thrombosis (CVST), and intracranial hypertension. Central nervous involvement is divided into parenchymal and non-parenchymal subtypes. The parenchymal type is more prevalent and presents as brainstem, hemispheric, spinal, and meningoencephalitic manifestations. Non-parenchymal type includes CVST and arterial involvement. Perivascular infiltration of polymorphonuclear and mononuclear cells is seen in most reports. Cerebrospinal fluid (CSF) in parenchymal NBD, generally shows pleocytosis, increased protein and normal glucose with oligoclonal band (OCB) in

*Corresponding author; Email: Dr.hosseini.neurologist@gmail.com

© 2023 The Authors. This is an Open Access article published by Tabriz University of Medical Sciences under the terms of the Creative Commons Attribution CC BY 4.0 License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

scarce cases. The typical acute NBD lesions in brain magnetic resonance imaging (MRI) are mesodiencephalic lesions extending from thalamus to midbrain, offering a cascade sign. Diagnosis and managing of NBD can be challenging as there is no specific diagnostic test for this disease. NBD must be differentiated from MS, stroke, and other common neurological disorders. The aim of this study was to present a case of NBD misdiagnosed as acute ischemic stroke or MS. The case was a 29-year-old

male with subacute hemiparesis, dysarthria, ataxia, and brainstem lesion (cascade sign) in brain MRI. The case was managed as acute ischemic stroke without any recovery. Then, he was managed as MS attack with mild degree of recovery, but symptoms recurred after two weeks. The patient had a history of ten years of oral and genital aphthous along with the typical cascade sign appearance in brain MRI. NBD was confirmed and treatment with Infliximab (5mg/kg) resulted in clinico-radiological recovery.

ارزیابی روند تشخیص و درمان یک مورد بیماری نوروبهجت با نمای آبخاری در ساقه مغز: گزارش موردی

سمانه حسینی^{۱*}، علیرضا خبازی^۲، مهران غفاری^۳، سیدحسین آقامیری^۳

^۱مرکز تحقیقات علوم اعصاب، گروه مغز و اعصاب، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
^۲مرکز تحقیقات بیماری‌های بافت همبند، گروه بیماری‌های داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
^۳گروه بیماری‌های مغز و اعصاب، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

اطلاعات مقاله

سابقه مقاله:

دریافت: ۱۴۰۲/۲/۱۱
پذیرش: ۱۴۰۲/۲/۲۴
انتشار برخط: ۱۴۰۲/۶/۱۸

کلیدواژه‌ها:

- بیماری بهجت
- بیماری نوروبهجت
- سکنه مغزی
- مالتیپل اسکلروزیس

چکیده

مطالعه حاضر با هدف معرفی یک مورد بیماری نوروبهجت که در ابتدا به اشتباه با تشخیص سکنه ایسکمیک حاد مغزی و سپس با تشخیص مالتیپل اسکلروزیس تحت درمان قرار گرفته، انجام شده است. بیمار مورد مطالعه آقای ۲۹ ساله با شروع تحت حاد همی پارزی، دی‌زآرتری و آتاکسی است که ابتدا با تشخیص سکنه ایسکمیک مغزی حاد و سپس با تشخیص حمله حاد مالتیپل اسکلروزیس تحت درمان قرار می‌گیرد، اما به دلیل عدم بهبودی به درمانگاه مالتیپل اسکلروزیس دانشگاه علوم پزشکی تبریز مراجعه می‌کند. با گرفتن شرح حال دقیق از سابقه آفت‌های دهانی و تناسلی و رویت ضایعه تیبیک آبخاری در ساقه مغز در تصویربرداری رزونانس مغناطیسی، از نظر بیماری بهجت و درگیری ثانویه پارانشیم مغزی ارزیابی شده و بعد از تأیید تشخیص، تحت درمان با اینفلیکسی ماب قرار گرفته و بهبودی بارز بالینی و تصویربرداری مشاهده می‌شود. **پیامدهای عملی.** با توجه به شیوع بیماری بهجت در خاورمیانه، هر بیمار با نقص فوکال عصبی و شرح حال و تصویربرداری غیرمعمول برای بیماری‌های شایع مثل سکنه مغزی و مالتیپل اسکلروزیس، حتماً تشخیص نوروبهجت در ذهن باشد.

