

Nöro-Behçet Hastalığında Hastalık Aktivitesinin İzlenmesinde Potansiyel Serum Bazlı Biyobelirteç Olarak Nörofilament Hafif Zinciri

Neurofilament Light Chain as a Potential Serum-Based Biomarker for Monitoring Disease Activity in Neuro-Behçet's Disease

¹Melike TEZEL¹, ²Hande KARPÜZOĞLU², ³Hilal TAŞTEKİN TOZ¹, ⁴Ahmed Serkan EMEKLİ³, ⁵Elif DİLSİZ¹
⁶Tuncay GÜNDÜZ³, ⁷Vuslat YILMAZ¹, ⁸Murat KÜRTÜNCÜ³, ⁹Erdem TÜZÜN¹, ¹⁰Cem İsmail KÜÇÜKALİ¹

¹İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar Deneyel Tıp Araştırma Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

³İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Sayın Editör,

Zhan ve ark. (1) tarafından nöro-Behçet hastalığındaki (NBD) biyobelirteç adaylarını ele alan makaleyi büyük bir ilgiyle okuduk. NBD, Behçet hastalığının (BH) merkezi sinir sistemi (MSS) tutulumunu kapsamakta olup, parankimal veya vasküler tutulum ile seyredebilir ve nispeten kısa sürede belirgin disabilite birikimine yol açabilir (2,3). Bununla birlikte, NBD'nin klinik seyri ve hastalık aktivitesini izleyebilecek biyobelirteçler halen yeterince araştırılmamıştır. Zhan ve ark.'nın da belirttiği gibi, NBD'de tanımlanan biyobelirteçlerin büyük çoğunluğu (örneğin IL-6, nötrofil, IgA, BAFF vb.) beyin omurilik sıvısında (BOS) tanımlanmıştır (1) ve bu nedenle zaman içinde tekrarlayan ölçümlerle hastalık aktivitesinin uzunlamasına takibi için uygun değildir. Nörofilament hafif zinciri (NFL), nöronal dejenerasyonun yanı sıra enflamasyon ve bilişsel disfonksiyon ile yakından ilişkili olan bir nöroaksonal sitoplazmik proteindir ve multipl skleroz (MS) gibi MSS'nin otoimmün hastalıklarında önemli rol oynar (4). Serum ve/veya BOS NFL düzeylerinin biyobelirteç değeri birçok nörolojik hastalıkta geniş ölçüde incelenmiş olsa da (5), Zhan ve ark.'nın da vurguladığı gibi, NBD'de BOS NFL düzeylerinin somatik ve bilişsel disabilite gelişimini öngörmedeki rolüne dair yalnızca tek bir çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmada, yalnızca BOS NFL düzeyleri yüksek olan (>1000 ng/L) NBD hastalarında günlük yaşam aktivitelerini etkileyen bilişsel bozulma geliştiği bildirilmiştir (6).

Yakın zamanda, üretici talimatlarına uygun olarak Siemens Healthineers Atellica Analyzer (Siemens Healthcare Diagnostics, Tarrytown, NY, ABD) kullanarak sağlıklı kontroller ve remisyon dönemindeki NBD hastalarında serum NFL düzeylerini ölçtük (7) ve serum NFL düzeyleri ile NBD'de somatik/bilişsel disabilite ölçütleri arasındaki olası ilişkileri araştırdık. Behçet hastalığı tanı kriterlerini karşılayan 24 parankimal NBD hastası (8) ve yaş-cinsiyet uyumlu 20 sağlıklı kontrol çalışmaya dâhil edildi (Tablo 1). Tüm hastaların serum örnekleri, son alevlenmeden en az beş ay sonra remisyon döneminde alındı. Tüm hastalar azatiyoprin veya mikofenolat mofetil tedavisi almakta olup, kan örneği alınırken hiçbir hasta steroid tedavisi almıyordu. Kraniyal MR'da beyin sapı, diensefalon ve spinal kord lezyonu bulunan hasta sayıları sırasıyla 23, 15

