

ZESPÓŁ BEHCETA – ZAJĘCIE UKŁADU NERWOWEGO

Magdalena Szmyrka

Katedra i Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

PRZYPADEK 1 – CHŁOPIEC 17 LAT

W wywiadzie od dzieciństwa nawracające, bolesne afty w jamie ustnej, trudno gojące się

W 14 roku życia – silne bóle głowy z nudnościami i obrzękiem tarczy nerwu wzrokowego – objawy nadciśnienia wewnątrzczaszkowego

W MR mózgowia zakrzepica zatok żylnych mózgu

Po miesiącu – rozległe owrzodzenie na mosznie

Dermatolodzy rozpoznali zespół Behceta

PRZYPADEK 2 – CHŁOPIEC 18 LAT

Od 6 rż – nawracające afty w jamie ustnej, rumień guzowaty, powiększenie węzłów chłonnych, gorączka

W wieku 13 lat – zapalenie stawów oraz zapalenie pośredniego odcinka błony naczyniowej obu oczu – postawiono rozpoznanie MIZS

Nawroty zapalenia naczyńówki, komórki w cieple szklistym, pogorszenie widzenia

W 2013 w MR mózgowia stwierdzono obecność zmiany obejmującej grzbietową i lewoboczną część rdzenia przedłużonego, mostu i śródmózgowia

W PMR nieznaczna pleocytoza

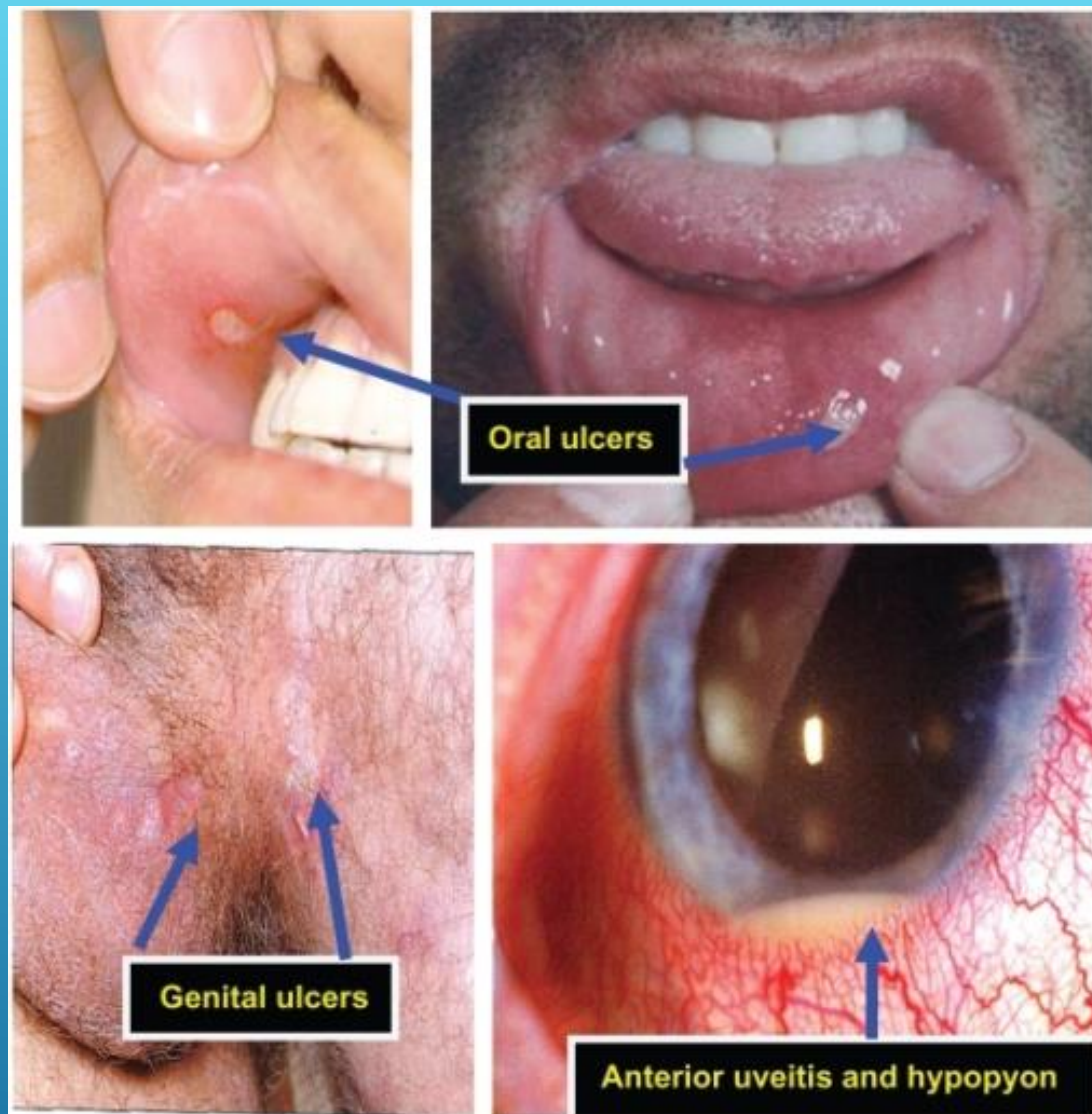
Początkowo podejrzewano nowotwór mózgu – glejaka o niskim stopniu złośliwości

