

Ενδιαφέρουσα περίπτωση Case report

Εμφάνιση μανιακού επεισοδίου σε ασθενή με νόσο Αδαμαντιάδη-Bechet

Β. Μποζίκας,¹ Α. Ράμναλης,¹ Ι. Διττόπουλος,¹ Ι. Ιακώβου,³
Γ. Γαρύφαλλος,² Κ. Φωκάς¹

¹Α' Πανεπιστημιακή Ψυχιατρική Κλινική, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης,

²Β' Πανεπιστημιακή Ψυχιατρική Κλινική, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης,

³Γ' Εργαστήριο Πυρηνικής Ιατρικής, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

Ψυχιατρική 2015, 26:295-300

Η νόσος Αδαμαντιάδη-Bechet (νόσος A-B) είναι μια χρόνια πολυσυστηματική και ετερογενής νόσος, από την οποία νοσούν κυρίως νεαροί άνδρες και γυναίκες που κατοικούν γύρω από τη λεκάνη της Μεσογείου, καθώς και στη Μέση και Άπω Ανατολή. Η αιτιολογία της είναι ασαφής με την αγγειίτιδα να αποτελεί το κύριο παθολογοανατομικό εύρημα της νόσου. Ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών με νόσο A-B εμφανίζουν συμπτώματα από το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (ΚΝΣ) (παρεγχυματικός και μη παρεγχυματικός τύπος), με τα γνωστικά ελλείμματα και τις διαταραχές συμπεριφοράς να συνιστούν ένα συγκεκριμένο «νευροψυχιατρικό σύνδρομο» ιδιαίτερα συχνό στους ασθενείς αυτούς. Οι ασθενείς με νόσο Bechet εμφανίζουν σε σημαντικό ποσοστό ψυχιατρικά συμπτώματα, συχνότερα των οποίων καταθλιπτικά και αγχώδη. Η εκδήλωση μανιακών και ψυχωτικών επεισοδίων είναι σπανιότερη και με σποραδικές αναφορές στη βιβλιογραφία. Μάλιστα τα επεισόδια τέτοιου τύπου φαίνεται να περιορίζονται σε περιόδους που η νόσος εμφανίζει υποτροπές και συνήθως συνοδεύονται από ταυτόχρονη νευρολογική σημειολογία. Θα περιγράψουμε την περίπτωση μιας ασθενούς, η οποία εκδήλωσε για πρώτη φορά μανιακό επεισόδιο 13 χρόνια μετά την αρχική διάγνωση της νόσου A-B, σε περίοδο ύφεσης της νόσου. Στην κλινική μας νοσηλεύθηκε ασθενής, 52 ετών, η οποία είχε διαγνωσθεί και έπασχε από νόσο A-B από την ηλικία των 39 ετών. Ο λόγος της νοσηλείας της ήταν η εκδήλωση μανιακού επεισοδίου με ευφορική διάθεση, λογόρροια, φυγή ιδεών, διάσπαση προσοχής και μειωμένη ανάγκη για ύπνο τις προηγούμενες 20 ημέρες πληρώντας τα κριτήρια μανιακού επεισοδίου σύμφωνα με το DSM-IV-TR. Κατά την περίοδο εμφάνισης του επεισοδίου η ασθενής λάμβανε φαρμακευτική αγωγή για τη ν. A-B και παρουσίαζε ύφεση των συμπτωμάτων της χρόνιας νόσου. Παρότι η νευρολογική εξέταση της ασθενούς ήταν φυσιολογική και η MRI εγκεφάλου δεν ανέδειξε ευρήματα, η μελέτη αιμάτωσης του εγκεφάλου με SPECT αποκάλυψε μειωμένη αιμάτωση στον αριστερό προμετωπιαίο φλοιό. Ο νευροψυχολογικός έλεγχος ανέδειξε σοβαρά ελλείμματα στην προσοχή, στην εργαζόμενη μνήμη και στην ικανότητα μάθησης, με τις εκτελεστικές λειτουργίες να διατηρούνται. Τα συμπτώματα της ασθενούς τελικά υποχώρησαν και ελέγχθηκαν αφού υποβλήθηκε σε αγωγή με κουετιαπίνη 800 mg ημερησίως. Το παραπάνω πε-