Tablo 1. Nöro-Behçet hastalığı (NBD) olan hastalar ile sağlıklı kontrollerin (SK) demografik ve bilişsel özelliklerinin karşılaştırılması

	NBD (n=24)	HC (n=20)	p value
Yaş	46,3±9,6	45,1±10,5	0,385
Cinsiyet (Erkek)	15	10	0,515
NBD süresi (yıl)	11,4±4,9	NA	NA
mRS	1,1±0,9	NA	NA
EDSS score	2,0±1,3	NA	NA
9 HPT (dominant el, saniye)	18,4±8,0	15,2±2,5	0,034
Timed-25 Foot Walk Test (saniye)	12,4±7,0	8,2±1,3	0,004
MMSE	25,5±3,9	28,1±2,1	0,004
ACE-R, total	77,4±12,6	88,3±7,3	<0,001
ACE-R, dikkat/oryantasyon	15,8±3,1	17,1±1,1	0,030
ACE-R, bellek	16,3±4,5	20,8±3,6	<0,001
ACE-R, sözel akıcılık	10,8±1,9	12,1±1,8	0,020
ACE-R, dil	20,8±4,0	24,1±3,0	0,002
ACE-R, görsel-uzaysal	13,8±2,0	15,3±1,0	0,001
WCST, toplam hata sayısı	31,6±23,1	17,5±14,7	0,010
WCST, tamamlanan kategori sayısı	4,7±1,9	5,7±0,7	0,011
WCST, perseveratif hata sayısı	18,3±15,3	9,9±7,7	0,012
Stroop interferans skoru	60,4±22,4	44,9±16,2	0,007
Stroop spontan düzeltmeler	3,8±3,4	1,3±1,1	0,001
Stroop, hata sayısı	4,1±6,0	0,3±0,7	0,004
Serum NFL (pg/ml)	14,1±6,5	5,6±1,6	<0,001

