

## Choroba Behçeta – rzadko rozpoznawana choroba w Polsce

### *Behçet's disease – three successive cases in Poland*

**Agnieszka Dąbrowska-Zimoń, Danuta Bobrowska-Snarska, Marek Wódecki, Marek Brzosko**

Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych Pomorskiej Akademii Medycznej, kierownik Kliniki dr hab. med. Marek Brzosko

**Słowa kluczowe:** choroba Behçeta, rozpoznanie, leczenie.

**Key words:** Behçet disease, diagnosis, therapy.

#### Streszczenie

Choroba Behçeta jest rzadko występującym w Polsce układowym zapaleniem naczyń charakteryzującym się nawracającymi zmianami skórno-śluzówkowymi, często zmianami w narządzie wzroku, a także objawami ze strony ośrodkowego układu nerwowego i narządów wewnętrznych.

W pracy przedstawiono opis 3 chorych na chorobę Behçeta w Polsce. U pierwszego, 35-letniego chorego, po 6 latach obserwacji w kierunku układowej choroby tkanki łącznej, pojawiły się owrzodzenia na błonie śluzowej jamy ustnej. Miał on również zapalenie tęczówki, zapalenie żył powierzchownych obu ud, zmiany skórne w postaci rumienia guzowatego i zmian trądzikopodobnych. W drugim przypadku, u 37-letniej chorej ustalono następujące kryteria dla choroby Behçeta – nawracające bolesne owrzodzenia na błonach śluzowych jamy ustnej, okresowo występujące nadżerki w okolicy narządów płciowych, rumień guzowaty, zakrzepowe zapalenie żył. Stwierdzono u niej również tętniaka tętnicy szyjnej wewnętrznej lewej, którego operowano, i tętniaka tętnicy szyjnej wewnętrznej prawej. W trzecim przypadku, u 44-letniej chorej rozpoznano chorobę Behçeta na podstawie nawracających nadżerek na błonach śluzowych jamy ustnej, rumienia guzowatego, nawracającego zapalenia błony naczyniowej. Po 10 latach trwania choroby rozpoznano u pacjentki wtórny zespół Sjögrena i pierwotną marskość wątroby. U tych trzech pacjentów dzięki leczeniu skojarzonemu uzyskano poprawę kliniczną.

Na podstawie własnych doświadczeń można stwierdzić, że u chorych na chorobę Behçeta leczenie skojarzone wydaje się skuteczniejsze w porównaniu z monoterapią.

#### Summary

Behçet disease (BD) is a systemic vasculitis, very rare in Poland, characterized by recurrent lesions of skin and mucous membrane, frequent abnormalities in the visual system, as well as symptoms of the central nervous system and other internal organs.

Three cases of BD from Poland are presented in the paper. Case 1 is a 35-year-old male, who presented with oral mucosal ulcerations after 6 years of observations of systemic connective tissue disease. The patient presented also with iritis, superficial phlebitis in both thighs, and skin lesions: erythema nodosum and acneiform eruption. Case 2 is a 37-year-old female, in whom the following criteria for BD were established: recurrent, painful oral mucosal ulcerations, temporary genital ulcerations, erythema nodosum, and thrombophlebitis. The patient had an aneurysm of the left internal carotid artery, as well as an aneurysm of the right internal carotid artery; because of the former she underwent neurosurgery. Case 3 is a 44-year-old female, in whom a diagnosis of BD was established on the basis of the following symptoms: recurrent oral mucosal ulcerations, erythema nodosum, and recurrent uveitis. After 10 years of duration of the disease, secondary Sjögren syndrome and primary liver cirrhosis were also diagnosed. In all three cases, clinical improvement was a result of combined treatment.

On the basis of our own experience we believe that combined treatment can give better results than monotherapy in patients with BD.