Po analizie całości obrazu chorobowego – rozpoznano Zespół Behceta

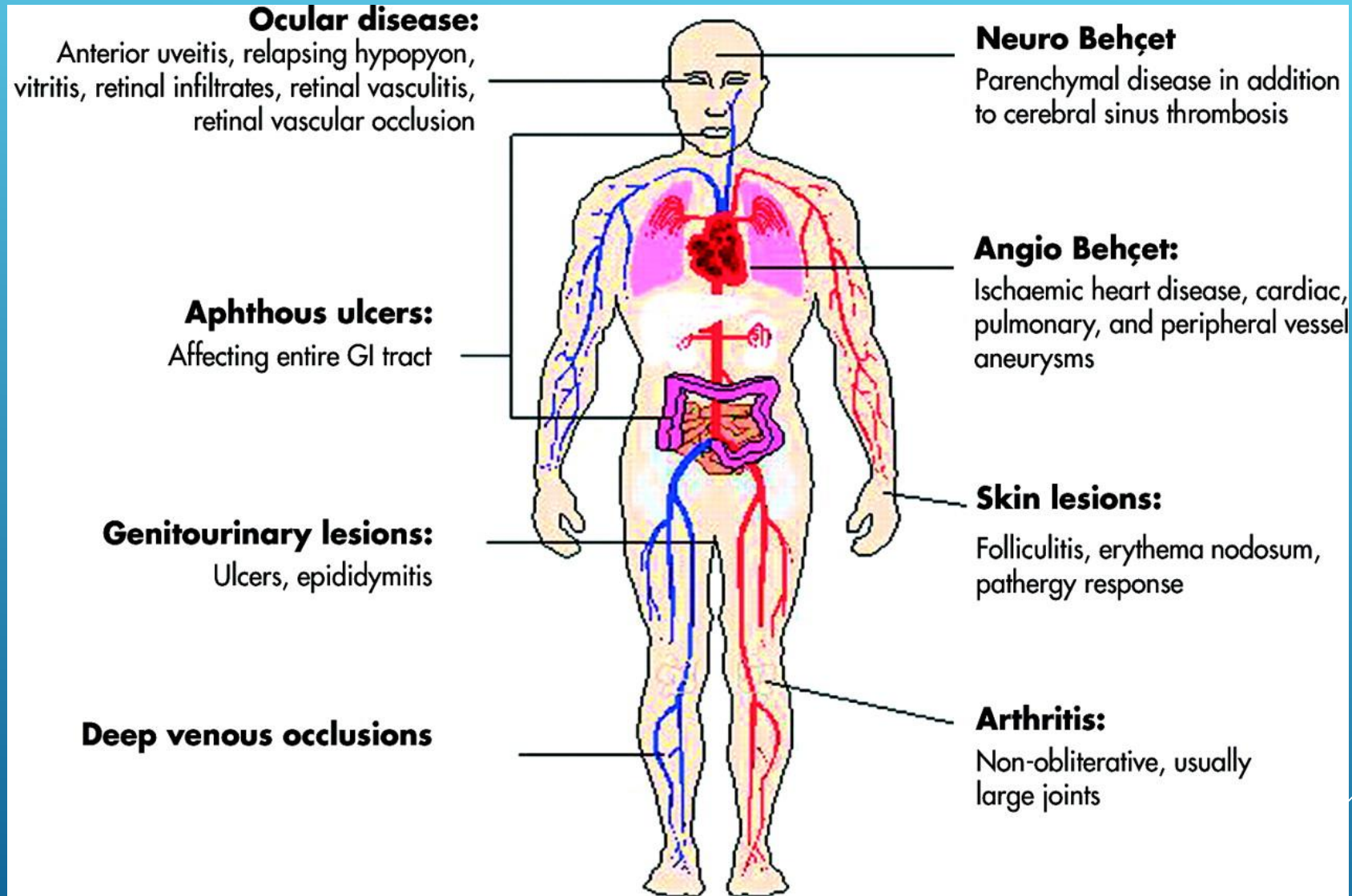
ZESPÓŁ BEHCETA

TRIADA OBJAWÓW:

AFTY W JAMIE USTNEJ I
NA NARZĄDACH
PŁCIOWYCH ORAZ
ZAPALENIE BŁONY
NACZYNIOWEJ OKA



- ▶ Zaliczany do zapaleń naczyń
- ▶ Może obejmować naczynia różnego kalibru
- ▶ Zarówno tętnice jak i żyły
- ▶ Dotyczy najczęściej mieszkańców basenu Morza Śródziemnego, Środkowego i Dalekiego Wschodu (Jedwabny Szlak)
- ▶ Najczęściej w Turcji – od 13 do 35 na 100 000
- ▶ Typowo początek od 20 do 40 rż
- ▶ Cięższy przebieg u młodych mężczyzn, zwłaszcza pochodzących z rejonów Jedwabnego Szlaku
- ▶ Gorsze rokowanie przy zajęciu narządu wzroku (2/3) , naczyń (1/3) i układu nerwowego (10-20%)
- ▶ Zajęcie nerek i obwodowego UN- bardzo rzadkie



Zespół Behceta – najczęstsze objawy

Nawracające afty w jamie ustnej	97-99%
Afty i owrzodzenia na narządach płciowych	85%
Zmiany skórne EN-50%, patergia – 60%, krostki -85%	
Zajęcie narządu wzroku	50%
Zajęcie układu nerwowego	15 %
Zajęcie układu pokarmowego	1-30%
Choroba naczyń - zapalenie żył pow. 25%, Zapalenie stawów	DVT – 5% 30-50%

AFTY W JAMIE USTNEJ

Nawracające afty w jamie ustnej, mnogie, rozległe, kilka razy w ciągu roku, mogą być bolesne

Goją się samoistnie w 2-3 tyg, ale mogą nawracać

U niektórych obecne stale

często jako pierwszy objaw choroby, nawet kilka lat przed innymi objawami

AFTY W JAMIE USTNEJ



OWRZODZENIA NA NARZĄDACH PŁCIIOWYCH

Najbardziej specyficzny objaw w zespole Behceta, u 85% chorych

Bolesne, mogą pozostawiać blizny

Na mosznie u mężczyzn i na sromie u kobiet



OWRZODZENIA NA NARZĄDACH PŁCICOWYCH



ZMIANY SKÓRNE

U 75% chorych

Zmiany trądzikopodobne

Zapalenie przymieszkowe, krostki, pęcherzyki

Rumień guzowaty

Zapalenie żył powierzchownych

Piodermia zgorzelinowa

Dodatni test patergii

Naczyniowy test patergii – w odpowiedzi na procedury z nakłuciem naczyń –
zapalenie żył lub tętniaki