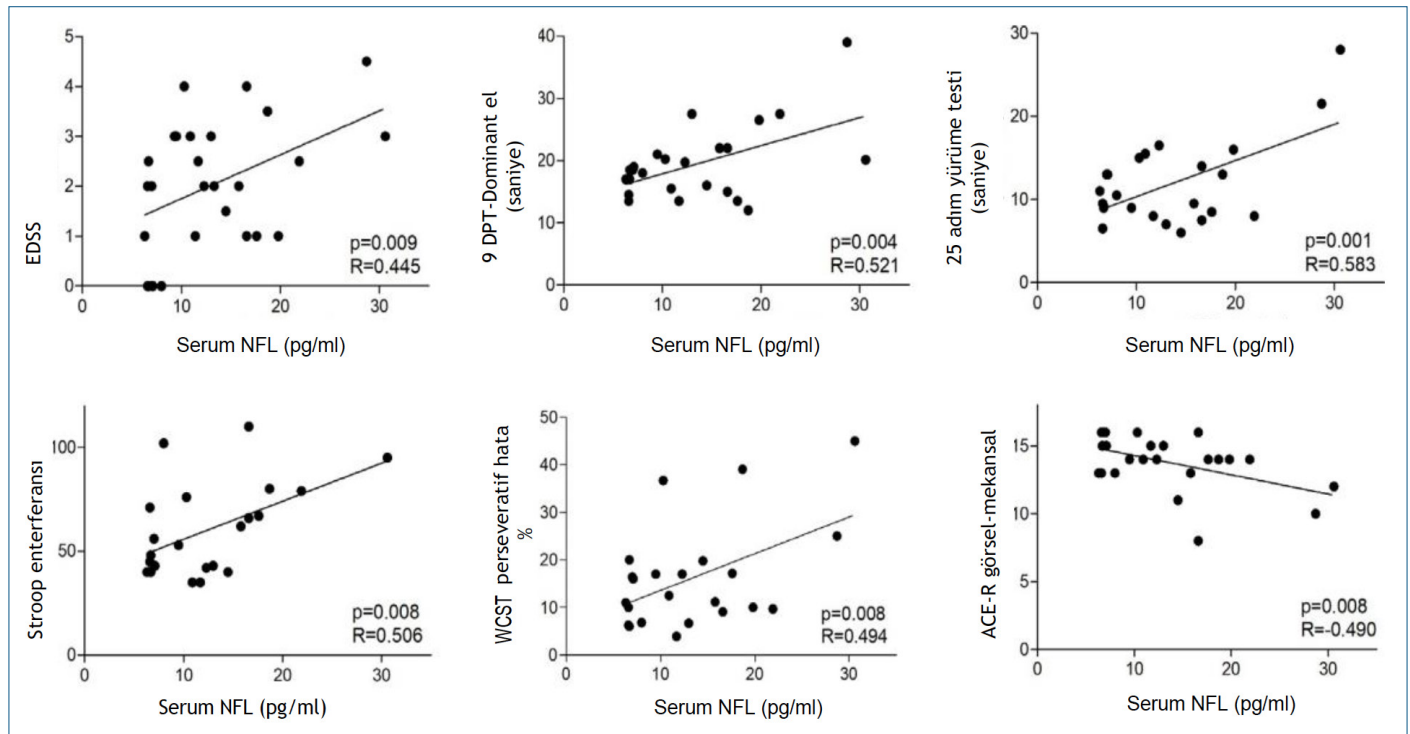
Tüm parametrik değişkenler ortalama ± standart sapma olarak ifade edilmiştir; istatistiksel olarak anlamlı p değerleri kalın olarak gösterilmiştir; mRS: modified Rankin score; EDSS: expanded disability status scale; MMSE: mini-mental state examination; ACE-R: Addenbrooke's cognitive examination revised; 9 HPT: nine hole peg test; WCST: Wisconsin card sorting test; NA: not applicable; NFL: neurofilament light chain.

Cite this article as: Tezel M, Karpuzoğlu H, Taştekin Toz H, Emekli AS, Dilsiz E, Gündüz T et al. Neurofilament Light Chain (Nfl) as a Potential Serum-Based Biomarker for Monitoring Disease Activity in Neuro-Behçet's Disease. Arch Neuropsychiatry 2026;63:479–481. doi: 10.29399/npa.29407

Yazışma Adresi: Cem İsmail Küçükali, İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar Deneyel Tıp Araştırma Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye • E-posta: cemsmile@istanbul.edu.tr

Geliş Tarihi: 08.04.2026, **Kabul Tarihi:** 08.04.2026, **Yayın Tarihi:** 17.07.2026

© Türk Nöropsikiyatri Derneği - Makale metnine www.noropsikiyatriarsivi.com web sayfasından ulaşılabilir.



Şekil 1. Nöro-Behçet hastalığı olan hastalarda serum nörofilament hafif zinciri (NFL) düzeyleri ile somatik ve bilişsel disfonksiyon ölçütleri arasındaki anlamlı korelasyonlar (EDSS: expanded disability status scale; ACE-R: Addenbrooke's cognitive examination revised; 9 HPT: nine hole peg test; WCST: Wisconsin card sorting test).