#### Wstęp

Choroba Behçeta (ChB) jest postacią układowego zapalenia tętnic i żył różnej wielkości, któremu towa-

rzyszą zmiany skórno-śluzówkowe, a także zmiany w narządach wewnętrznych i układzie nerwowym. Występuje u osób żyjących wzdłuż szlaku łączącego Japonię z Turcją, zwanego Jedwabnym, rzadko na północ

---

#### Adres do korespondencji:

lek. Agnieszka Dąbrowska-Zimoń, Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych, Pomorska Akademia Medyczna, SPSK nr 1, ul. Unii Lubelskiej 1, 71-252 Szczecin, tel. +48 91 425 33 41, faks +48 91 425 33 44, e-mail: agnieszka.zimon@sci.pam.szczecin.pl

i na południe od tego terenu. Ostatnie badania wskazują, że w patogenezie ChB mogą odgrywać rolę geny z głównego kompleksu zgodności tkankowej (MHC), jak i spoza niego [4]. U chorych z tego obszaru często wykrywa się antygen HLA-B51, którego obecność pogarsza rokowanie i wiąże się z rozwojem zmian ocznych oraz naczyniowych [2, 3]. U chorych Greków i Japończyków stwierdza się silny związek występowania ChB z obecnością HLA-B51\*01, którego nie wykazano u mieszkańców Europy Północnej [4]. U części chorych wykrywa się przeciwciała przeciw składnikom błony śluzowej jamy ustnej i przeciwko komórkom śródbłonna (głównie przeciwko  $\alpha$ -enolazie), kompleksy immunologiczne oraz przeciwciała przeciwkardiolipinowe (głównie u chorych z zajęciem naczyń) [5]. Do czynników, które mogą wywoływać ChB, zalicza się *Streptococcus sanguis* i *oralis*, *Saccharomyces cerevisiae* oraz wirus opryszczki typu I [6–8].

Częstość zachorowań wśród mężczyzn i kobiet jest zbliżona. Pierwsze objawy występują zazwyczaj między 20. a 35. rokiem życia. Młodszy mężczyźni mają gorsze rokowanie. Najczęstszą przyczyną zgonów są powikłania neurologiczne, pęknięcia tętniaków oraz zakrzepica naczyń kończyn dolnych [9].

Dotychczas nie opracowano jednolitych kryteriów diagnostycznych ChB [10]. W praktyce klinicznej używane są kryteria *Behçet's Disease Research Committee of Japan* z 1987 r. [11] oraz kryteria *International Study Group for Behçet's Disease* (ISGBD) z 1990 r. [12].

W polskim piśmiennictwie ukazały się 23 opisy chorych na ChB [13–16]. W pracy przedstawiono opis 3 kolejnych przypadków.

## Przypadek 1.

U 29-letniego mężczyzny w 1986 r. rozpoznano poza-gałkowe zapalenie nerwu wzrokowego, z nawracającym zapaleniem tęczęwki oka prawego, rumień guzowaty oraz zasugerowano obserwację w kierunku zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa. W badaniu przedmiotowym stwierdzano powiększenie śledziony i wątroby oraz obrzęk stawów kolanowych. W leczeniu zastosowano glikokortykosteroidy (GKS) i azatioprynę (AZA). Po 2 latach leczenia, po uzyskaniu poprawy klinicznej, odstawiło leczenie immunosupresyjne. Od 1990 r. u chorego pojawiła się skłonność do występowania zmian trądzikopodobnych – początkowo na skórze kończyn dolnych, następnie pleców. Do leczenia wprowadzono antybiotykoterapię miejscową (neomycynę w sprayu) i kloksacylinę doustnie, co spowodowało złagodzenie zmian skórnych. Po 6 latach obserwacji pojawiły się po raz pierwszy bolesne nadżerki na błonach śluzowych jamy ustnej, które ulegały zmniejszaniu po miejscowym leczeniu nатаmycyną, neomycyną, hydrokortyzonem i klindamycyną

doustnie. W trakcie dalszej obserwacji u chorego wystąpiło zapalenie żył powierzchownych obu ud, zapalenie stawu śródstopno-paluchowego prawego, powiększenie śledziony i węzłów pachowych. Wielokrotnie wykonywane w tym okresie wymazy z błony śluzowej jamy ustnej nie wykazały wzrostu bakterii i grzybów. Na podstawie następujących objawów – nawracających zmian nadżerkowych na błonach śluzowych jamy ustnej, zapalenia tęczęwki, rumienia guzowatego, zmian trądzikopodobnych i zakrzepowego zapalenia żył, rozpoznano chorobę Behçeta. Do terapii dołączono ponownie GKS, kwas acetylosalicylowy i Glyvenol. Pomimo leczenia, utrzymywały się nadżerki na błonach śluzowych, liczne zmiany trądzikopodobne na tułowie, przybierające postać krost i ropnych wykwitów, wobec czego zastosowano kolchicynę ( $2 \times 0,5$  mg), którą po 2 mies. odstawiło z powodu braku poprawy klinicznej. Po roku u chorego wystąpiło zapalenie tęczęwki z wysiękiem ropnym w przedniej komorze oka lewego. Z tego powodu zwiększono dawkę prednizonu do 60 mg/dobę, stopniowo zmniejszając do 20 mg/dobę i AZA 150 mg/dobę. Pomimo tego leczenia, u chorego utrzymywały się zmiany trądzikopodobne na skórze twarzy i tułowia, powiększenie śledziony oraz obrzęki stawów skokowych. Podjęto próbę cyklicznej terapii cyklofosfamidem (CTX) doustnie (100 mg/dobę), w cyklach 10-dniowych, naprzemiennie z AZA (10 mg/dobę).