ριστατικό εμφανίζει την ιδιαιτερότητα της εκδήλωσης μανιακού επεισοδίου σε ασθενή 13 χρόνια μετά την πρώτη διάγνωση της νόσου A-B, και το οποίο ήταν ξεκάθαρα διαφοροποιημένο από τις «νευρο-ψυχιατρικές» εκδηλώσεις που περιγράφονται σχετικά συχνά σε ασθενείς με νόσο A-B. Επίσης το συγκεκριμένο επεισόδιο εμφανίστηκε σε περίοδο κατά την οποία η νόσος A-B βρισκόταν σε ύφεση και χωρίς να συνυπάρχουν νευρολογικά ευρήματα ή ευρήματα από την MRI. Το γεγονός αυτό μπορεί να καταδεικνύει ότι οι χρόνιες βλάβες στο ΚΝΣ οφειλόμενες στη νόσο Bechet, είναι πιθανό να αποτελούν οργανικό υπόστρωμα για την εκδήλωση ενός μανιακού επεισοδίου ακόμα και σε περιόδους ύφεσης της νόσου.

Λέξεις ευρετηρίου: Νόσος Αδαμαντιάδη-Bechet, μανιακό επεισόδιο, SPECT, νευροψυχολογικές εκδηλώσεις.

Εισαγωγή

Η νόσος Αδαμαντιάδη-Bechet (νόσος A-B) είναι μια χρόνια πολυσυστηματική και ετερογενής νόσος, από την οποία νοσούν κυρίως νεαροί άνδρες και γυναίκες που κατοικούν γύρω από τη λεκάνη της Μεσογείου, καθώς και στη Μέση και Άπω Ανατολή. Η αιτιολογία της είναι ασαφής ενώ η αγγειίτιδα αποτελεί το κύριο παθολογοανατομικό εύρημα της νόσου. Στις περιοχές που ενδημεί, η νόσος έχει συσχετισθεί με το αλληλοαντιγόνο HLA-B5 (HLA-B51). Για τη διάγνωση της νόσου έχουν θεσπιστεί διεθνή διαγνωστικά κριτήρια τα οποία απαιτούν την παρουσία υποτροπιάζοντων στοματικών ελκών καθώς και δύο από τις παρακάτω εκδηλώσεις: Υποτροπιάζοντα έλκη γεννητικών οργάνων, οφθαλμικές βλάβες, δερματικές βλάβες και θετική δερματική αντίδραση (pathergy test).

Σημαντικό ποσοστό ασθενών με νόσο A-B εμφανίζουν συμπτώματα από το κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ). Δύο τύποι συμμετοχής του ΚΝΣ έχουν παρατηρηθεί: ο παρεγχυματικός και ο μη-παρεγχυματικός τύπος. Οι συχνότερα παρατηρούμενες κλινικές εκδηλώσεις είναι πυραμιδικά σημεία, νευροψυχολογικά ελλείμματα, διαταραχές συμπεριφοράς, ημιπάρεση και στελεχιαία συνδρομή.¹

Η ύπαρξη γνωστικών ελλειμμάτων και οι διαταραχές στη συμπεριφορά φαίνεται να είναι από τα πιο συχνά ευρήματα σε ασθενείς με συμμετοχή του ΚΝΣ. Οι διαταραχές συμπεριφοράς φαίνεται ότι συνιστούν ένα συγκεκριμένο «νευροψυχιατρικό σύνδρομο» το οποίο χαρακτηρίζεται από άρση αναστολών, ευερεθιστότητα, ευφορία, συναισθηματική ευμεταβλητότητα, αδιαφορία για τη νόσο και ψυχοκινητική ανησυχία ή επιβράδυνση. Τα γνωστι-

κά ελλείμματα σχετίζονται κυρίως με διαταραχές στη μνήμη και την προσοχή, ενώ η διαδικασία γνωστικής αποδιοργάνωσης φαίνεται ότι συνεχίζεται ακόμα και σε περιόδους κατά τις οποίες οι ασθενείς δεν εμφανίζουν ενεργή συμπτωματολογία από τη νόσο A-B, υποδεικνύοντας μια συνεχή ενεργή νόσο στο ΚΝΣ.^{1,2}