ve dört idi. Eşlik eden başka hastalığı veya akut enfeksiyonu olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Somatik disabilite; modifiye Rankin skoru (mRS), genişletilmiş disabilite durum ölçeği (EDSS), nine-hole peg test (9 HPT) ve timed 25-foot walk testi ile değerlendirildi. Bilişsel disabilite ise Mini Mental Durum Testi (MMSE), Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised (ACE-R), Wisconsin Kart Eşleme Testi (WCST) ve Stroop testi ile değerlendirildi. Çalışma etik kurul tarafından onaylandı ve tüm katılımcılardan bilgilendirilmiş onam alındı. Kategorik değişkenler ki-kare testi ile, parametrik değişkenler ise Student t testi veya Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Çoğu parametrik değişkenin dağılımı homojen olmadığından korelasyon analizi Spearman testi ile yapıldı. $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Nöro-Behçet hastalarında serum NFL düzeyleri sağlıklı kontrollere göre anlamlı derecede yüksek bulundu ve tüm somatik ve bilişsel testlerde anlamlı bozulma saptandı (Tablo 1), bu bulgular önceki çalışmalarla uyumluydu (9-11). Somatik disabilite ölçütlerinden EDSS, 9 HPT ve timed 25-foot walk testi sonuçları serum NFL düzeyleri ile anlamlı korelasyon gösterirken, mRS ile anlamlı ilişki saptanmadı ($p=0,091$; $R=0,343$). Bilişsel ölçütler arasında serum NFL düzeyleri; Stroop interferans skoru, WCST perseveratif hata yüzdesi ve ACE-R'nin görsel-uzaysal alanı ile anlamlı korelasyon gösterdi

(Şekil 1). Her ne kadar NBD hastalarında MMSE ve ACE-R'nin tüm alt alanlarında sağlıklı kontrollere göre daha kötü skorlar saptansa da, serum NFL ile MMSE ($p=0,527$; $R=-0,135$) ve ACE-R toplam skorları ile alt alanları (dikkat/oryantasyon, bellek, akıcılık, dil) arasında anlamlı korelasyon bulunmadı. Spearman analizinde WCST toplam hata sayısı, tamamlanan kategori sayısı, Stroop spontan düzeltmeler ve Stroop hata sayısı ile serum NFL arasında eğilim düzeyinde korelasyonlar gözlemlendi. Sağlıklı kontrollerde serum NFL ile bilişsel testler arasında anlamlı ilişki bulunmadı.

Elde ettiğimiz sonuçlar, NBD'de devam eden nöroaksonal dejenerasyona dair ek kanıtlar sunmakta ve serum NFL'in hem bilişsel hem somatik disabilite ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Ayrıca EDSS ve ACE-R skorlarının, mRS ve MMSE'ye kıyasla nöroaksonal dejenerasyonu daha iyi yansıttığı görülmektedir. Dikkat çekici olarak, ACE-R'nin tüm bilişsel alanlarında bozulma saptanmasına rağmen NFL yalnızca görsel-uzaysal alan ile koreleydi. Bu durum, bu alanın nöroaksonal dejenerasyondan daha fazla etkilendiğini, diğer alanlardaki bozulmada ise dejeneratif olmayan süreçlerin de rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Stroop ve WCST testleri yürütücü işlevleri yansıtır ve bu işlevler anterior singulat ve dorsolateral prefrontal korteks tarafından düzenlenir (12). NBD'de tipik lezyon bölgeleri beyin sapı, talamus, spinal kord ve bazal ganglionlardır (3). Görsel-uzaysal işlevlerde rol alan parietal korteks gibi, yürütücü işlevlerden sorumlu bölgeler genellikle MR'da lezyon göstermez (13). Bu bulgular, Behçet hastalarında görülen bazı somatik ve bilişsel disabilitenin, MR'da görünmeyen ancak normal görünümü beyin bölgelerinde gelişen lezyon aktivitesi ile ilişkili olabileceğini desteklemektedir (14).

Sonuç olarak, serum NFL'in NBD'de disabilite progresyonu için umut verici bir biyobelirteç olduğu ve BOS belirteçlerinden farklı olarak minimal invaziv bir yöntem sunduğu görülmektedir. Seri ölçümlerle serum NFL düzeylerinin değerlendirilmesi, NBD'de biyobelirteç olarak daha kapsamlı bilgi sağlayabilir.