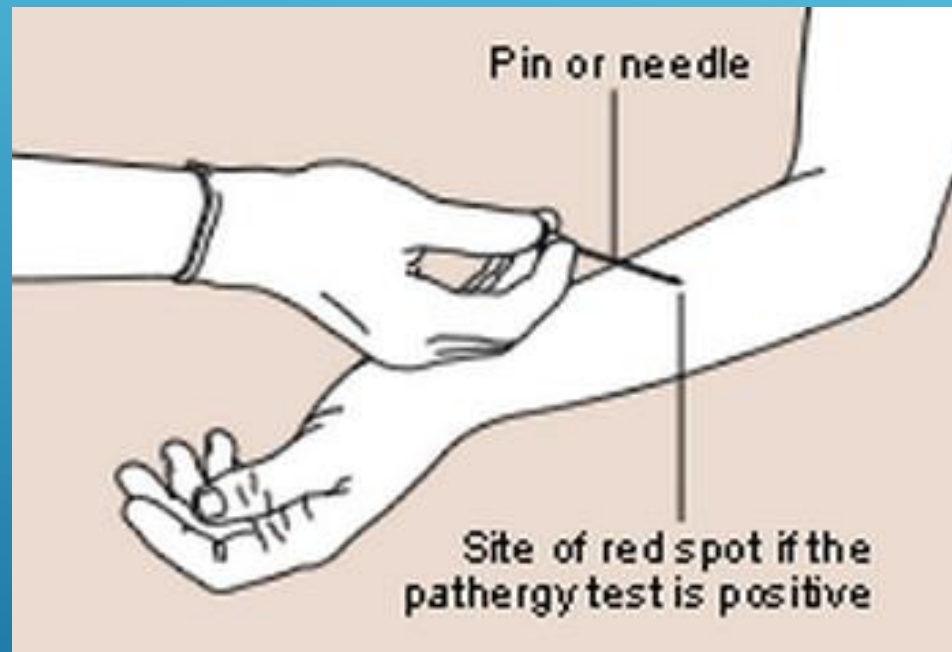
ZMIANY TRĄDZIKOPODOBNE



RUMIEŃ GUZOWATY



ZMIANY SKÓRNE – TEST PATERGII



CHOROBA NARZĄDU WZROKU

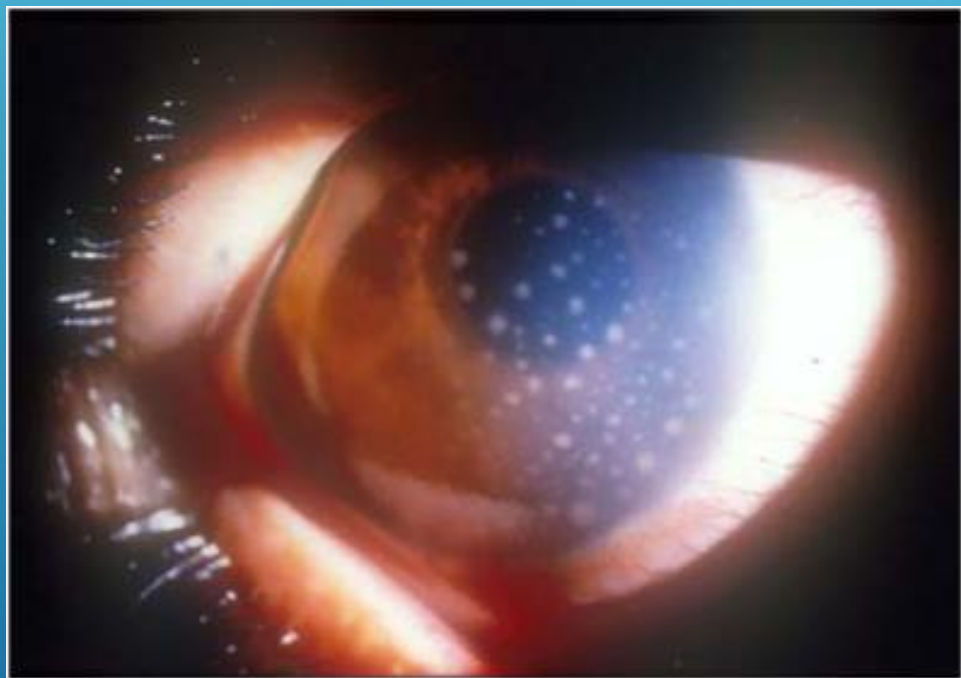
25-75 %, złe rokowanie, nieleczone prowadzi do ślepoty

Cięższy przebieg i gorsze rokowanie u mężczyzn (75-80%)

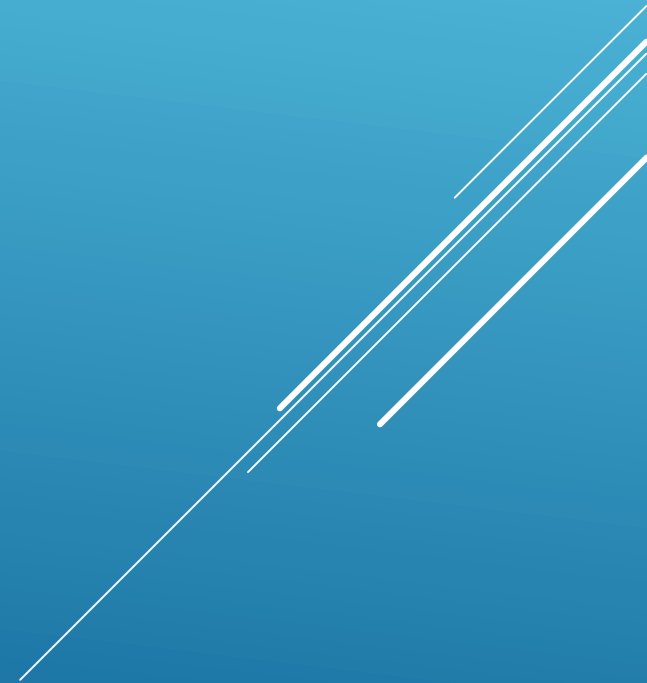
1. Zapalenie błony naczyniowej, wszystkich odcinków – panuveitis
2. Hypopyon – ropostek – ciężkie zapalenie przedniego odcinka naczyniówki ze zbiornikiem ropy w komorze przedniej oka, często współistnieje z zapaleniem naczyń siatkówki
3. Zapalenie tylnego odcinka błony naczyniowej, zapalenie naczyń siatkówki
4. Zatorowość naczyń siatkówki, zapalenie nerwu wzrokowego

Konieczne leczenie immunosupresyjne (Interferon)

ZAPALENIE PRZEDNIEGO ODCINKA BŁONY NACZYNIOWEJ Z ROPOSTEKIEM



ZAPALENIE NACZYŃ SIATKÓWKI



ZAJĘCIE PRZEWODU POKARMOWEGO

Częste, może przypominać chorobę Crohna lub wrzodziejące zapalenie jelita grubego

Objawy: ból brzucha, biegunka, krwawienie z p.pok.

Częste zmiany nadżerkowe lub owrzodzenia, najczęściej w końcowym odcinku jelita krętego (ileum, cecum) i okrężnicy wstępującej, może dojść do perforacji jelita

Przebieg może być łagodny, a u ok 16 % częste nawroty i przebieg przewlekły

Współistnienie aft w jamie ustnej i zmian skórnych – rumień guzowaty, piodermia zgorzelinowa – może utrudniać rozpoznanie różnicowe

ZAJĘCIE NACZYŃ

Zajęcie naczyń pogarsza rokowanie, jest częstsze u mężczyzn

U chorych z BS ryzyko zakrzepicy żyłnej jest 14 x wyższe niż w populacji ogólnej

Przeważa zakrzepowe zapalenie żył powierzchownych (53%), zakrzepica żył głębokich (29%), może wystąpić zakrzepica żyły głównej, zespół Budd-Chiariego

Zajęcie tętnic rzadsze, ale mogą występować tętniaki tętnicy płucnej obciążone wysoką śmiertelnością (25%)

ZAJĘCIE UKŁADU NERWOWEGO

Dotyczy ok. 10% - 15% chorych, pogarsza rokowanie

Częściej występuje u mężczyzn, początek 20-40 rż

Podział zmian neurologicznych na:

1. Postać osiowa – zmiany miąższowe (parenchymal) – 75%
2. Postać poza osiowa – zmiany nie miąższowe (non-parenchymal) - 20%
3. Neuro-psycho Behcet

ZMIANY MIĄŻSZOWE – POSTAĆ OSIOWA

75% przypadków stanowi podostre zapalenie mózgu i opon mózgowych

Obejmuje pień mózgu, wzgórze, jądra podstawy i istotę białą

Podłożem zmian jest zapalenie drobnych naczyń mózgowia

Często skojarzone z zaostrzeniem innych objawów, w tym z gorączką, złym samopoczuciem, owrzodzeniami w jamie ustnej i na narządach płciowych, zmianami skórnymi i z zapaleniem błony naczyniowej

Objawy mogą rozwijać się przez kilka dni i trwać przez kilka tygodni

1. ZAJĘCIE PNIA MÓZGU

Podostry zespół pniowy:

Porażenie nerwów gałkoruchowych

Zajęcie innych nerwów czaszkowych (np. dysartria)

Objawy jedno- lub obustronnego zajęcia szlaków korowo-rdzeniowych:

Niedowład kończyn, wygórowane odruchy głębokie, objawy piramidowe

Objawy zajęcia mózdzku - ataksja

Splątanie

Wywiad: – u młodego mężczyzny, z rejonu Morza Śródziemnego, z poprzedzającymi aftami – nasuwa podejrzenie BS

POSTAĆ OSIOWA CD.