W badaniach laboratoryjnych stwierdzono przyspieszone OB (118 mm/godz.), przeciwciała przeciwkardiolipinowe (aCL) w klasie IgG; nie wykazano obecności przeciwciał przeciw cytoplazmie granulocytów (ANCA) i przeciwciał przeciwjądrowych (ANA).

Następnie u chorego pojawiło się duże, trudno gojące się owrzodzenie goleni prawej, w terapii zastosowano dodatkowo heparynę małą i małą dawkę. Wobec wystąpienia objawów niepożądanych (leukopenia), terapię CTX zastąpiono AZA (100 mg/dobę) i cyklosporyną A ( $2 \times 75$  mg), bez poprawy. Po ustąpieniu leukopenii ponownie zastosowano CTX od 50 do 100 mg/dobę co 10 dni, uzyskując regresję objawów klinicznych. W 2004 r. odstawiło CTX i rozpoczęto leczenie AZA 100 mg/dobę. Podczas nieregularnych wizyt kontrolnych obserwowano brak aktywności choroby. Aktualnie w leczeniu są stosowane prednizon (7,5 mg/dobę), AZA (100 mg/dobę) oraz prowadzona profilaktyka osteoporozy i przeciwzakrzepowa.

## Przypadek 2.

Chora, lat 35, została przyjęta do kliniki w 2004 r., z powodu nawracających nadżerek na błonach śluzowych jamy ustnej. Choroba rozpoczęła się w 1996 r. stanami gorączkowymi, wyciekami śluzowo-krwistym z nosa, owrzodzeniami na błonach śluzowych jamy ustnej, rumieniem guzowatym i bólami stawów. Na podstawie

przeprowadzonej diagnostyki na Oddziale Laryngologii Szpitala Wojewódzkiego w Koszalinie i pobranych wycinkach z owrzodzenia ustnej części gardła wysunięto podejrzenie ziarniniaka Wegnera. Okresowo chora była leczona GKS, bez trwałego efektu. W 1998 r. operowano ją z powodu pęknięcia tętniaka tętnicy szyjnej wewnętrznej lewej. Rozpoznano również tętniaka tętnicy szyjnej wewnętrznej prawej w miejscu nieoperacyjnym. Od 2003 r., mimo leczenia GKS podawanymi doustnie, nawracały bolesne owrzodzenia błony śluzowej jamy ustnej utrudniające przyjmowanie posiłków.

W badaniach laboratoryjnych wykazano umiarkowane przyspieszenie OB (25 mm/godz.), stężenie białka C-reaktywnego (*C-reactive protein* – CRP) w surowicy wynosiło 10,2 mg/l (wartość prawidłowa <5 mg/l), w surowicy były obecne przeciwciała aCL w klasie IgG w średnim mianie, a w klasie IgM w wysokim mianie. Pozostałe wyniki badań – morfologia krwi obwodowej, stężenie kreatyniny i aminotransferaz, oraz badanie ogólne moczu były prawidłowe. Nie stwierdzono obecności czynnika reumatoidalnego klasy IgM (RF), ANA i ANCA. Test patergii dał wynik negatywny. Tomografia komputerowa (KT) płuc nie wykazała zmian patologicznych. W badaniu ultrasonograficznym jamy brzusznej (USG) uwidoczono podwójny układ kielichowo-miedniczkowy w nerce lewej, w badaniu USG serca niedomykalność zastawki mitralnej i trójdzielnej niedużego stopnia. Na podstawie obrazu klinicznego i ponownego badania histopatologicznego z owrzodzenia ustnej części gardła wykluczono ziarniniak Wegnera. Wobec wątpliwości diagnostycznych ustalono, że chora wymaga dalszej obserwacji w kierunku choroby Behçeta. W 2006 r. pacjentka ponownie była hospitalizowana z powodu utrzymującego się rozległego owrzodzenia ustnej części gardła oraz dnie jamy ustnej, sporadycznie występujących nadżerek w obrębie narządów płciowych (nawracały w ciągu 8 mies. 4-krotnie). W okresie tym u chorej występowały również epizody zapalenia żył powierzchownych uda lewego. W uzupełnieniu diagnostyki wykonano: kolonoskopię, w której uwidoczniło w okolicy odbytu dwa drobne owrzodzenia (większe o wymiarze 5–8 mm, bez cech krwawienia), oraz angio-KT głowy – potwierdzono obecność tętniaka tętnicy szyjnej wewnętrznej prawej.

