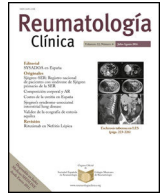




Sociedad Española  
de Reumatología -  
Colegio Mexicano  
de Reumatología

# Reumatología Clínica

www.reumatologiaclinica.org



Original breve

## Enfermedad de neuro-Behçet en el Hospital Universitario Central de Asturias

Lilyan C. Charca-Benavente<sup>a,\*</sup>, Ricardo Gómez de la Torre<sup>b</sup>, Luis Caminal-Montero<sup>b</sup>,  
Rubén Coto-Hernández<sup>b</sup> y Dolores Colunga-Argüelles<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España

<sup>b</sup> Unidad de Enfermedades Autoinmunes y Sistémicas, Unidad de Gestión Clínica de Medicina Interna, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 4 de enero de 2019

Aceptado el 13 de marzo de 2019

On-line el 9 de mayo de 2019

#### Palabras clave:

Enfermedad de Behçet  
Afectación neurológica  
Sistema nervioso central  
Meningitis  
Resonancia magnética

### R E S U M E N

**Objetivo:** Describir frecuencia y perfil de pacientes con neuro-Behçet (NB) del Hospital Universitario Central de Asturias desde 1981 hasta junio del 2018.

**Pacientes y métodos:** Estudio retrospectivo que incluye características: epidemiológicas, clínicas, neuroimagen, estudio de líquido cefalorraquídeo (LCR), histopatología, tratamiento y evolución. Se diferencian características clínicas entre pacientes con Behçet sin afectación neurológica y NB.

**Resultados:** Se describen 10 casos de NB (25,6%). La edad media al diagnóstico, 29,7 años, siendo más frecuente en varones. El 60% tienen afectación parenquimatosa. En la afectación no parenquimatosa se incluyen un caso con trombosis venosa cerebral y dos con meningitis aséptica aislada. Se encontraron hallazgos de vasculitis en la resonancia magnética cerebral y alteración en la bioquímica del LCR. Un paciente presentó discapacidad motora llamativa. La afectación ocular ha sido mayor en el grupo de los pacientes sin afectación neurológica ( $p = 0,009$ ).

**Conclusiones:** El NB es relativamente frecuente, sobre todo en varones y en la forma parenquimatosa. No se encuentra un marcador clínico propio de la afectación neurológica.

© 2019 Elsevier España, S.L.U. y

Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. Todos los derechos reservados.

## Neuro-Behçet Disease in the Central University Hospital of Asturias

### A B S T R A C T

**Objective:** To describe the frequency and profile of patients with neuro-Behçet's disease (NBD) at the Central University Hospital of Asturias between 1981 and June 2018.

**Patients and methods:** Retrospective study including epidemiological, clinical, neuroimaging, cerebrospinal fluid (CSF) study, histopathology, treatment and evolution characteristics. Clinical characteristics are differentiated between patients with Behçet without neurological affection and NBD.

**Results:** We found 10 cases of NBD (25.6%). The mean age was 29.7 years, and it was more frequent in males. Sixty percent had parenchymal involvement. The non-parenchymal involvement included a case with cerebral venous thrombosis and two cases with isolated aseptic meningitis. Findings of vasculitis were found on cerebral magnetic resonance imaging, and alteration in the biochemistry of the CSF. One patient presented a striking motor disability. Ocular involvement was greater in the group of patients without neurological involvement ( $P = 0.009$ ).

**Conclusions:** NBD is a relatively frequent presentation, especially in males and in the parenchymal form. We did not find a systemic clinical marker of neurological involvement.

© 2019 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. All rights reserved.

#### Keywords:

Behçet's disease  
Neurologic manifestations  
Central nervous system  
Meningitis  
Magnetic resonance imaging

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: lily.charca@gmail.com (L.C. Charca-Benavente).