2. Zajęcie pnia mózgu i innych struktur: objawy rozsiane

Zajęcie pnia mózgu dodatkowo z objawami zajęcia pól mózgowych i rdzenia kręgowego

3. Zajęcie pól mózgowych

Encefalopatia, porażenie połowicze, połowicze zaburzenia czucia, drgawki i dysfagia

Zmiany psychiczne- zaburzenia poznawcze, psychoza

4. Zajęcie rdzenia kręgowego

Objawy piramidowe w kończynach, poziom czucia, zaburzenia funkcji zwieraczy

5. Postać bezobjawowa

POSTAĆ OSIOWA

Izolowane uszkodzenie nerwów czaszkowych, np.:

Zapalenie nerwu wzrokowego, nawracające uszkodzenie nerwu twarzowego

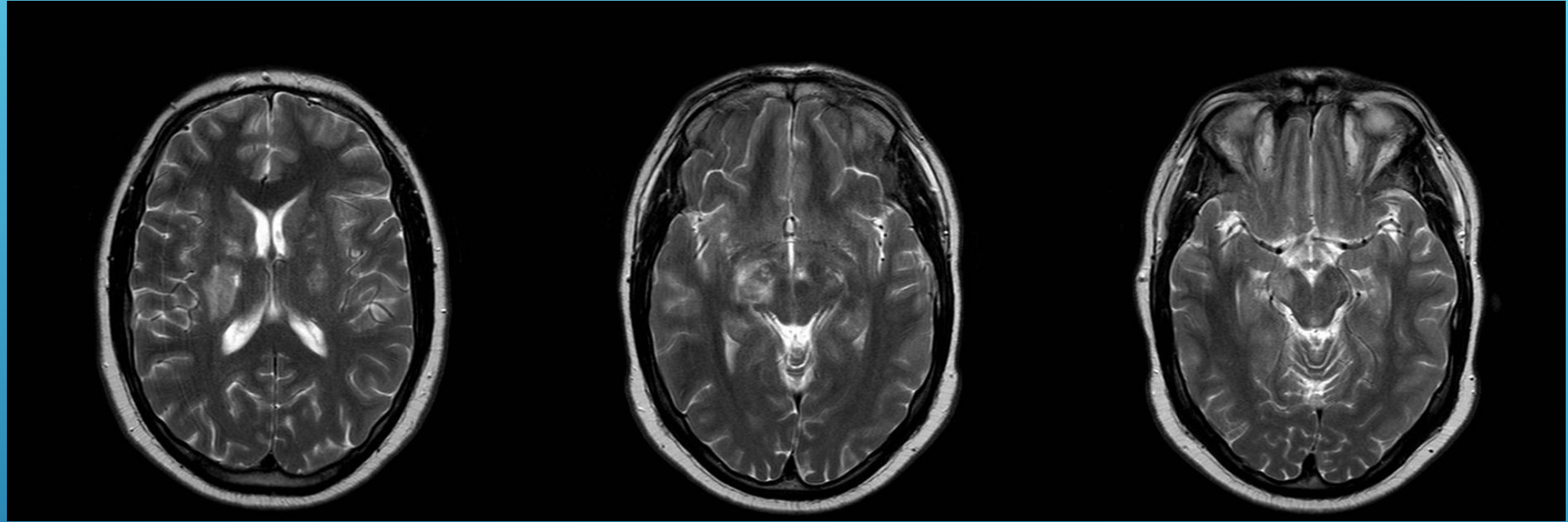
Zaburzenia funkcji poznawczych i zachowania (labilność emocjonalna)

Napady drgawkowe

Zespół pozapiramidowy (parkinsonizm, pląsawica)

Izolowane zajęcie mózdzku z postępującą ataksją

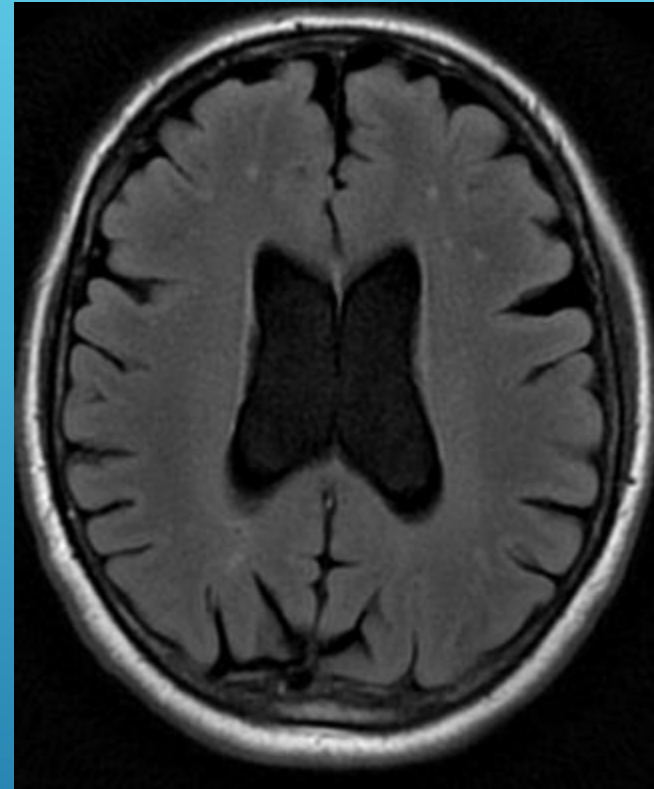
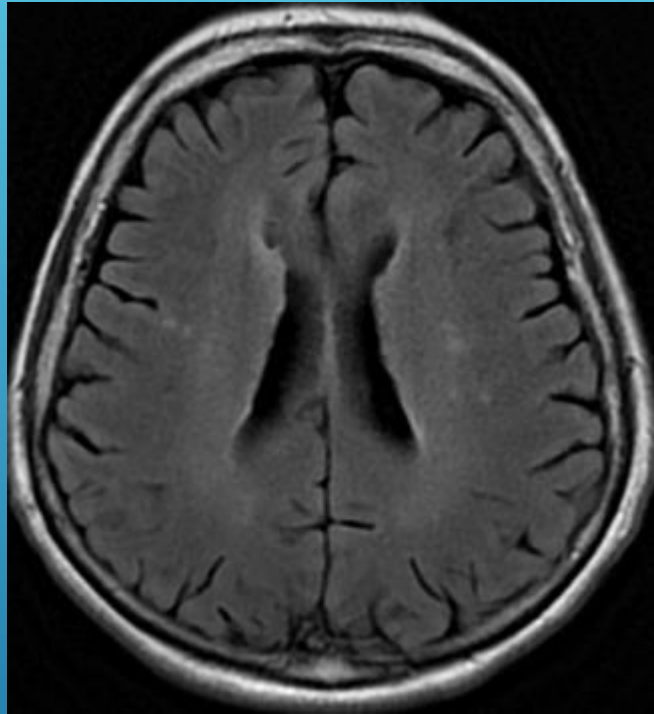
Brain-tumour like