Na podstawie wywiadu, wykonanych badań i następujących objawów – nawracającego owrzodzenia błony śluzowej jamy ustnej i narządów płciowych, obecności tętniaków, rumienia guzowatego oraz zakrzepowego zapalenia żył rozpoznano chorobę Behçeta. W leczeniu zastosowano 7 pulsów metylprednizolonu (3 × 500 mg) i CTX (800 mg) dożylnie oraz kolchicynę (2 × 0,5 mg) doustnie, uzyskując poprawę. Obecnie w leczeniu ambulatoryjnym stosuje się deflazakort (12 mg/dobę), CTX (100 mg cyklicznie przez 10 dni/miesiąc), kwas acetylo-

salicylowy (75 mg/dobę) oraz stosuje się profilaktykę osteoporozy.

### Przypadek 3.

Chora, lat 54, została przyjęta do kliniki w 2003 r. z powodu nadżerek i suchości błon śluzowych jamy ustnej oraz bólu dużych stawów. Przed 10 laty u chorej na podstawie nawracających nadżerek na błonach śluzowych jamy ustnej, nawracającego zapalenia tęczówek oraz obecności rumienia guzowatego w wywiadzie rozpoznano chorobę Behçeta. Pacjentka była leczona prednizonem i kolchicyną, w 1999 r. z powodu nawracającego zapalenia tęczówki do terapii dołączono cyklosporynę A, którą po 2 latach odstawiono ze względu na wystąpienie nadciśnienia tętniczego. Następnie zastosowano AZA (100 mg/dobę), nie uzyskując zadowalającego efektu, nawracały nadżerki na błonach śluzowych. Test patergii dał wynik negatywny. W badaniach laboratoryjnych w surowicy wykazano obecność przeciwciał przeciwmityochondrialnych (AMA), w mianie powyżej 1:640, aCL w klasie IgM i IgG w mianie średnim, wysoką aktywność aminotransferaz (AspAT – 39 j./l, AlAT – 74 j./l), AP – 298 j./l, GGTP – 456 j./l. Pozostałe wyniki – morfologia krwi obwodowej, stężenie kreatyniny i mocznika oraz badanie ogólne moczu, były prawidłowe. Nie stwierdzono obecności ANA, RF, przeciwciał nRNP/Sm, B2-GP I, Ro/SS-A, La/SS-B, AKA, ANCA, ASMA, LKM, SLA. Na podstawie badań wirusologicznych wykluczono infekcję HBV i HCV.

W badaniu endoskopowym stwierdzono obecność drobnych nadżerek w okolicy wpustu żołądka. Badania radiologiczne klatki piersiowej, rąk i stóp, USG jamy brzusznej, scyntygrafia kośćca i endoskopowa cholangiopankreatografia wsteczna (ECPW) nie wykazały odchyień od normy. Na podstawie testu Schirmera, scyntygrafii ślinianek, USG ślinianek i biopsji ślinianek (obraz morfologiczny badania histopatologicznego z wargi dolnej wg Greenspana stopień III) potwierdzono rozpoznanie zespołu Sjögrena. Z powodu stopniowego narastania stężenia aminotransferaz oraz AP, GGTP wysunięto podejrzenie zapalenia wątroby w przebiegu zespołu Sjögrena lub pierwotnej marskości wątroby (PBC). Pacjentkę skierowano do Kliniki Gastrologii PAM, gdzie na podstawie obecności świądu skóry, podwyższonych stężeń AP, GGTP, AMA oraz obrazu biopsji wątroby rozpoznano PBC bez cech marskości.