Ο επιπολασμός άγχους, κατάθλιψης και γενικών ψυχιατρικών συμπτωμάτων είναι υψηλότερος σε ασθενείς με νόσο Αδαμαντιάδη-Bechet από ό,τι σε υγιείς. Εντούτοις η σχέση μεταξύ ψυχιατρικών συμπτωμάτων και νόσου δεν είναι σαφώς ξεκαθαρισμένη.³ Από την άλλη, σύνδρομα όπως ψυχωτική και διπολική διαταραχή φαίνεται να εμφανίζονται λιγότερο συχνά, ιδίως σε περιόδους ύφεσης της νόσου.

Παρακάτω παρουσιάζουμε την περίπτωση μιας ασθενούς η οποία έπασχε από ν. A-B και η οποία εκδήλωσε ένα μανιακό επεισόδιο σε μια περίοδο ύφεσης της νόσου.

Παρουσίαση περιστατικού

Μια 52χρονη γυναίκα η οποία έπασχε από τη ν. A-B από την ηλικία των 39 ετών, εισήχθη στην κλινική μας καθώς παρουσίασε μανιακά συμπτώματα τις τελευταίες 20 ημέρες πριν την εισαγωγή της. Πιο συγκεκριμένα εμφάνισε ανεβασμένη διάθεση, λογόρροια, φυγή ιδεών, διάσπαση προσοχής και μειωμένη ανάγκη για ύπνο, πληρώντας τα κριτήρια μανιακού επεισοδίου σύμφωνα με το DSM-IV-TR.

Από τη λήψη του ιστορικού προέκυψε ότι κατά τα προηγούμενα χρόνια, μετά την ηλικία των 39 οπότε και διαγνώστηκε η νόσος A-B, η ασθενής είχε εκδηλώσει κάποια καταθλιπτικά επεισόδια χωρίς να είναι