ZMIANA ZAPALNA (ENCEPHALITIS)

patologiczna hiperintensywna strefa w jądrach podstawy i śródmózgowiu po stronie prawej

DROBNE ROZSIANE ZMIANY NACZYNIOPPOCHODNE

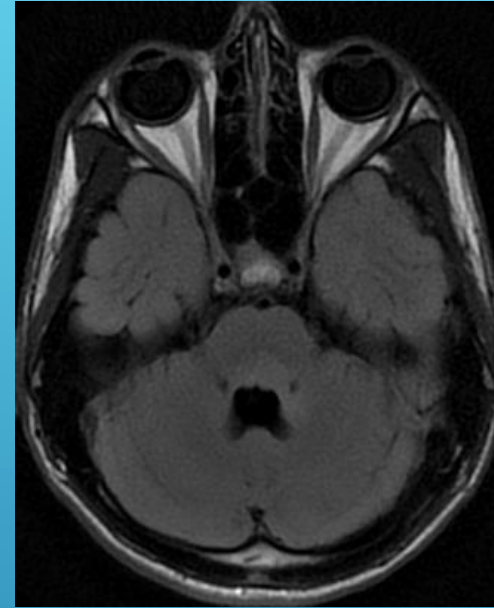
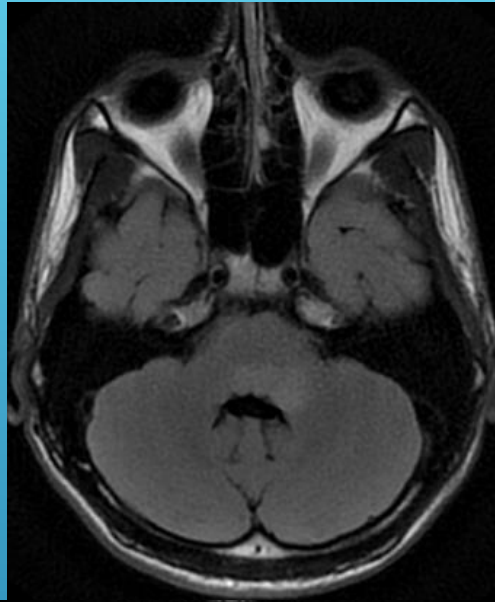


mikroudary w przebiegu vasculitis,
zmiany podobne jak w przebiegu miażdżycy, nadciśnienia,
stwardnienia rozsianego, neurosarkoidozy, SLE. RZS itp..

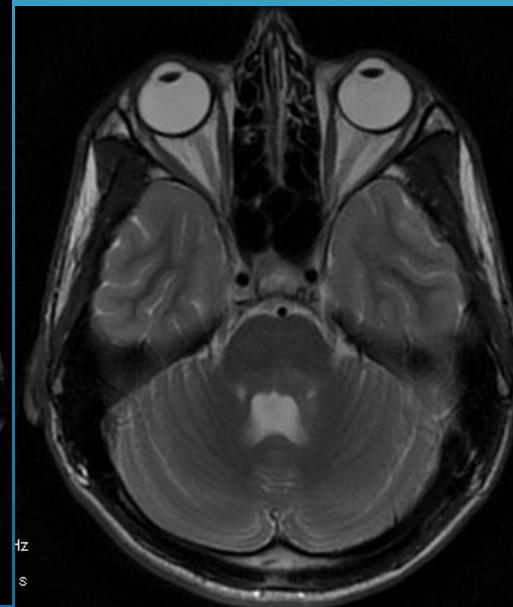
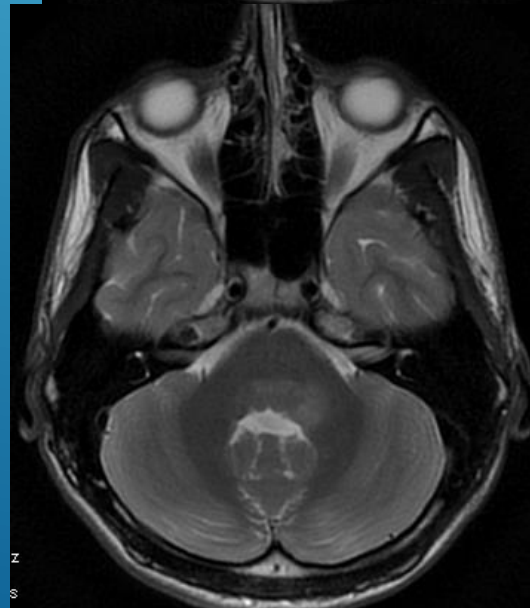
ZMIANY GUZOPODOBNE

hiperintensywna
strefa z niewielkim
efektem masy
w moście oraz
w konarze
środkowym mózdzku
po stronie
lewej

wymaga różnicowania
między zmianą
zapalną,
demielinizacyjną
i npl (glejak WHO II)



FLAIR



obraz
T2-zależny

08.2013

ZMIANY POZA OSIOWE

Obejmują zakrzepicę zatok żylnych mózgu

Zespół nadciśnienia śródczaszkowego (pseudoguz mózgu)

Ostry zespół zapalenia opon mózgowych

Najczęściej zajęte naczynia to zatoka strzałkowa górna lub zatoka boczna

Czasami objawy nadciśnienia śródczaszkowego bez zmian w badaniach obrazowych – mogą pojawić się później

ZAKRZEPICA ZATOK ŻYLNÝCH MÓZGU

Dotyczy ok 20% chorych z NBD, zwłaszcza młodszych , cechuje ją lepsze rokowanie

Występują objawy podwyższonego ciśnienia śródczaszkowego:

Ból głowy, nudności, wymioty, senność

Obrzęk tarczy nerwu wzrokowego

Niekiedy cechy uszkodzenia nerwów gałkoruchowych

Podwyższone ciśnienie PMR

W ciężkich postaciach – zaburzenia świadomości i napady drgawkowe

ZAKRZEPICA ZATOK ŻYLNÝCH MÓZGU

W BS na ogół przebieg podostry, na ogół bez cech gwałtownego przebiegu z ciężkim bólem głowy, drgawkami i śpiączką