W leczeniu zastosowano prednizon (10 mg/dobę), AZA (100 mg/dobę) i profilaktykę osteoporozy. W trakcie tej terapii nie obserwowano nawrotu zapalenia tęczówki, objawy śluzówkowe uległy złagodzeniu. W terapii stosuje się prednizon (10 mg/dobę), AZA (100 mg, cyklicznie przez 10 dni/miesiąc) i kwas ursodeoksychowy, prowadzona jest także profilaktyka osteoporozy.

## Dyskusja

W naszej szerokości geograficznej choroba Behçeta jest rzadko występującym układowym zapaleniem naczyń i stanowi trudny problem zarówno diagnostyczny, jak i leczniczy.

Rozpoznanie choroby u przedstawianych chorych trwało dość długo, w pierwszym i drugim przypadku odpowiednio 6 i 10 lat. W pierwszym przypadku początkowo obserwowano pacjenta w kierunku spondyloartropatii seronegatywnej. Dopiero kolejne objawy, które wystąpiły później, takie jak zmiany trądzikopodobne na skórze pleców i twarzy, rumień guzowaty, zakrzepowe zapalenie żył, a po 6 latach nadżerki na błonie śluzowej jamy ustnej, pozwoliły na postawienie rozpoznania. W drugim przypadku pacjentkę diagnozowano w kierunku ziarniniaka Wegenera. Po pojawieniu się nadżerek w obrębie narządów płciowych i zapalenia żył kończyny dolnej, ustalono rozpoznanie choroby Behçeta. W Polsce średni czas od pojawienia się pierwszych objawów do rozpoznania ChB wynosił 4,9 roku [13].

Objawem stwierdzanym u ponad 90% chorych są zmiany na błonach śluzowych jamy ustnej w postaci nawracających bolesnych owrzodzeń, przypominających afty, w obrębie warg, dziąseł, policzków, języka, gojących się bez pozostawienia blizny [17]. Podobne zmiany obserwowano w pierwszym i trzecim przypadku. W drugim przypadku stwierdzono bolesne, trudno gojące się owrzodzenie na błonie śluzowej ustnej części gardła (mniej typowa lokalizacja). Rzadziej występującym objawem są nadżerki w obrębie narządów płciowych, które obserwowano u drugiej chorej.

Częstym objawem są zmiany skórne. Należą do nich zmiany o typie rumienia guzowatego, wykwity grudkowo-krostkowe, owrzodzenia skóry, nadżerki (przypominające objawy występujące w zespole Sweeta), pęcherzowe martwicze zapalenie naczyń i zgorzelinowa ropowica skóry. Zmiany skórne są najczęściej zlokalizowane na karku, plecach, twarzy, klatce piersiowej, kończynach górnych i dolnych [18]. U wszystkich chorych występował rumień guzowaty. W pierwszym przypadku stwierdzono wykwity grudkowo-krostkowe zlokalizowane w obrębie kończyn dolnych, następnie na plecach i twarzy oraz trudno gojące się owrzodzenie na prawej goleni. Zmiany u tego pacjenta były bardzo nasilone, często nawracały.

Owrzodzenia mogą występować także w przewodzie pokarmowym. W drugim i trzecim przypadku uwidoczono odpowiednio dwa owrzodzenia w okolicy odbytu i nadżerki w błonie śluzowej żołądka. Najczęściej stwierdza się pojedyncze lub mnogie zmiany w zagięciu krętniczokątniczym. Zmiany chorobowe występujące w jelicie krętym, którym towarzyszą zmiany zapalne w narządzie wzroku, wskazują na ciężki przebieg choroby [18].

U 50–70% chorych stwierdza się zmiany zapalne w obrębie gałki ocznej – zarówno przedniego, jak i tylnego odcinka [19]. Najczęstszym objawem jest zapalenie tęczówki, które utrzymuje się zazwyczaj 2–3 tyg. i ma tendencję do nawracania, co nastąpiło u dwóch z opisywanych chorych.

Zapalenie naczyń występuje u 40% chorych [20]. U 1/4 z nich obserwuje się zakrzepowe zapalenie żył, częściej dotyczące układu żylnego powierzchownego niż głębokiego kończyn dolnych. Zajęcie tętnic jest rzadsze, prowadzi do powikłań zakrzepowo-zatorowych i powstania tętniaków, najczęściej zlokalizowanych w tętnicach odchodzących od aorty. U drugiej pacjentki stwierdzono obecność tętniaków w obu tętnicach szyjnych wewnętrznych, u dwóch rozpoznano zakrzepowe zapalenie żył.