## Introducción

Las manifestaciones neurológicas en la enfermedad de Behçet (EB) aparecen con una frecuencia mucho menor que otras más típicas pero pueden ser de especial gravedad, siendo causa de morbilidad a largo plazo<sup>1,2</sup>.

El diagnóstico del neuro-Behçet (NB) implica los hallazgos de EB sistémica junto con la presencia de síntomas neurológicos que no se explican por otra causa<sup>3</sup>. Desafortunadamente, no existe una prueba de diagnóstico específica para NB; su diagnóstico requiere un alto índice de sospecha clínica<sup>1,3</sup> que, junto con los hallazgos en las pruebas complementarias, configuran las claves para su diagnóstico, orientación terapéutica y pronóstico<sup>4</sup>, lo que justifica la realización de este estudio.

El objetivo de nuestro estudio fue describir la frecuencia, las características epidemiológicas y clínicas, los hallazgos en las pruebas complementarias y comparar las características clínicas de los pacientes con EB sin afectación neurológica con los pacientes con NB registrados hasta junio del 2018 en el Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA).

## Material y métodos

Realizamos una revisión retrospectiva del registro de pacientes diagnosticados de EB en la Unidad de Enfermedades Autoinmunes del Servicio de Medicina Interna del HUCA, que incluye a ambos sexos, durante un periodo de 37 años (1981-junio del 2018). Todos los pacientes cumplieron con los criterios del grupo de estudio internacional para la EB<sup>5</sup>.

Dentro de ellos, seleccionamos a los pacientes con hallazgos neurológicos que sugirieron la participación del sistema nervioso por la EB, se revisaron las características epidemiológicas y clínicas, los hallazgos en las pruebas complementarias —neuroimagen, líquido cefalorraquídeo (LCR), hallazgos histopatológicos—, además del tratamiento y la evolución.

Se excluyeron pacientes con cefalea o síntomas vagos como mareos, aquellos que no mostraron ninguna anomalía en el examen neurológico, ni en estudios de imagen o LCR, y los pacientes que tomaron drogas o presentaban semiología de otras enfermedades que potencialmente pudieran inducir afectación neurológica.

La neuroimagen consistió en un estudio de resonancia magnética cerebral (RMN). Según la localización de las lesiones en el sistema nervioso central, se distinguieron dos patrones principales: una forma parenquimatosa y otra no parenquimatosa o vascular<sup>1,3</sup>. En la afectación parenquimatosa incluimos síndromes de tronco encefálico, «tronco encefálico plus», síndromes cerebrales y de médula espinal. La trombosis venosa cerebral, el aneurisma intracraneal y el aneurisma/disección extracraneal fueron incluidos en la forma no parenquimatosa. La presencia de meningitis aséptica aislada se consideró como no parenquimatosa.

Se compararon características clínicas (lesiones oculares, lesiones en piel, eritema nudoso, trombosis venosa profunda (TVP), trombosis arterial, aneurisma arterial y afectación digestiva) entre pacientes con EB sin afectación neurológica y los que presentaron afectación neurológica.

Los datos se registraron y analizaron utilizando el *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versión 23. Las variables cualitativas se resumieron por su distribución de frecuencia, las variables cuantitativas mediante media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico. Para las comparaciones entre NB y no NB y para las variables cualitativas se empleó la prueba de chi-cuadrado, y para las cuantitativas, la prueba U de Mann-Whitney y la t de Student. Un valor de  $p < 0,05$  fue considerado estadísticamente significativo.

El protocolo de investigación fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación Clínica del HUCA.

## Resultados

Se revisaron las historias clínicas de 39 pacientes con EB: 20 varones y 19 mujeres (V/M = 1,05). La edad media al diagnóstico de EB fue de  $31,8 \pm 13,9$  años y el tiempo entre el inicio de manifestaciones de EB y el diagnóstico fue de 1,5 años (RIQ: 0,5–4,2 años).