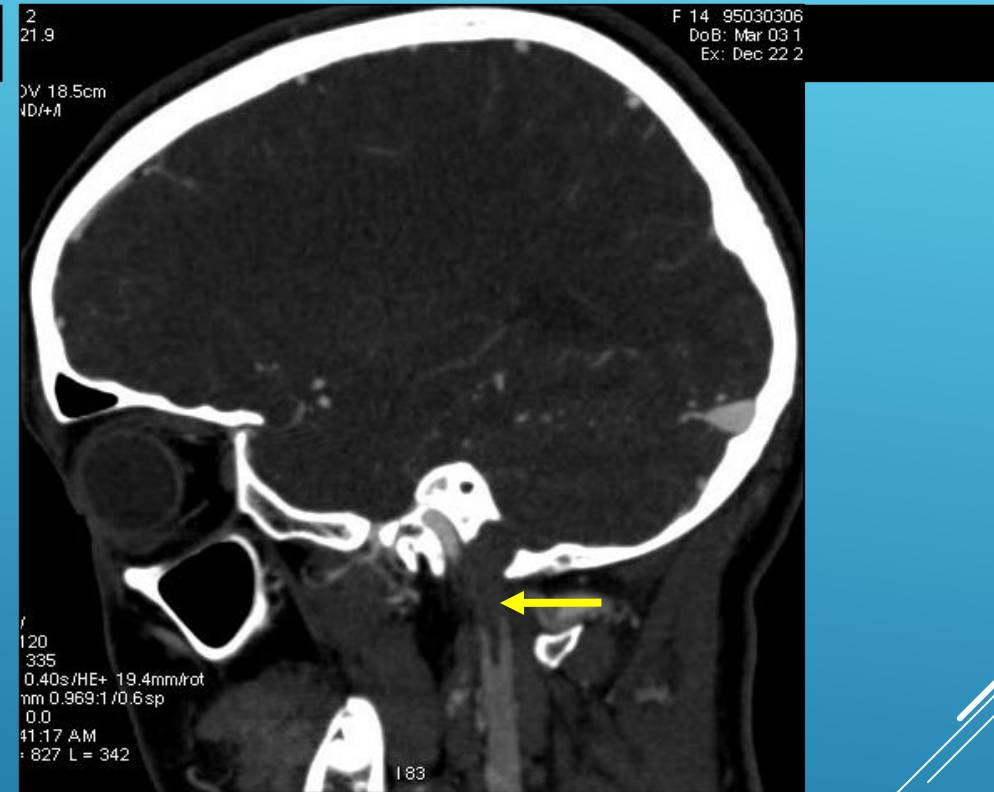
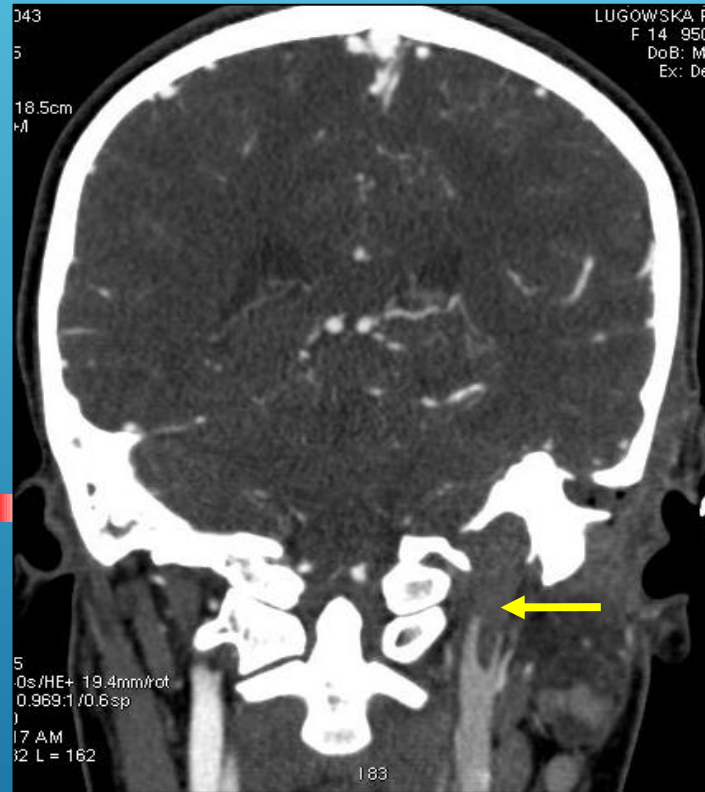
Jeżeli współistnieje deficyt neurologiczny – może wystąpić udar żylny jako powikłanie zakrzepicy

Stwierdzono że istnieje skojarzenie między zakrzepicą zatok żylnych mózgu a zakrzepicą żył głębokich obwodowych

Obserwuje się także zakrzepicę tętnic mózgowych

U dzieci zakrzepica zatok żylnych mózgu występuje znacznie częściej w BS niż zmiany miąższowe, odwrotnie niż u dorosłych

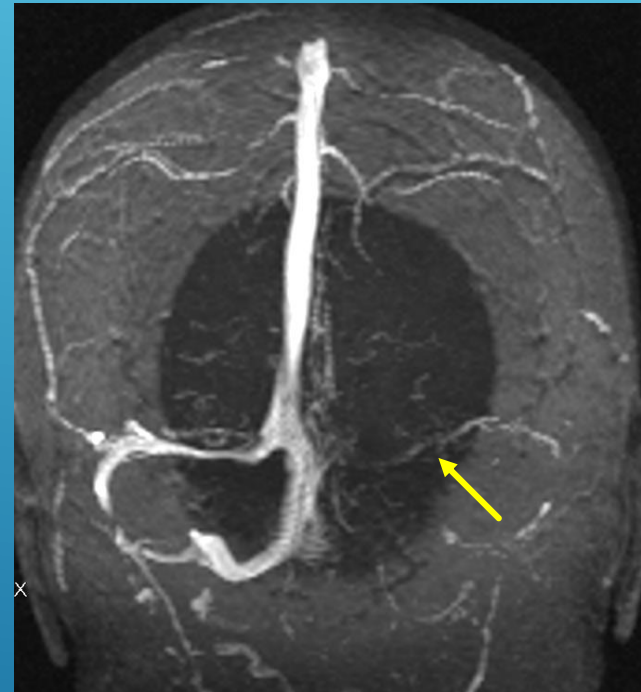
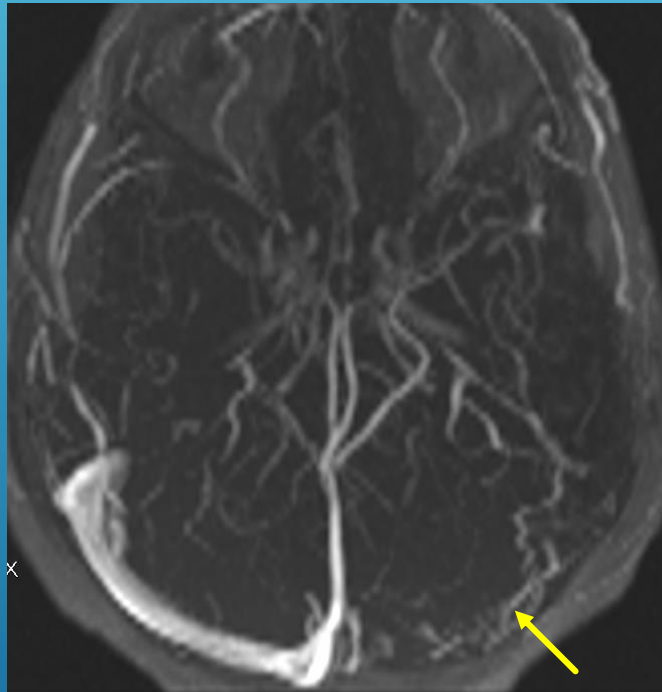
WENOGRRAFIA TK (ZAWSZE Z KONTRASTEM)