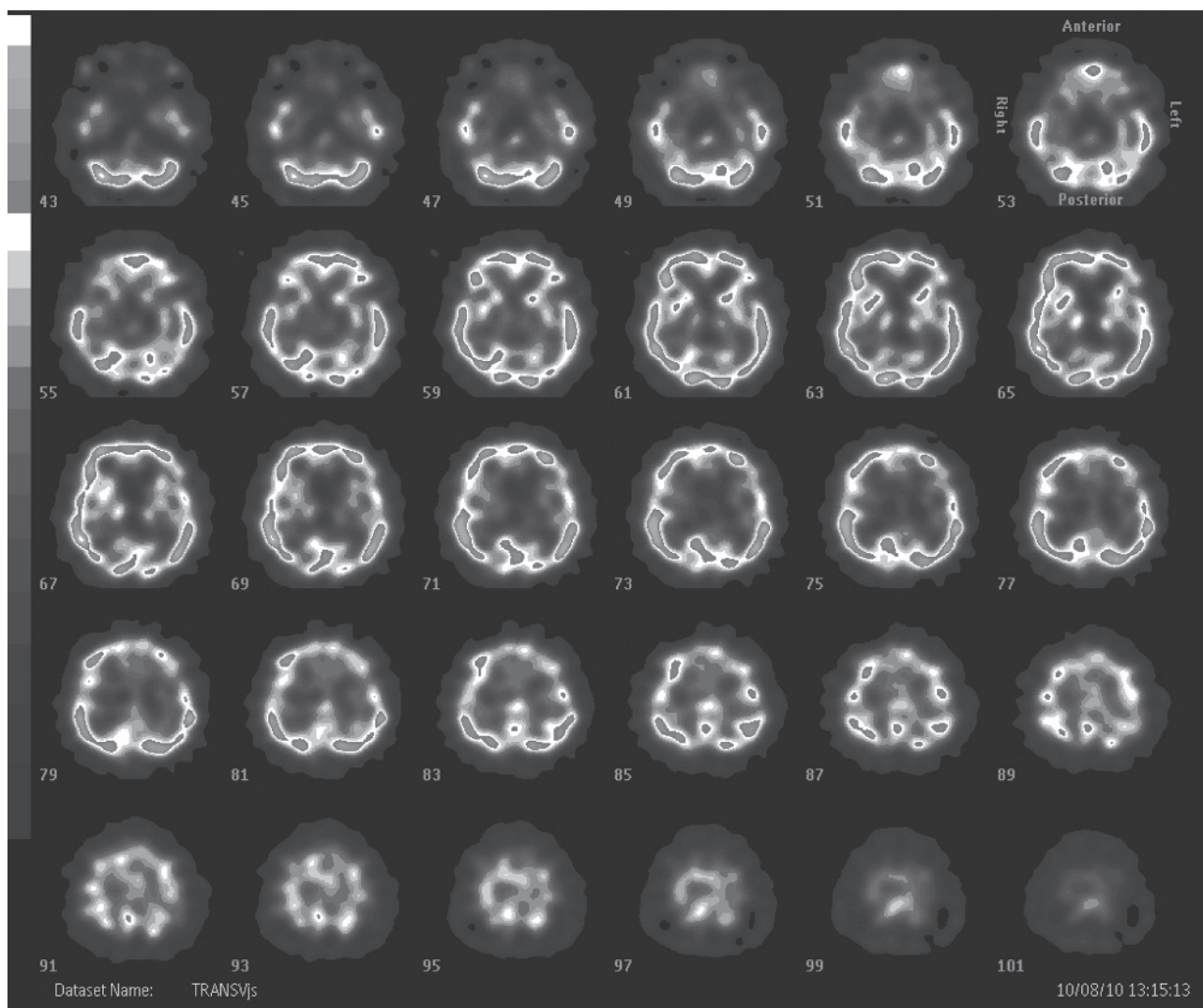
δυνατός ο ακριβής προσδιορισμός του αριθμού τους. Δύο από τα επεισόδια αυτά είχαν αντιμετωπισθεί με τη λήψη αντικαταθλιπτικών. Τα τελευταία χρόνια η ασθενής δεν λάμβανε αντικαταθλιπτική αγωγή. Επιπλέον, οκτώ μήνες πριν την εισαγωγή της η ασθενής παραπονέθηκε για προβλήματα σχετικά με τη μνήμη της, ενώ εμφανίστηκαν και κάποιες ήπιες διαταραχές στη συμπεριφορά της και συγκεκριμένα ευερέθιστη διάθεση και άρση των αναστολών.

Τα τελευταία χρόνια τα συμπτώματα της νόσου A-B ελέγχονταν ικανοποιητικά με την ασθενή να βρίσκεται σε θεραπεία με κολχικίνη (1 mg ημερη-

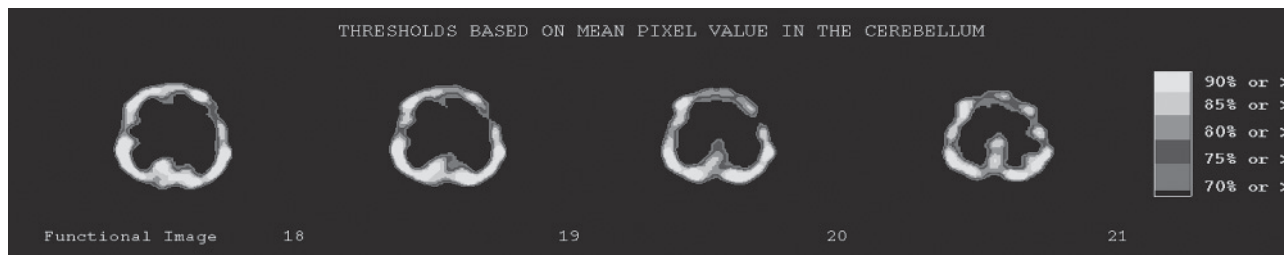
σίως). Κατά την εισαγωγή της δεν υπήρχαν κλινικές εκδηλώσεις της νόσου A-B, ούτε εστιακή σημειολογία από το ΚΝΣ. Επιπλέον διενεργήθηκε MRI εγκεφάλου χωρίς ευρήματα.