Öne Çıkan Noktalar

- Nöro-Behçet hastalığında (NBD) serum NFL düzeyleri artmıştır
- Serum NFL düzeyi, NBD'de bilişsel ve somatik disabilite ile koreledir
- Nöroaksonal dejenerasyon, normal görünen beyin bölgelerinde de meydana gelebilir
- Serum NFL, NBD aktivitesinin minimal invaziv bir biyobelirteci olabilir

KAYNAKLAR

1. Zhan H, Cheng L, Li Y. Neuro-Behçet's disease: an update of clinical diagnosis, biomarkers, and immunopathogenesis. *Clin Exp Immunol*. 2025;219:uxae123. [\[Crossref\]](#)
2. Gündüz T, Kürtüncü M, Matur Z, Tüzün E, Limon U, Tanyıldız B, et al. Laboratory and clinical correlates of brain atrophy in Neuro-Behçet's disease. *J Neurol Sci*. 2020;414:116831. [\[Crossref\]](#)
3. Kürtüncü M, Tüzün E, Akman-Demir G. Behçet's disease and nervous system involvement. *Curr Treat Options Neurol*. 2016;18:19. [\[Crossref\]](#)
4. Gaetani L, Salvadori N, Lisetti V, Eusebi P, Mancini A, Gentili L, et al. Cerebrospinal fluid neurofilament light chain tracks cognitive impairment in multiple sclerosis. *J Neurol*. 2019;266:2157-2163. [\[Crossref\]](#)
5. Gaetani L, Blennow K, Calabresi P, Di Filippo M, Parnetti L, Zetterberg H. Neurofilament light chain as a biomarker in neurological disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2019;90:870-881. [\[Crossref\]](#)
6. Karaaslan Z, Şanlı E, Timirci-Kahraman Ö, Yılmaz V, Akbayır E, Koral G, et al. Cerebrospinal fluid level of neurofilament light chain is associated with increased disease activity in neuro-Behçet's disease. *Turk J Med Sci*. 2022;52:1266-1273. [\[Crossref\]](#)
7. Ashrafzadeh-Kian S, Figdore D, Larson B, Deters R, Abou-Diwan C, Bornhorst J, et al. Head-to-head comparison of four plasma neurofilament light chain (NFL) immunoassays. *Clin Chim Acta*. 2024;561:119817. [\[Crossref\]](#)
8. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. International Study Group for Behçet's Disease. *Lancet*. 1990;335:1078-1080. PMID: 1970380.
9. Monastero R, Camarda C, Pipia C, Lopez G, Camarda LKC, Baiamonte V, et al. Cognitive impairment in Behçet's disease patients without overt neurological involvement. *J Neurol Sci*. 2004;220:99-104. [\[Crossref\]](#)
10. Kargin OA, Arslan S, Korkmaz B, Guner S, Ozdede A, Erener N, et al. Brain white matter microstructural alterations in Behçet's syndrome correlate with cognitive impairment and disease severity: a diffusion tensor imaging study. *Semin Arthritis Rheum*. 2024;68:152509. [\[Crossref\]](#)
11. Gündüz T, Emir Ö, Kürtüncü M, Mutlu M, Tumaç A, Akca Ş, et al. Cognitive impairment in neuro-Behçet's disease and multiple sclerosis: a comparative study. *Int J Neurosci*. 2012;122:650-656. [\[Crossref\]](#)
12. Milham MP, Banich MT, Claus ED, Cohen NJ. Practice-related effects demonstrate complementary roles of anterior cingulate and prefrontal cortices in attentional control. *Neuroimage*. 2003;18:483-493. [\[Crossref\]](#)
13. Pisella L. Visual perception is dependent on visuospatial working memory and thus on the posterior parietal cortex. *Ann Phys Rehabil Med*. 2016;60:141-147. [\[Crossref\]](#)
14. Yesilot N, Shehu M, Oktem-Tanor O, Serdaroglu P, Akman-Demir G. Silent neurological involvement in Behçet's disease. *Clin Exp Rheumatol*. 2006;24:S65-S70. PMID: 17067430