Ubytek zakontrastowania (zakrzep) w żyłę szyjnej wewn. lewej

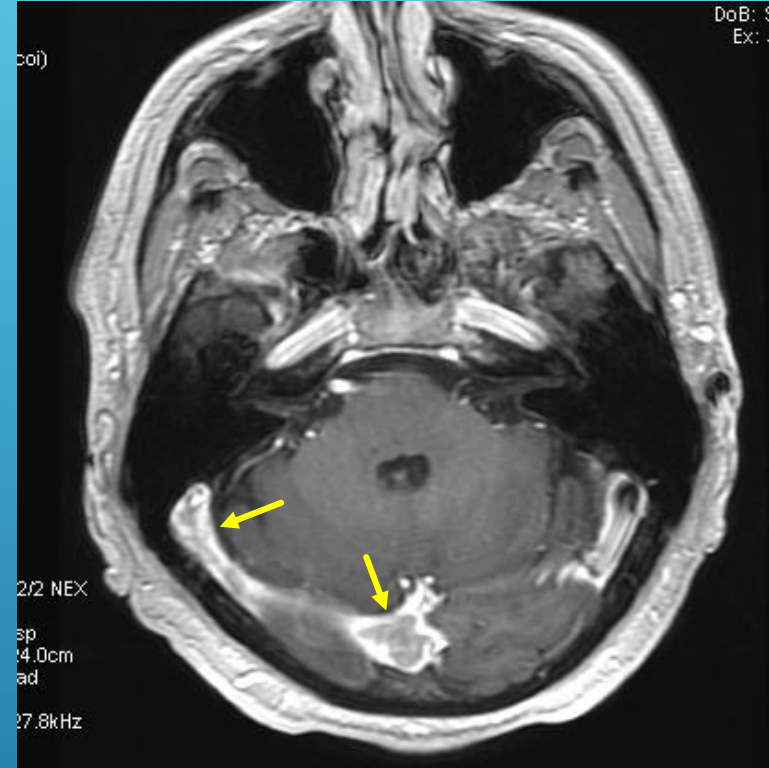
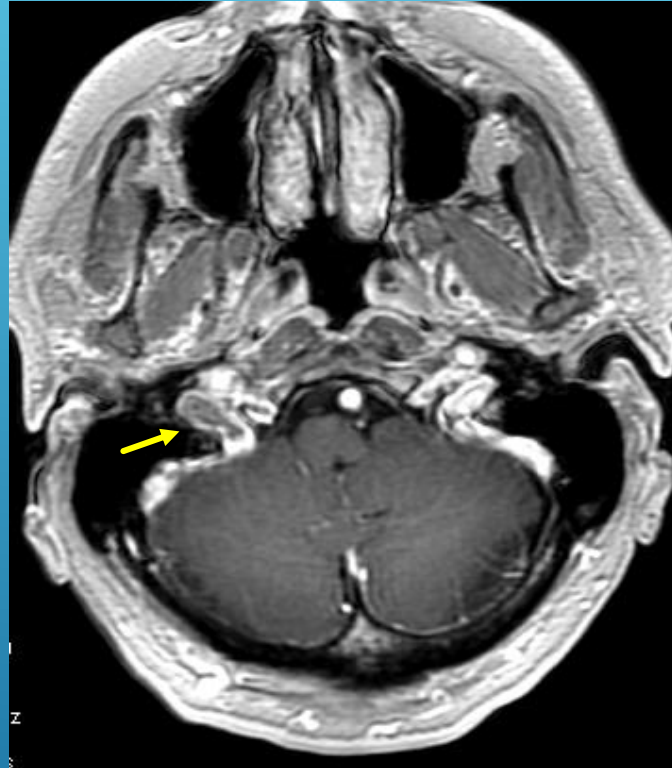
WENOGRRAFIA MR (BEZ KONTRASTU)

lepsze badanie MRV po podaniu środka kontrastowego



brak sygnału z zatoki poprzecznej lewej oznacza brak przepływu krwi
najpewniej spowodowany przez zakrzep w jej świetle

WENOGRAFIA MR Z KONTRASTEM (DOKŁADNIEJSZA)



Ubytek zakontrastowania w prawej zatoce esowatej i
poprzecznej (skrzeplina)

NEURO-PSYCHO BEHCET

Zespół zaburzeń behawioralnych, na który składa się:

Euforia, utrata wglądu, odhamowanie

Pobudzenie psychoruchowe

Niekiedy współistniejące objawy wytwórcze (urojenia paranoidalne) lub zaburzenia obsesyjno-kompulsywne

Może występować na początku innych objawów neurologicznych lub niezależnie od nich

ZAJĘCIE OUN W ZESPOLE BEHCETA

Objawy zajęcia OUN w zespole Behceta często występują po około 6 latach trwania choroby – od momentu pierwszych objawów nieneurologicznych

Ale zmiany neurologiczne mogą pojawić się równocześnie z innymi objawami (7,5%) lub też jako zwiastuny choroby (3%)

20% chorych ze zmianami neurologicznymi było bezobjawowych

ZAJĘCIE TĘTNIC MÓZGOWYCH

Bardzo rzadkie- niedrożność tt szyjnych wewnętrznych, zakrzepica t. kręgosłupowej, tętniaki wewnątrzczaszkowe

Zajęcie tętnic dotyczy przede wszystkim dużych tętnic pozamózgowych

ZAJĘCIE OBWODOWEGO UKŁADU NERWOWEGO

Bardzo rzadkie

Zespoły korzeniowe, polineuropatia z przewagą w kk.d dolnych, mononeuropatię mnogą

Objawy mogą mieć charakter polekowy (kolchicyna, talidomid)

KRYTERIA DIAGNOSTYCZNE

Objawy kliniczne – nie ma charakterystycznych zmian w badaniach laboratoryjnych.

Pacjent z nawracającymi aftami w jamie ustnej (co najmniej 3 x w roku) oraz co najmniej 2 z poniższych objawów

Oraz:

Nawracające owrzodzenia narządów płciowych

Zmiany oczne: zapalenie przedniego i tylnego odcinka błony naczyniowej, komórki w ciele szklistym lub zapalenie naczyń siatkówki

Zmiany skórne- rumień guzowaty, pseudo vasculitis, zmiany grudkowo-krostkowe, zmiany trądzikopodobne

Dodatni test patergii

LECZENIE NEUROBEHCET

Zmiany miąższowe: leczenie immunosupresyjne

GKS w pulsach dożylnych, następnie zmniejszane dawki doustne

Przy nawrotach lub ciężkim przebiegu: immunosupresanty:
azatiopryna, metotreksat, mykofenolan

Cave – cyklosporyna – opisywane efekty neurotoksyczne

Nawroty: leczenie biologiczne – anty-TNF

LECZENIE NEUROBEHCET

Zakrzepica zatok żylnych

Antykoagulanty- wg niektórych nie są zalecane, bo podłożem zmian zakrzepowych jest stan zapalny i aktywacja śródbłonna, zaleca się głównie immunosupresanty (GKS, azatiopryna)

LECZENIE NASZYCH CHORYCH

1 pacjent: Zakrzepica zatok żylnych

Początkowo – heparyna drobnocząsteczkowa, GKS doustnie, azatiopryna

Następnie ze względu na rozległe zmiany na błonach śluzowych i objawy neurologiczne – anty TNF – adalimumab łącznie z azatiopryną