Objaw patergii, czyli nadwrażliwość skóry, jest jednym z kryteriów diagnostycznych ChB. Można go wywołać nakłuciem igłą lub śródskórnym wstrzyknięciem izotonicznego roztworu chlorku sodowego. W ciągu doby dochodzi do powstania rumieniowatego stwardnienia z następczym gromadzeniem się jałowej ropnej wydzieliny w centrum zmiany. Odsetek wyników dodatnich różni się w poszczególnych regionach – wysoki stwierdza się w rejonie Morza Śródziemnego i krajach Bliskiego Wschodu, niższy w krajach Dalekiego Wschodu i zdecydowanie niski w krajach Europy Zachodniej [18]. Objaw patergii może być uznany za patognomoniczny w krajach Bliskiego Wschodu. Nie udało się wywołać tego objawu u opisywanych pacjentów.

Wyniki badań laboratoryjnych w przebiegu ChB są nieswoiste. RF i ANA w surowicy chorych zwykle nie występują, co potwierdzono u opisywanych w niniejszej pracy pacjentów. Natomiast u wszystkich stwierdzono podwyższone miano aCL. W jednym z badań wykryto podwyższone miano aCL, które korelowało z obecnością zmian naczyniowych w siatkówce [21].

U trzeciej chorej rozpoznano współistnienie ChB i PBC z zespołem Sjögrena. W literaturze opisano pojedyncze przypadki współistnienia ChB i PBC [22, 23]. Pierwotna marskość wątroby i zespół Sjögrena są chorobami o podłożu autoimmunologicznym. W ChB podkreśla się rolę czynników środowiskowych [24]. Rzadkie współwystępowanie tych chorób może świadczyć o tym, że są one wywoływane przez różne czynniki etiologiczne.

Nie ustalono jednolitych standardów leczenia choroby Behçeta. Jednym z podstawowych leków jest kolchicina. Wykazano jej korzystny wpływ na zmiany skórno-śluzówkowe, zwłaszcza u kobiet [25]. Kolchicynę stosowano we wszystkich prezentowanych przez autorów przypadkach, u pierwszego chorego z powodu braku poprawy kolchicynę odstawiono, w przypadku obu kobiet obserwowano złagodzenie zmian błon śluzówkowych.

Glikokortykosteroidy stosuje się miejscowo (na owrzodzenia) oraz ogólnie – w przypadku zmian w ośrodkowym układzie nerwowym, przewodzie pokarmowym i w narządzie wzroku. Wskazaniem do stosowania metylprednizolonu i CTX w pulsach lub doustnie są zmiany w OUN związane z zapaleniem naczyń, co nastąpiło w drugim przypadku.

Zapalenie przedniego odcinka gałki ocznej ustępuje pod wpływem GKS stosowanych miejscowo [26]. Skutecznym lekiem w nawracającym zapaleniu błony naczyniowej oka jest cyklosporyna. W prezentowanych przypadkach stosowano w leczeniu zapalenia błony naczyniowej GKS doustnie, jednak terapia ta okazała się niewystarczająca. W pierwszym i trzecim przypadku zastosowano cyklosporynę A, którą z powodu braku działania terapeutycznego oraz wzrostu ciśnienia tętniczego odstawiono.

W leczeniu immunosupresyjnym stosuje się również AZA, zwłaszcza w zapobieganiu objawom ocznym i owrzodzeniom [27]. W leczeniu objawów stawowych, skórnych i zmian występujących na narządach płciowych, zwłaszcza u tych chorych, którzy nie zareagowali na terapię GKS, skuteczną w leczeniu jest CTX. U pierwszego chorego po zastosowaniu CTX uzyskano remisję kliniczną, natomiast w trzecim przypadku AZA była skutecznym lekiem zapobiegającym nawrotom zapalenia tęczówki.

Na podstawie własnych doświadczeń stwierdzono, że w chorobie Behçeta leczenie skojarzone wydaje się skuteczniejsze niż monoterapia.