Ευρήματα μελέτης SPECT

Η ασθενής υποβλήθηκε σε μελέτη αιμάτωσης του εγκεφάλου με SPECT. Συγκεκριμένα ελήφθησαν SPECT εικόνες 60 min μετά την ενδοφλέβια έγχυση 25 mCi ^{99m}Tc -HMPAO, σε ήσυχο δωμάτιο με ανοιχτά μάτια. Η επεξεργασία των αποτελεσμάτων ανέδειξε σοβαρή υποαιμάτωση του αριστερού προμετωπιαίου φλοιού (εικόνες 1, 2).



Εικόνα 1. Διερεύνηση της αιμάτωσης του εγκεφάλου με SPECT στην ασθενή της μελέτης.



Εικόνα 2. Διερεύνηση της αιμάτωσης του εγκεφάλου με SPECT στην ασθενή της μελέτης.

Νευροψυχολογικός έλεγχος

Στην ασθενή πραγματοποιήθηκε νευροψυχολογικός έλεγχος αφού ελέγχθηκε η μανιακή συμπτωματολογία προκειμένου να μην επηρεασθούν τα αποτελέσματα από την ψυχοπαθολογία της ασθενούς. Χορηγήθηκαν οι παρακάτω νευροψυχολογικές δοκιμασίες: ROCF (Rey-Osterrieth Complex Figure Test), TMT (Trail Making Test), STROOP, Digit Span, Visual Pattern, Sentence Span, Hooper, Tower of London, Verbal Fluency, List Learning και Logical Memory (WAIS-III).

Η χορήγηση των παραπάνω δοκιμασιών ανέδειξαν ελλείμματα στην προσοχή (ιδιαίτερα στις σύνθετες δραστηριότητες) και στη λεκτική εργαζόμενη μνήμη. Επίσης η ικανότητα μάθησης και η απόδοσή της σε δοκιμασίες μνήμης ήταν σοβαρά επηρεασμένη, εξαιτίας κακής κωδικοποίησης και εγγραφής. Αντίθετα η οπτικοχωρική ικανότητα και οι εκτελεστικές λειτουργίες διατηρούνταν σε φυσιολογικό επίπεδο.

Αντιμετώπιση

Η μανιακή συμπτωματολογία της ασθενούς ελέγχθηκε πλήρως με τη λήψη 800 mg κουετιαπίνης ημερησίως. Από την άλλη, καμία βελτίωση δεν παρατηρήθηκε στις διαταραχές μνήμης για τις οποίες παραπονιόταν η ασθενής πριν την έναρξη του μανιακού επεισοδίου.

Συζήτηση

Η εμφάνιση συμπτωμάτων από το ΚΝΣ συμπεριλαμβανομένων και των ψυχιατρικών εκδηλώσεων δεν είναι σπάνια ανάμεσα στους ασθενείς με νόσο A-B (Neuro-Beschet).¹ Αναφέρονται περιπτώσεις ασθενών που ανέπτυξαν ψυχωτικά και μανιακά (ή υπομανιακά) επεισόδια κατά τη διάρκεια της πορεί-