Po 4 latach leczenia – remisja objawów, dobra tolerancja

LECZENIE NASZYCH CHORYCH

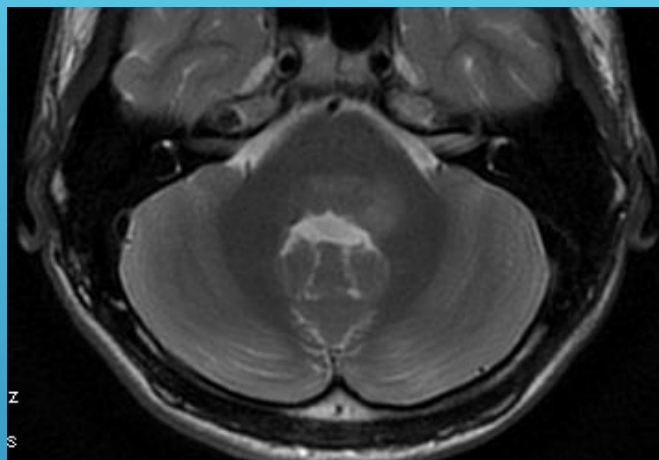
2 pacjent: Zajęcie pnia mózgu, zmiany miąższowe

Początkowo: solumedrol iv 1 g przez 3 dni, następnie: MTX i GKS po

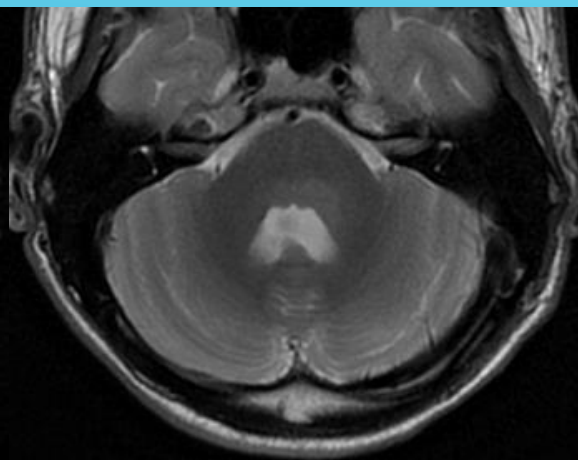
Ze względu na progresję zmian: azatiopryna + GKS

Po 6 mies – progresja radiologiczna, bez objawów deficytu neurologicznego:

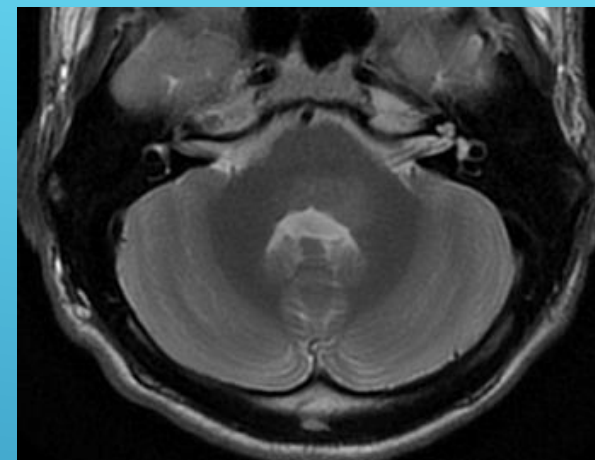
Adalimumab, azatiopryna, GKS po – remisja przez 2 lata



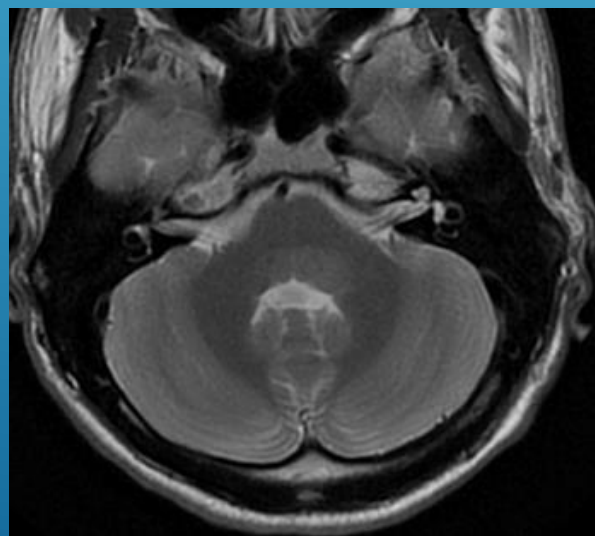
08.2013



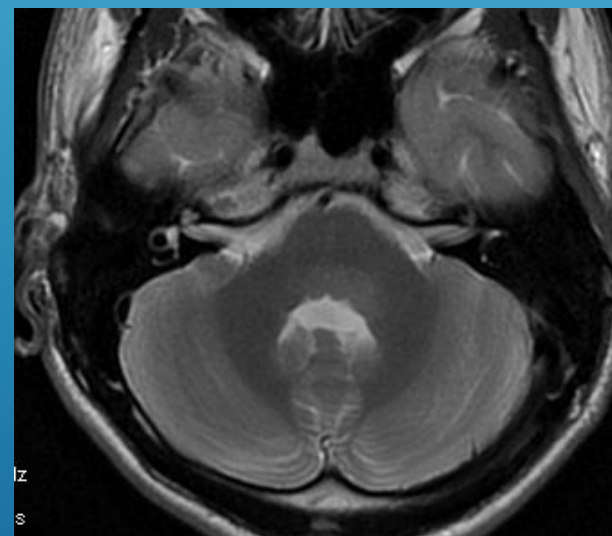
09.2015 (regresja)



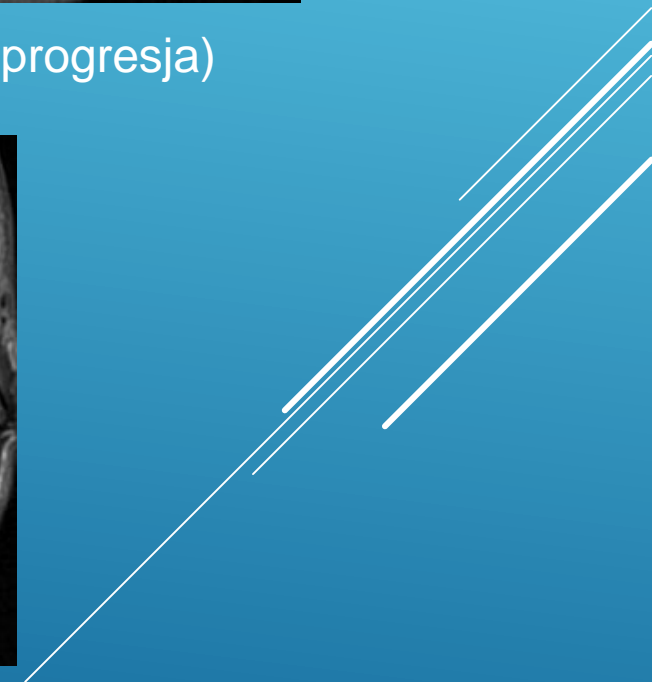
09.2016 (progresja)



05.2017 (stabilnie)



08.2017 (regresja)



DZIĘKUJĘ ZA UWAGĘ