مقدمه

و علایم شامل شروع تحت حاد (به ندرت حاد) سردرد شدید، دی‌زآرتری، آتاکسی، فلج اعصاب کرانیال و همی پارزی هستند.^۱ کلید تشخیص، تصویربرداری رزونانس مغناطیسی است که ضایعه وسیع و بزرگ در ساقه مغز تحت عنوان علامت آبخار و یا آتروفی منفرد ساقه مغز رویت می‌شود.^۲ در مایع مغزی-نخاعی افزایش سلول و پروتئین و اغلب بدون وجود باندهای الیگوکلونال دیده شده^۳ و افتراق این بیماری از مالتیپل اسکلروزیس مهم است. امکان مرگ و میر یا ناتوانی نورولوژیک در ۶۰-۲۵ درصد موارد نوروبهجت وجود دارد، بنابراین تشخیص و درمان مناسب و به موقع اهمیت زیادی دارد.^۴

گزارش مورد

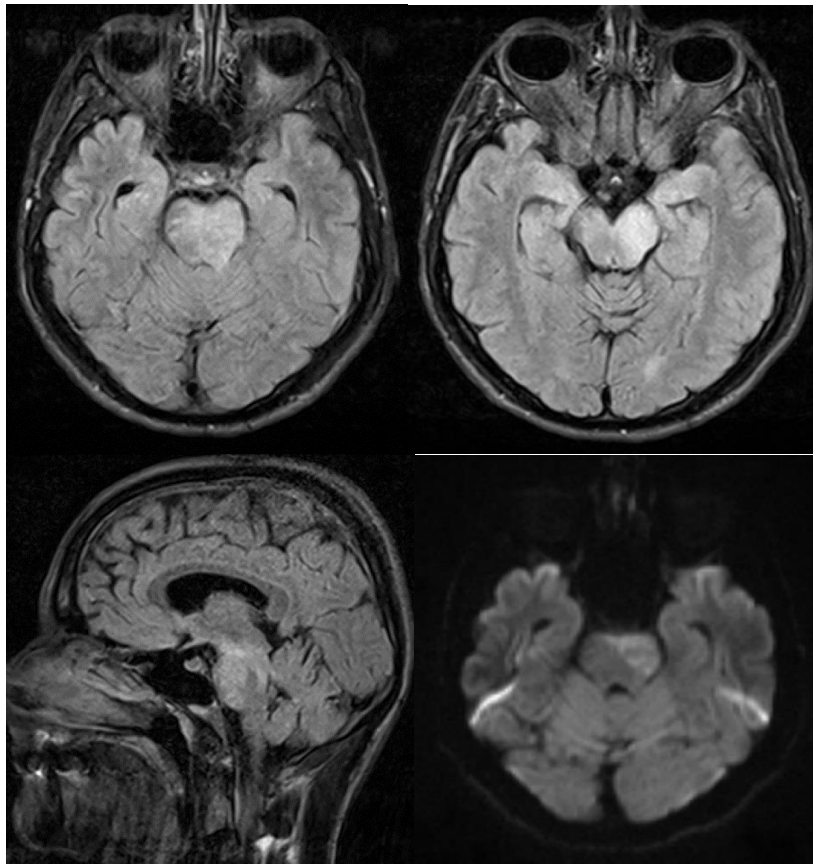
فرد مطالعه شده در تحقیق حاضر، یک مرد ۲۹ ساله با شروع تحت حاد (دو تا سه هفته) همی پلژی راست، آتاکسی و دی‌زآرتری شدید است که با تشخیص سکنه مغزی حاد بستری و تحت درمان قرار گرفته و بعد از پنج روز مرخص می‌شود. به دلیل عدم

بیماری بهجت یک واسکولیت سیستمیک با سیر بالینی عود کننده-بهبود یابنده است که پوست، مخاط، چشم، مفاصل، عروق، دستگاه گوارش و عصبی را درگیر می‌کند.^۱ اتیولوژی دقیق بیماری مشخص نیست.^۲ این بیماری به طور شایع در آسیای شرقی، خاورمیانه و مدیترانه دیده شده و به همین دلیل "بیماری جاده ابریشم" نیز گفته می‌شود.^۳ بر اساس معیارهای گروه مطالعه بین‌المللی وجود یک معیار ماژور (آفت دهانی) به همراه دو مورد از معیارهای مینور (آفت تناسلی، ضایعات پوستی، ضایعات چشمی و تست پوستی پاترژتی مثبت) برای تشخیص قطعی کافی است.^۴ درگیری دستگاه عصبی در ۵ درصد بیماران و به صورت اصلی در مردان دیده می‌شود. در ۹۰-۸۰ درصد موارد پارانشیم عصبی درگیر می‌شود (نوروبهجت) و باقی موارد به صورت ترومبوز سینوس‌های وریدی مغز است.^۵ نوروبهجت معمولاً ساقه مغز، تقاطع تلسفالیک-دیانسفالیک و بازال گانگلیا را درگیر می‌کند. درگیری نخاع نادر است و کورتکس مغزی و مخچه درگیر نمی‌شوند