La afectación neurológica ha sido observada en 10 pacientes (25,6%): 6 varones y 4 mujeres (V/M = 1,5). La edad media al diagnóstico de NB fue de  $29,7 \pm 12,1$  años. El tiempo entre el inicio de manifestaciones de EB y las manifestaciones neurológicas fue de 3 años (RIQ: 0,7–10,5 años). El tiempo de seguimiento desde el diagnóstico de NB fue de 7,5 años (RIQ: 4–11 años).

De los 10 pacientes con NB, el 60% presentaron afectación parenquimatosa y el 70% diferentes tipos de lesiones en la RMN.

En la [tabla 1](#) se describen las características clínicas y los hallazgos en las pruebas de imagen, en LCR e histopatológicos de los pacientes con NB.

Se observa que tres pacientes han tenido afectación del tronco encefálico, tres afectación hemisférica y uno afectación medular y hemisférica.

En la afectación parenquimatosa las formas clínicas de presentación más comunes han sido hemiparesia (40%), parestesia (40%), inestabilidad (30%) y diplopía (20%). En la forma «no parenquimatosa», un caso con trombosis venosa cerebral por afectación del seno transversal, con semiología clínica de hipertensión intracraneal.

La participación meníngea se detectó en el 40% de los casos de NB y en el 20% como meningitis aséptica aislada.

El síntoma más común de los pacientes con NB fue la cefalea (50%); la fiebre se asoció hasta en un 40%.

Los resultados en los análisis de LCR de 9 pacientes han mostrado: normalidad completa en 22,2%, pleocitosis en el 44,4% y elevación de proteínas en el 33,3%. Los niveles de glucosa fueron normales en todos los casos. La presión de apertura del LCR aumentó (más de 20 cmH<sub>2</sub>O) en el paciente con hipertensión intracraneal.

La comparación entre los pacientes con EB sin afectación neurológica y aquellos con NB en sus diferentes aspectos clínicos se muestra en la [tabla 2](#).

## Discusión

La afectación neurológica de los pacientes diagnosticados de EB en nuestra serie, que incluye únicamente a los enfermos con diagnóstico y seguimiento en la Unidad de Enfermedades Autoinmunes adscrita al Servicio de Medicina Interna del HUCA, ha llegado al 25,6%, y en otras series oscila entre el 10 y el 29%<sup>4,6,7</sup>. Las diferencias pueden ser atribuidas a variabilidad étnica, geográfica, metodológica o tipo de estudio. El NB es más frecuente en varones (V/M = 1,5); otros estudios han mostrado relaciones de 1,3 a 1,8<sup>4,6,8</sup>, similares a lo encontrado en nuestro estudio.

Los síntomas neurológicos generalmente comienzan después de que se establece el diagnóstico de EB<sup>1</sup>. En nuestra serie, en un paciente las manifestaciones neurológicas precedieron al diagnóstico de EB.

La edad media y el tiempo entre las manifestaciones neurológicas y el diagnóstico de EB son similares a los encontrados en otros estudios<sup>4,6,8</sup>.

La afectación parenquimatosa (tronco encefálico y hemisferios cerebrales) ha sido más común en nuestro estudio, igual que en la mayoría de otras series<sup>4,6-9</sup>.

**Tabla 1**  
Características clínicas, de imagen, líquido cefalorraquídeo y anatomopatológicas de pacientes con neuro-Behçet