ας της νόσου. Σε κάποιους ασθενείς τα επεισόδια αυτά εμφανίστηκαν αρκετά χρόνια μετά την πρώτη εκδήλωση και διάγνωση της νόσου A-B,⁴⁻⁶ ενώ στη μειονότητα των ασθενών τα ψυχωτικά ή μανιακά συμπτώματα αποτέλεσαν την πρώτη εκδήλωση της νόσου A-B.^{7,8} Στις περιπτώσεις των ασθενών που αναφέρονται στην υπάρχουσα βιβλιογραφία, τα ψυχωτικά ή μανιακά συμπτώματα εμφανίστηκαν στους ασθενείς κατά την περίοδο ενεργής φάσης της νόσου, ενώ ταυτόχρονα εμφάνιζαν νευρολογική σημειολογία και απεικονιστικά ευρήματα σε MRI εγκεφάλου.^{4,5,7,8} Επίσης υπάρχει η περιγραφή ενός περιστατικού με εκδήλωση διπολικής διαταραχής σε ασθενή με v. A-B, χωρίς να γίνεται αναφορά στην παρουσία νευρολογικών συμπτωμάτων ή νευροαπεικονιστικών ευρημάτων⁶ και ενός περιστατικού με ψυχωτικά συμπτώματα και ευρήματα σε SPECT μελέτη του εγκεφάλου.⁹ Σε αντίθεση με τα παραπάνω, είναι ενδιαφέρον ότι στην κλινική περίπτωση που περιγράφουμε η ασθενής εμφάνισε μανιακό επεισόδιο 13 χρόνια μετά την πρώτη διάγνωση της νόσου A-B, και το οποίο ήταν ξεκάθαρα διαφοροποιημένο από τις «νευρο-ψυχιατρικές» εκδηλώσεις που περιγράφονται σχετικά συχνά σε ασθενείς με νόσο A-B.^{1,3} Επίσης το συγκεκριμένο επεισόδιο εμφανίστηκε σε περίοδο κατά την οποία η νόσος A-B βρισκόταν σε ύφεση και χωρίς να συνυπάρχουν νευρολογικά ευρήματα ή ευρήματα από την MRI εγκεφάλου.

Συγκεκριμένα νευροψυχολογικά ευρήματα έχουν αναφερθεί σε ασθενείς με νόσο A-B. Τα κύρια ευρήματα που έχουν σχετισθεί με τη v. A-B είναι διαταραχές στη μνήμη και την προσοχή ενώ η οπτικοχωρική ικανότητα δείχνει να διατηρείται.^{2,3} Επίσης σε μια μελέτη υπάρχει συσχέτιση νευροψυχολογικών ελλειμμάτων με διαταραχές αιμάτωσης του εγκεφάλου σε μελέτη με SPECT.³ Είναι πιθανό λοιπόν

οι «νευρο-ψυχιατρικές» διαταραχές σε ασθενείς με νόσο A-B να σχετίζονται άμεσα με τα αναφερόμενα γνωστικά ελλείμματα. Πράγματι, η ασθενής μας είχε αναπτύξει παρόμοιες διαταραχές, πριν την εμφάνιση του μανιακού επεισοδίου, ενώ η νευροψυχολογική εξέταση αποκάλυψε ελλείμματα στη μνήμη και την προσοχή. Επίσης η μελέτη αιμάτωσης του εγκέφαλου με SPECT ανέδειξε σοβαρή υποαιμάτωση του αριστερού προμετωπιαίου φλοιού.

Συμπέρασμα

Συμπερασματικά θα μπορούσαμε να πούμε ότι πέρα από τις γνωστικές διαταραχές που συναντάμε συχνά σε ασθενείς με νόσο A-B και συμμετοχή του ΚΝΣ, μοιάζει πιθανό η βλάβη του ΚΝΣ που προκαλείται από τη νόσο να συνιστά το βιολογικό υπόστρωμα για την ανάπτυξη μανιακών επεισοδίων σε ασθενείς με νόσο A-B.

Manic episode in a patient with Beçhet's disease

V. Bozikas,¹ A. Ramnalis,¹ J. Dittopoulos,¹ J. Iakovou,³
G. Garyfallos,² K. Fokas¹

¹1st Department of Psychiatry, Medical School of Thessaloniki, Aristotle University of Thessaloniki,

²2nd Department of Psychiatry, Medical School of Thessaloniki, Aristotle University of Thessaloniki,

³3rd Nuclear Medicine Department of Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece