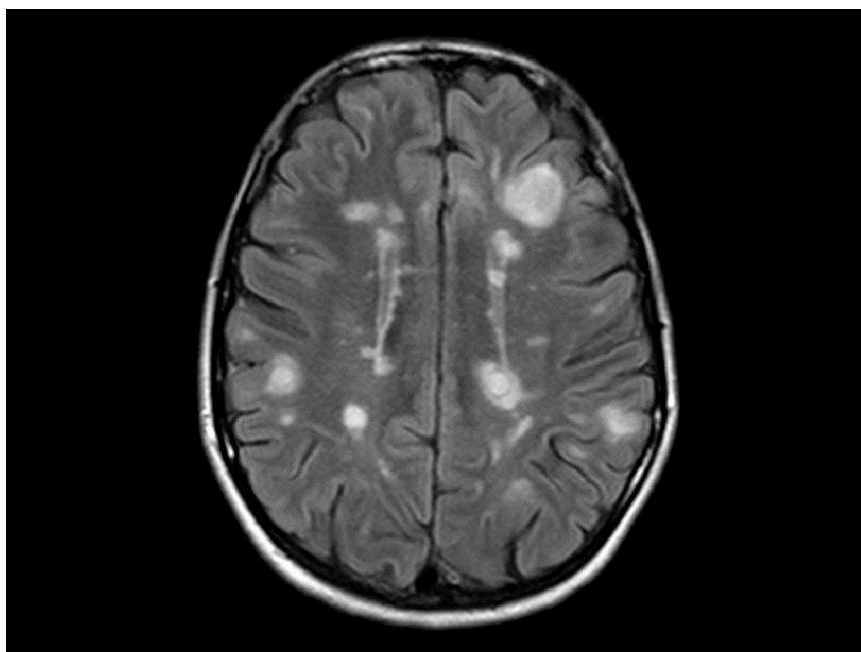
* نویسنده مسؤول: ایمیل: Dr.hosseini.neurologist@gmail.com

از آفت‌های دهانی و تناسلی راجعه و زخم‌های پوستی ماکولوپاپولار در محل رویش موها (سودوفولیکولیت) دارد. بیمار به درمانگاه روماتولوژی ارجاع شده و با توجه به یک معیار مائور (آفت دهانی) و سه معیار مینور (آفت تناسلی، ضایعات پوستی و تست پاترزی مثبت) تشخیص قطعی بیماری بهجت و درگیری پارانشیم مغزی ناشی از آن (نوروبهجت) تایید شده و برای بیمار داروی اینفلیکسی ماب (به میزان ۵ میلی‌گرم بر هر کیلوگرم وزن بدن) شروع می‌شود و علائم بالینی به تدریج بهبود یافته و در تصویربرداری کنترل، ضایعات رو به کاهش و برطرف شدن می‌گذارند. در حال حاضر بیمار با مختصری دی‌آرتری و ضعف عضلانی مختصر در اندام فوقانی راست به محل کار خود بازگشته است.

بهبودی و پیشرفت علائم، بیمار به صورت سرپایی به پزشک متخصص مغز و اعصاب مراجعه می‌کند که با تشخیص مالتیپل اسکلروزیس مجدد بستری و تحت درمان با ۵ گرم متیل پردنیزولون وریدی طی ۵ روز قرار می‌گیرد. در بررسی مایع مغزی نخاعی، آنالیز و بیوشیمی در محدوده طبیعی بوده و باندهای الیگوکلونال رویت نمی‌شود. بیمار بهبودی نسبی علائم را تجربه می‌کند و درمان مالتیپل اسکلروزیس (اینترفرون بتای عضلانی هفتگی) برای بیمار شروع می‌شود. دو هفته بعد علائم مجدد تشدید می‌شود و با وضعیت همی‌پلژیک به درمانگاه مالتیپل اسکلروزیس دانشگاه علوم پزشکی تبریز مراجعه می‌کند. در این مراجعه با توجه به تصاویر مغزی (شکل ۱) که با مالتیپل اسکلروزیس منطبق نبوده، با گرفتن شرح حال دقیق‌تر از درگیری‌های سیستمیک، مشخص می‌شود که بیمار سابقه ده ساله