Edad EB	Edad NB	Sexo	Criterios ISG EB (n)	Clínica neurológica	Clínica concomitante	RMN T2	Localización	LCR	AP
19	22	V	Úlceras orales y genitales, uveítis posterior, foliculitis (4)	Cefalea, hemiparesia y hemianestesia, rigidez de nuca	Fiebre	Hiperintensidad protuberancia y pedúnculo cerebeloso	Tronco encefálico	1.376 céls (75% PMN)	NA
6	6	V	Úlceras orales y genitales, nódulos acneiformes (3)	Hemiparesia	Acné	ND	Hemisferio cerebral	ND	NA
36	36	M	Úlceras orales y genitales, pseudofoliculitis (3)	Cefalea, rigidez de nuca en la infancia	ND	Normal	Meningitis aguda	350 céls (98% linf)	NA
37	37	M	Úlceras orales y genitales, uveítis anterior bilateral (3)	Parálisis facial, hemiparesia, diplopía, inestabilidad	ND	Hiperintensidad protuberancia y pedúnculo cerebeloso	Hemisferio cerebral	0 céls 20 prot	NA
29	29	V	Úlceras orales y genitales, pseudofoliculitis (3)	Hemiparesia, hemiparestesia, inestabilidad	Fiebre, artritis, lesiones piel	Hiperintensidad protuberancia, mesencéfalo y pedúnculos cerebelosos	Tronco encefálico	0 céls 91 prot	NA
26	28	V	Úlceras orales y genitales, foliculitis, eritema nudoso (4)	Cefalea, rigidez de nuca, fotofobia	Aftas orales	Normal	Meningitis aguda	204 céls (97% linf)	NA
53	53	V	Úlceras orales y genitales, pustulosis (3)	Disfonía, disfagia, hipo, diplopía, ptosis, hemihipoestesia	ND	Lesión expansiva en protuberancia y bulbo	Tronco encefálico	0 céls 48 prot	Infiltrado inflamatorio perivascular NA
34	34	M	Úlceras orales y genitales, vasculitis retiniana (3)	Cefalea, fotofobia, rigidez de nuca	Fiebre, aftas	Hiperintensidad sustancia blanca frontal bilateral	Hemisferio cerebral	350 céls (73% PMN) 60 prot	NA
27	27	V	Úlceras orales y genitales, patergia positiva (3)	Edema papila bilateral, inestabilidad, disminución AV ojo, cefalea	Febrícula, otalgia	Trombosis de seno transverso y esfenoparietal derecho	Trombosis venosa cerebral	1 cél 23 prot	NA
17	25	M	Úlceras orales y genitales, uveítis anterior bilateral, pustulosis (4)	Parestesia en mano, neuritis óptica bilateral	ND	Hiperintensidad periventricular y lóbulo temporal izq., placa cervical	Hemisferio cerebral, médula	0 céls Bandas oligoclonales	NA

AP: anatomopatología; AV: agudeza visual; céls: células; EB: enfermedad de Behçet; ISG EB: criterios del grupo de estudio internacional para la enfermedad de Behçet; LCR: líquido cefalorraquídeo; linf: linfocitos; prot: proteínas (mg/dl); M: mujer; NA: no aplica; NB: neuro-Behçet; ND: no descrito; PMN: polimorfonucleares; RMN: resonancia magnética cerebral; V: varón.

**Tabla 2**

Comparación de características clínicas entre pacientes con Behçet sin afectación neurológica y neuro-Behçet

Características	Behçet, n = 29	Neuro-Behçet, n = 10	Total, n = 39	p
Edad al DX EB (años ± DE)	32 ± 14	29,7 ± 12,1		0,54
Tiempo inicio clínica hasta DX EB, años (RIQ)	1 (0,4-4)	3,5 (0,8-9)		0,23
Varón	13 (44,8%)	6 (60%)	19	0,685
Lesiones oculares	15 (51,7%)	5 (50%)	20	0,009
Lesiones en piel	16 (55,2%)	5 (50%)	21	0,08
EN	8 (27,6%)	2 (20%)	10	0,22
TVP	3 (10,3%)	3 (30%)	6	2,2
Afectación digestiva	3 (10,3%)	3 (30%)	6	2,2
Trombosis arterial	0 (0%)	2 (20%)	2	6,1

DE: desviación estándar; DX EB: diagnóstico de enfermedad de Behçet; EN: eritema nudoso; RIQ: rango intercuartílico; TVP: trombosis venosa profunda.