Psychiatriki 2015, 26:295–300

Beçhet's disease (BD) is a chronic, heterogeneous, multisystem disease that affects young males and females around the Mediterranean region, as well as from Far and Middle East. Its etiology is vague with vasculitis being its main pathological feature. International diagnostic criteria have been established and they require the presence of recurrent oral ulcerations plus two of the following: Recurrent genital ulceration, eye lesions, skin lesions and positive pathergy test. A significant number of patients with Beçhet's disease suffers from symptoms from the central nervous system (CNS), while the most common clinical symptoms are pyramidal signs, mental-behavioral changes, hemiparesis and brain stem syndrome. The existence of mental-behavioral changes seems to be one of the most common findings in patients with Neuro-Beçhet (N-BD). These changes seem to be related with memory and attention deficits, and the process of deterioration continues even in attack-free periods, suggesting a continuously active disease process in the CNS. The prevalence of anxiety, depression and general psychiatric symptoms is higher among patients with BD compared to healthy individuals. However, the association between psychiatric symptoms and BD is not clearly understood. On the other hand, syndromes like psychosis or bipolar disorder appear to be less frequent, especially in attack-free periods. We describe the case of a 52-year old woman with Beçhet's disease who developed a single manic episode 13 years after the onset of Beçhet's disease. A 52-year old woman, suffering from Beçhet's disease since the age of 39, developed manic symptoms, namely elevated mood, pressured speech, flight of ideas, distractibility and decreased need for sleep. The above symptoms developed during a period that no other symptoms of Beçhet's disease were present. Moreover there was no other manifestation from the nervous system. A brain MRI was unremarkable, while a brain SPECT study revealed severe hypoperfusion of the left prefrontal cortex. Neuropsychological examination revealed severe disturbance in attention, working memory and learning ability, while her visuospatial ability and executive functions were well spared. Her symptoms were well controlled after

treated with quetiapine 800 mg. The manic episode developed in the absence of any neurological manifestation (Neuro-Beçhet), or other symptom of Beçhet's disease, and was clearly distinguishable from euphoria, disinhibition or irritability that are common in patients with Beçhet's disease. It looks probable that CNS damage caused by the disease constitutes a biological substrate for the development of manic episodes in patients suffering from Beçhet's disease.

Key words: Beçhet's disease, manic episode, SPECT, neuropsychological impairment.

Βιβλιογραφία

1. Serdaroglu P. Beçhet's disease and the nervous system. *J Neurol* 1998, 245:197–205
2. Mimura M, Kato M, Kashima H. Neuro-Beçhet's disease presenting with amnesia and frontal dysfunction. *Clin Neurol Neurosurg* 2009, 111:889–892
3. Erberk-Ozen N, Birol A, Boratav C, Kocak M. Executive dysfunctions in Beçhet's disease without explicit neurological involvement. *Psychiatry Clin Neurosci* 2006, 60:465–472
4. Nkam I, Cottureau MJ. Acute psychosis and Beçhet's disease: a case report. *Encephale* 2006, 32:385–388
5. Nakano Y, Hatanaka Y, Ikebuchi E, Shimizu T, Nanko S, Utsunii T. A case of Neuro-Beçhet's disease with early onset of bipolar mood disorder. *Seishin Shinkeigaku Zasshi* 2004, 106:564–573
6. Alevizos B, Anagnostara C, Christodoulou GN. Resistant bipolar disorder precipitated by Beçhet's syndrome. *Bipolar Disord* 2004, 6:260–263
7. Deniz O, Cayköylü A, Vural G, Albayrak Y, Temel S, Aydin I et al. A case study of Neuro-psycho-Beçhet's Syndrome presenting with psychotic attack. *Clin Neurol Neurosurg* 2009, 111:877–879
8. Aydin N, Aydin MD, Deniz O, Kirpinar I. Neuro-Beçhet's disease involving the pons with initial onset of affective symptoms. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2002, 252:44–46
9. Mirone L, Altomonte L, Raco A, Calcagni ML, Rufini V, Zoli A et al. Cerebral blood flow abnormalities detected by SPECT in Beçhet's-syndrome-related psychiatric disorders. *Clin Rheumatol* 1998, 17:75–76

Αλληλογραφία: Β. Μποζίκας, Αν. Καθηγητής Ψυχιατρικής, Α' Πανεπιστημιακή Ψυχιατρική Κλινική ΑΠΘ, ΓΝ Παπαγεωργίου, Θεσσαλονίκη, Τηλ: (+30) 2313-323 151, Fax: (+30) 2310-991 577
e-mail: anestis.ramnalis@gmail.com