شکل ۱. تصویربرداری رزونانس مغناطیسی مغز و مشاهده الگوی آبشار در ساقه مغز



شکل ۲. تصویربرداری رزونانس مغناطیسی مغز در مالتیپل اسکلروزیس

بحث

در این گزارش موردی، آقای ۲۹ ساله با شروع تحت حاد همی پلژی راست، آتاکسی و دیزارتری مراجعه کرده و ابتدا با تشخیص سکنه مغزی حاد و سپس با تشخیص مالتیپل اسکلروزیس تحت درمان قرار گرفته و در نهایت بیماری نوروبهجت تشخیص داده می‌شود. نوروبهجت به صورت ترکیبی از علائم و یا نشانه‌های نورولوژیک تعریف می‌شود که در بیماری با تشخیص قطعی بهجت رخ داده و تشخیص‌های افتراقی باید قبل از تشخیص نوروبهجت رد شوند.^{۱۰} بیماری نوروبهجت شایع نبوده و درگیری دستگاه عصبی تنها در ۵ درصد بیماران دیده می‌شود.^۵ برخلاف آنچه در سکنه مغزی حاد یا مالتیپل اسکلروزیس می‌افتد، واسکولیت شایع‌ترین تظاهر بیماری بهجت است و انفیلتراسیون سلول‌های چند هسته‌ای، تک هسته‌ای و گاهی ائوزینوفیل‌ها در اطراف عروق درگیر یافت می‌شود.^{۱۱} این بیماری بیومارکر اختصاصی و یافته پاتوگنومونیک بالینی و یا تصویربرداری نداشته و با توجه به تظاهرات متنوعی که دارد در بسیاری از موارد تشخیص آن چالش برانگیز است. مالتیپل اسکلروزیس، نورومیلیت اپتیک (بیماری دوپک)، سکنه حاد مغزی، ترومبوز سینوس‌های وریدی مغز، واسکولیت سیستم اعصاب مرکزی و مننژیت آسپتیک از تشخیص‌های افتراقی نوروبهجت هستند.^{۱۰} در بیماران با نقص عصبی فوکال، یکی از مهم‌ترین نکات، توجه به سرعت استقرار علائم است که در بیمار ما، توجه به آن

می‌توانست از تشخیص نادرست سکنه مغزی حاد (که در عرض کمتر از چهار ساعت مستقر می‌گردد) جلوگیری کند. همچنین در سکنه مغزی قلمرو شریانی مشخص درگیر می‌شود در حالی که در بیمار ما الگوی گسترش ضایعه از تالاموس تا مغز میانی (علامت آبشار) - که مشخصه بیماران نوروبهجت است (شکل ۱) - دیده می‌شد.^{۱۰}

از طرفی نوروبهجت یک تقلید کننده بزرگ مالتیپل اسکلروزیس است و در هر بیمار با شک به مالتیپل اسکلروزیس باید شرح حال دقیق از نظر بیماری‌های سیستمیک درگیر کننده دستگاه عصبی مرکزی گرفته شود و در این بیمار نیز اگر در شرح حال و معاینه، به سابقه آفت‌های دهانی و تناسلی و ضایعات پوستی توجه نمی‌شد، ممکن بود با تشخیص مالتیپل اسکلروزیس درمان شود. باید توجه داشت که ضایعات مالتیپل اسکلروزیس معمولاً حدود مشخص داشته و علاوه بر ساقه مغز، نواحی پری و نتریکولار و جوکستاکورتیکال را درگیر کرده (شکل ۲) و باند الیگوکلونال در اکثر بیماران مالتیپل اسکلروزیس یافت می‌شود.^{۱۰} در بیمار ما نیز عدم توجه به موارد فوق باعث گذاشتن تشخیص مالتیپل اسکلروزیس و شروع درمان با اینترفرون شده بود که خود اینترفرون می‌تواند باعث شعله‌ور شدن بیماری‌های خودایمنی شود. از طرفی درمان نوروبهجت با داروی مهارکننده فاکتور نکروز تومور آلفا می‌تواند باعث دمیلینیزاسیون و تشدید بیماری مالتیپل اسکلروزیس شود.