**Tabla 3**

Características demográficas y patrón de presentación de pacientes con neuro-Behçet

	Riera-Mestre <sup>4</sup> , 2010	Peño <sup>6</sup> , 2012	Houman <sup>8</sup> , 2013	Domingos <sup>7</sup> , 2015	Nuestro estudio
País	España	España	Túnez	Portugal	España
Número de pacientes	20	7	121	25	10
Varón	13	3	78	10	6
Mujer	7	4	43	15	4
Edad de presentación, años	36,3	29,0	29,7	37,5	29,7
P-NB	16	4	74	15	6
NP-NB	4	3	35	2	3
Anormalidad LCR	16/18	–	29/40	15/20	7/9
Anormalidad RMN	18/19	6/7	74/92	15/23	7/9

LCR: líquido cefalorraquídeo; NP-NB: forma no parenquimatosa del neuro-Behçet; P-NB: forma parenquimatosa del neuro-Behçet; RMN: resonancia magnética cerebral.

El accidente cerebrovascular isquémico es poco común en la EB (1-5% según descripciones), considerándose una afectación parenquimatosa<sup>1</sup>. En nuestro estudio un paciente ha presentado ictus isquémico hemisférico derecho y obstrucción de la carótida interna derecha.

Uno de nuestros pacientes ha tenido una forma singular de presentación: forma «pseudotumoral» o «tumor like», localizada en el tronco cerebral; en la RMN fue descrito como un efecto masa con captación de contraste con realce anular, situación ya observada en un caso en la serie de Matsuo et al.<sup>10</sup>. La mayoría de los casos han sido diagnosticados después de biopsia de la lesión, como en nuestro caso, y responden al tratamiento corticoide de forma parcial<sup>1</sup>. Nuestro paciente debutó con clínica de síndrome bulbar progresivo; después de tratamiento con corticoides, los controles de imagen demostraron una importante disminución del tamaño de la lesión.

En los pacientes con EB subyace con frecuencia un estado trombofílico con traducción en episodios trombóticos arteriales (arteria pulmonar) y venosos (periféricos y cerebrales)<sup>1,11</sup>. Otras series describen trombosis de senos venosos (TSV) entre el 5 y el 10%<sup>1,12</sup>. Varios tipos de manifestaciones vasculares tienden a ocurrir en el mismo individuo, creando asociaciones estadísticamente significativas en todos los pacientes; por ejemplo, la TSV cerebral y la afectación de la arteria pulmonar, que tienden a coexistir<sup>13</sup>. En nuestra serie un paciente presentó trombosis en el seno transversal y esfenoparietal en la RMN, y en su seguimiento evolutivo a los dos años presentó trombosis arterial pulmonar bilateral solo atribuible a la EB.

La trombosis de la vena de la extremidad inferior (superficial y profunda) es la forma más común de afectación vascular en la EB<sup>13</sup>. En nuestra serie, un paciente con afectación del tronco encefálico presentó TVP iliofemoral bilateral y los dos pacientes con meningitis aséptica aislada presentaron TVP en subclavia-axilar derecha y TVP poplítea izquierda, respectivamente, sin que se encontrara diferencia estadísticamente significativa entre la afectación vascular y el NB.

El NB en alguna ocasión puede presentarse de forma semejante a la esclerosis múltiple, con hallazgos en RMN muy similares<sup>1,9,14</sup>; estos pacientes son mujeres habitualmente, con mayor frecuencia

de recurrencias neurológicas, presencia de bandas oligoclonales y menos pleocitosis<sup>13,15</sup>. Uno de nuestros casos, tras 7 años de diagnóstico de EB, ha llegado a tener lesiones vasculíticas en la RMN, que se consideraron inespecíficas, y presencia de bandas oligoclonales en el LCR; años más tarde desarrollaría una neuritis óptica bilateral, pero en su seguimiento se ha incluido como NB, pues además de cumplir todos los criterios del grupo de estudio internacional de 1990, no ha presentado criterios de Barkhof, que definen la progresión a esclerosis múltiple definida por estudio de RMN, pero al no haber podido realizar determinación de IL-6 ni otras citocinas en LCR, no se puede excluir la coexistencia de las dos enfermedades.