#### Piśmiennictwo

1. Verity DH, Wallace GR, Vaughan RW, et al. Behçet's disease: from Hippocrates to the third millennium. *Br J Ophthalmol* 2003; 87: 1175-1183.
2. Mizuki N, Ota M, Yabuki K, et al. Localization of the pathogenic gene of Behçet's disease by microsatellite analysis of three different populations. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41: 3702-3708.
3. Ehrlich GE. Vasculitis in Behçet's disease. *Int Rev Immunol* 1997; 14: 81-88.
4. Koumantaki Y, Stavropoulos C, Spyropoulou M, et al. HLA-B511 in Greek patients with Behçet's disease. *Hum Immunol* 1998; 59: 250-255.
5. Mader R, Ziv M, Adawi M, et al. Thrombophilic factors and their relation to thromboembolic and other clinical manifestation in Behçet's disease. *J Rheumatol* 1999; 26: 2404-2408.
6. Lehner T, Lavery E, Smith R, et al. Association between the 65-kilodalton heat shock protein, *Streptococcus sanguis*, and the corresponding antibodies in Behçet's syndrome. *Infect Immun* 1991; 59: 1434-1441.
7. Yoshikawa K, Katoke S, Matsuda H. Behçet's disease and streptococcal antigens. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* 1996; 100: 173-180.
8. Sohn S, Lee ES, Bang D, Lee S. Behçet's disease like symptoms induced by the herpes simplex virus in ICR mice. *Eur J Dermatol* 1998; 8: 21-23.
9. Kural-Seyahi E, Fresko I, Seyahi N, et al. The long-term mortality and morbidity of Behçet's syndrome: a 2-decade outcome survey of 387 patients followed at a dedicated center. *Medicine (Baltimore)* 2003; 82: 60-76.
10. Graña Gil J, Sánchez Meizoso MO. Diagnostic criteria and differential diagnosis of Behçet's disease. *Rev Clin Esp* 2002; 202: 20-22.
11. Mizushima Y. Recent research into Behçet's disease in Japan. *Int J Tissue React* 1988; 10: 59-65.
12. International Study Group for Behçet's disease: Criteria for the diagnosis of Behçet's disease. *Lancet* 1990; 335: 1078-1080.
13. Kotulska A, Kucharz EJ, Kopec M. Behçet's disease in Poland. *Clin Reumatol* 2005; 24: 667-668.
14. Borowik H, Kułakowska A, Drozdowski W. Choroba Behçeta – rzadka przyczyna zmian wieloogniskowych w ośrodkowym układzie nerwowym. *Neurol Neurochir Pol* 2004; 38: 323-327.
15. Maślanka S. Przypadek choroby Behçeta. *Neurol Neurochir Pol* 1985; 19: 51-53.
16. Borysowicz A. Przypadek choroby Behçeta. *Neurol Neurochir Pol* 1970; 4: 233-236.
17. Rogers RS. Recurrent aphthous stomatitis in the diagnosis of BD. *Yonsei Med J* 1997; 38: 370-379.
18. Meador R, Ehrlich G, Von Feldt JM. Behçet disease: immunopathologic and therapeutics aspects. *Cur Rheumatol Rep* 2002; 4: 47-54.
19. Cassoux N, Fardeau C, Lehoang P. Ocular manifestations of Behçet's disease. *Ann Med Intern* 1999; 150: 529-534.
20. Espinosa G, Cervera R, Reverter JC, et al. Vascular involvement in Behçet's disease. *Isr Med Assoc* 2002; 4: 614-616.
21. Alekberova ZS, Prokaeva TB, Reshetniak TM, et al. Antiphospholipid antibodies in BD. *Clin Med* 2000; 78: 37-38.
22. Jankowski J, Crombie I, Jankowski R. Behçet's syndrome in Scotland. *Postgrad Med J* 1992; 68: 566-570.
23. Iwadate H, Ohira H, Saito H, et al. A case of primary biliary cirrhosis complicated by Behçet's disease and palmoplantar pustulosis. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 2136-2138.
24. Gunaydin I, Ustundag C, Kaner G, et al. The prevalence of Sjögren's syndrome in Behçet's syndrome. *J Rheumatol* 1994; 2: 1662-1664.
25. Yurdakul S, Mat C, Ozyazgan Y, et al. A double blind trial of colchicine in Behçet's syndrome. *Arthritis Rheum* 2001; 44: 2686-2692.
26. Okada AA. Drug therapy in BD. *Ocul Immunol Inflamm* 2000; 8: 85-91.
27. Yazici H, Pazarli H, Barnes CG, et al. A controlled trial of azathioprine in Behçet's syndrome. *N Engl J Med* 1990; 322: 281-285.