نتیجه‌گیری

با توجه به سیر تشخیص و درمان این مورد، باید در هر بیمار با نقص عصبی فوکال علاوه بر توجه ویژه به سیر و مدت استقرار علائم، شرح حال دقیق از سایر دستگاه‌های بدن گرفته شود و در صورت وجود سایر علائم سیستمیک مثل ضایعات پوستی، درد مفاصل و درگیری سایر ارگان‌ها، قبل از گذاشتن تشخیص فوری، همه تشخیص‌های افتراقی ممکن رد شود. از طرفی شناخت دقیق شکل و محل ضایعات در بیماری‌های درگیرکننده دستگاه عصبی مرکزی بسیار کمک کننده است.

منابع مالی

پژوهش حاضر با هزینه شخصی نویسندگان و بعد از دریافت مجوز اخلاقی از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تبریز انجام شد.

دسترس‌پذیری داده‌ها

تمام مدارک بیمار و تصویربرداری‌ها نزد نویسندگان امانت بوده و در صورت درخواست همکاران گرامی تنها با اجازه کتبی از بیمار قابل دسترسی است.

قدردانی

از بیمار گرامی که اجازه گزارش اطلاعات بیماری ایشان بدون ذکر مشخصات را به ما داد بسیار قدردانی می‌کنیم.

ملاحظات اخلاقی

پژوهش حاضر با شناسه (IR.TBZMED.REC.1402.001) توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تبریز تایید شده است. تمام اصول اخلاقی و محرمانه بودن مشخصات بیمار رعایت شد.

مشارکت پدیدآوران

سمانه حسینی در ایده‌پردازی، طراحی، جمع‌آوری اطلاعات و نوشتن پیش‌نویس و اصل مقاله، علیرضا خبازی در تهیه پیش‌نویس و نقد و بررسی آن و مهران غفاری و سیدحسین آقامیری در نوشتن مقاله و ویرایش آن نقش داشته‌اند. همچنین همه نویسندگان نسخه نهایی را خوانده و تایید کرده‌اند.

تعارض منافع

مؤلفان اظهار می‌کنند که منافع متقابلی از تألیف و انتشار این مقاله وجود ندارند.

References

1. Yazici H, Ugurlu S, Seyahi E. Behçet syndrome: is it one condition? Clinical reviews in allergy & immunology. 2012;43(3):275-80. doi: 10.1007/s12016-012-8319-x
2. Yazici H, Seyahi E, Hatemi G, Yazici Y. Behçet syndrome: a contemporary view. Nature Reviews Rheumatology. 2018;14(2):107-19. doi: 10.1038/nrrheum.2017.208
3. Verity D, Marr J, Ohno S, Wallace G, Stanford M. Behçet's disease, the Silk Road and HLA-B51: historical and geographical perspectives. Tissue antigens. 1999;54(3):213-20. doi: 10.1034/j.1399-0039.1999.540301.x
4. Wechsler FB, Davatchi F. Criteria for diagnosis of Behcet's disease. The Lancet. 1990;335(8697): 1078-80.
5. Saip S, Akman-Demir G, Siva A. Neuro-Behçet syndrome. Handbook of clinical neurology. 2014;121:1703-23. doi: 10.1016/b978-0-7020-4088-7.00110-3
6. Kidd D. Neurological complications of Behçet's syndrome. Journal of neurology. 2017;264(10):2178-83. doi: 10.1007/s00415-017-8436-9
7. Kalra S, Silman A, Akman-Demir G, Bohlega S, Borhani-Haghighi A, Constantinescu CS, et al. Diagnosis and management of Neuro-Behçet's disease: international consensus recommendations. Journal of neurology. 2014;261(9):1662-76. doi: 10.1007/s00415-013-7209-3
8. McLean B, Miller D, Thompson E. Oligoclonal banding of IgG in CSF, blood-brain barrier function, and MRI findings in patients with sarcoidosis, systemic lupus erythematosus, and Behçet's disease involving the nervous system. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. 1995;58(5):548-54. doi: 10.1136/jnnp.58.5.548
9. Bettiol A, Prisco D, Emmi G. Behçet: the syndrome. Rheumatology. 2020;59(Supplement_3):101-7. doi: 10.1093/rheumatology/kez626

10. Borhani-Haghighi A, Kardeh B, Banerjee S, Yadollahikhales G, Safari A, Sahraian MA, et al. Neuro-Behcet's disease: an update on diagnosis, differential diagnoses, and treatment. Multiple sclerosis and related disorders. 2020;39:101906. doi: 10.1016/j.msard.2019.101906
11. Hirohata S, Kikuchi H. Case report Histopathology of the ruptured pulmonary artery aneurysm in a patient with Behçet's disease. Clin Exp Rheumatol. 2009;27:91-5.