En el análisis comparativo de las características clínicas entre EB sin afectación neurológica y NB no se han encontrado diferencias significativas, a excepción de la afectación ocular, que fue mayor de forma significativa en el grupo sin afectación neurológica. En relación con afectación inflamatoria ocular, que pudiera presentar semiología habitual de EB, nos parece interesante mencionar que no han sido observados otros casos de afectación oftalmológica en esta serie; sin embargo, tenemos documentados y con seguimiento activo algunos casos que han evolucionado a panuveítis y vasculitis retiniana muy agresivos HLA B51+, sin cumplir criterios clínicos de EB hasta la actualidad. Hay algunos estudios comparativos entre EB sin afectación neurológica y NB, como el estudio en Túnez<sup>8</sup>, que ha mostrado que los pacientes con NB presentaban con mayor frecuencia TVP y aneurisma arterial ( $p < 0,001$  y  $p = 0,04$ , respectivamente), y en otro estudio, este portugués<sup>7</sup>, la frecuencia de afectación gastrointestinal y vascular fue mayor en el grupo de NB ( $p = 0,035$  y  $p = 0,027$ , respectivamente). No se llegó a ningún análisis sobre la presencia de aneurisma arterial al no presentar ninguno en los dos grupos (tabla 3).

El tratamiento en nuestra serie, en las formas parenquimatosas, ha consistido en la administración de pulsos de 500 mg de metilprednisolona en la totalidad de los pacientes, seguido de la administración de ciclofosfamida a dosis de 500-750 mg/mensuales durante 6 meses, y esteroides orales desde 1 mg/kg en pauta descendente, y finalmente seguidos de azatioprina (100-150 mg/día) como mantenimiento; en un único caso con esta afectación fue indicado infliximab a dosis de 5 mg/kg cada 2 semanas durante 2 años,

y en todo momento se ha evitado la ciclosporina, por su conocida neurotoxicidad.

En formas con afectación vascular se inició anticoagulación durante 6 meses para posteriormente recibir tratamiento con azatioprina (100–150 mg/día) durante 3 años.

Con estas medidas no tenemos conocimiento de ningún fallecimiento, y tampoco se han producido complicaciones infecciosas. El paciente con la forma de presentación pseudotumoral es el único paciente de nuestra serie con discapacidad motora llamativa, definida por un score en la escala de Rankin modificada de 4. Un paciente en la forma parenquimatosa ha presentado como secuela disestesias en la hemicara izquierda; el resto de pacientes no presentaron secuelas importantes.

La naturaleza retrospectiva de nuestro estudio y la reducida cantidad de pacientes incluidos son sus principales limitaciones.

### Conclusiones

El NB es una presentación relativamente frecuente dentro de una enfermedad minoritaria e infrecuente, de predominio en varones y afectación parenquimatosa: tronco y hemisferio cerebral, siendo sus principales manifestaciones clínicas hemiparesia y parestesia, con lesiones de vasculitis en la resonancia magnética y alteración del LCR. Hay que resaltar cierta prevalencia de la afectación meníngea. En el tratamiento del NB se utilizaron inmunosupresores: corticoides, ciclofosfamida, azatioprina, y en un caso se precisó un anti-TNF. No hubo ningún fallecimiento, y un paciente presentó discapacidad motora llamativa. Las lesiones oculares fueron más frecuentes en el grupo de EB sin afectación neurológica, y en nuestra serie no hemos encontrado un marcador clínico sistémico propio de la afectación neurológica de la EB.

### Financiación

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro, ni becas de ningún tipo.

### Conflicto de intereses

Todos los autores del artículo declaramos que no existe conflicto de intereses.

### Bibliografía

1. Al-Araji A, Kidd DP. Neuro-Behçet's disease: Epidemiology, clinical characteristics, and management. *Lancet Neurol.* 2009;8:192–204, [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(09\)70015-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(09)70015-8).
2. Kural-Seyahi E, Fresko I, Seyahi N, Ozyazgan Y, Mat C, Hamuryudan V, et al. The long-term mortality and morbidity of Behçet syndrome: A 2-decade outcome survey of 387 patients followed at a dedicated center. *Medicine (Baltimore).* 2003;82:60–76.
3. Saip S, Akman-Demir G, Siva A. Neuro-Behçet syndrome. *Handb Clin Neurol.* 2014;121:1703–23, <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-7020-4088-7.00110-3>.
4. Riera-Mestre A, Martínez-Yelamos S, Martínez-Yelamos A, Ferrer I, Pujol R, Vidaller A. Clinicopathologic features and outcomes of neuro-Behçet disease in Spain: A study of 20 patients. *Eur J Intern Med.* 2010;21:41–536, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijeim.2010.08.003>.
5. International Study Group for Behçet's Disease. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. *Lancet.* 1990;335:1078–80.
6. Peño IC, de las Heras Revilla V, Carbonell BP, di Capua Sacoto D, Ferrer MEF, García-Cobos R, et al. Neurobehçet disease: Clinical and demographic characteristics. *Eur J Neurol.* 2012;19:7–1224, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1468-1331.2012.03706.x>.
7. Domingos J, Ferrão C, Ramalho J, Rodrigues T, Moreira B, Santos E, et al. Characteristics of Neuro-Behçet's disease in a case-series from a single centre in Northern Portugal. *Eur Neurol.* 2015;73:321–8, <http://dx.doi.org/10.1159/000381210>.
8. Houman M-H, Bellakhal S, Ben Salem T, Hamzaoui A, Braham A, Lamoum M, et al. Characteristics of neurological manifestations of Behçet's disease: A retrospective monocentric study in Tunisia. *Clin Neurol Neurosurg.* 2013;115:2015–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.clineuro.2013.06.009>.
9. Kidd DP. Neurological complications of Behçet's syndrome. *J Neurol.* 2017;264:83–2178, <http://dx.doi.org/10.1007/s00415-017-8436-9>.
10. Matsuo K, Yamada K, Nakajima K, Nakagawa M. Neuro-Behçet disease mimicking brain tumor. *Am J Neuroradiol.* 2005;26:650–3.
11. Calamia KT, Schirmer M, Melikoglu M. Major vessel involvement in Behçet's disease: An update. *Curr Op Rheumatol.* 2011;23:24–31, <http://dx.doi.org/10.1097/BOR.0b013e3283410088>.
12. Siva A, Saip S. The spectrum of nervous system involvement in Behçet's syndrome and its differential diagnosis. *J Neurol.* 2009;256:513–29, <http://dx.doi.org/10.1007/s00415-009-0145-6>.
13. Yazici H, Seyahi E, Hatemi G, Yazici Y. Behçet syndrome: A contemporary view. *Nat Rev Rheumatol.* 2018;14:107–19, <http://dx.doi.org/10.1038/nrrheum.2017.208>.
14. Chae EJ, Do KH, Seo JB, Park SH, Kang JW, Jang YM, et al. Radiologic and clinical findings of Behçet disease: Comprehensive review of multisystemic involvement. *Radiographics.* 2008;28:e31, <http://dx.doi.org/10.1148/rg.e31>.
15. Ashjzadeh N, Borhani Haghighi A, Samangoie S, Moosavi H. Neuro-Behçet's disease: A masquerader of multiple sclerosis. A prospective study of neurologic manifestations of Behçet's disease in 96 Iranian patients. *Exp Mol Pathol.* 2003;74:17–22, [http://dx.doi.org/10.1016/S0014-4800\(03\)80004-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0014-4800(03)80004-7).