



www.printo.it/pediatric-rheumatology/HU/intro

Behcet-kór

Verzió 2016

1. MI A BEHCET-KÓR

1.1 Mi ez?

A Behcet-szindróma vagy Behcet-kór (BD) egy szisztémás vaszkulitisz (az egész testre kiterjedő érgyulladás), amelynek az oka nem ismert. A nyálkahártyát (az emésztő- és a húgy-ivar szerveket borító hártyában a nyálkát termelő szövet) és a bőrt érinti, és a fő tünetei a kiújuló szájüregi és ivarszervi fekélyek, valamint a szemet, az ízületeket, a bőrt, a vérereket és az idegrendszert érintő tünetek. A BD Dr. Hulusi Behcet török professzorról kapta a nevét, aki 1937-ben fedezte fel és írta le.

1.2 Milyen gyakori?

A BD a világ egyes tájain gyakrabban fordul elő. A BD-s esetek földrajzi eloszlása egybeesik a történelmi „selyemúttal”. Főleg a távol-keleti országokban (pl. Japánban, Koreában, Kínában), a Közel-Keleten (Iránban) és a Földközi-tenger medencéjében (Törökországban, Tunéziában, Marokkóban) fordul elő. Prevalenciája (a betegek száma a népességben belül) a felnőtt népesség körében 100-300 eset/100 000 fő Törökországban, 1/10 000 Japánban, illetve 0,3/100 000 Észak-Európában. Egy 2007-ben végzett vizsgálat szerint a BD prevalenciája Iránban 68/100 000 lakos (a 2. legmagasabb arány a világon Törökország után). Az Egyesült Államokban és Ausztráliában kevés esetet jelentettek.

A BD a gyermekek körében ritka, még a magas kockázatú populációkban is. A 18 éves kor alattiak közül mindössze az összes BD eset 3-8%-a kerül ki, mivel csak ennyien felelnek meg a diagnosztikai

kritériumoknak. Összességében a betegség 20 és 35 éves kor között jelentkezik. Eloszlása egyenlő a nők és a férfiak között, de általában súlyosabb az utóbbiaknál.

1.3 Mik a betegség okai?

A betegség okai ismeretlenek. Nagy létszámú betegen a közelmúltban végzett kutatás alapján a genetikai hajlam némi szerepet játszhat a BD kialakulásában. Konkrét kiváltó okról nem tudunk. Számos vizsgálati központban folynak jelenleg is kutatások a betegség lehetséges okaival és kezelésével kapcsolatban.

1.4 Örökletes-e ez a betegség?

A BD öröklésének nincs egyértelmű mintázata, bár bizonyos mértékű genetikai hajlam feltételezhető, különösen a korán jelentkező esetekben. A szindróma összefüggésbe hozható genetikai hajlammal (HLA-B5), különösen a mediterrán országokból vagy a Távols-Keletről származó betegeknél. Beszámolták már olyan családokról, amelyek tagjai ebben a betegségben szenvednek.

1.5 Miért van a gyermekemnek ez a betegsége? Megelőzhető-e a betegség?

A BD nem megelőzhető, és az oka nem ismert. Szülőként se kevesebbet, se többet nem lehet tenni annak érdekében, hogy a gyermeknél ne alakuljon ki a BD. A szülő nem hibás azért, hogy a gyermeke megbetegszik.

1.6 Fertőző-e a betegség?

Nem, nem fertőző.

1.7 Mik a fő tünetei?

Szájüregi fekélyek: Ezek az elváltozások majdnem mindig jelen vannak. A betegek kétharmadánál a szájüregi fekélyek a kezdeti tünetek. A gyermekek többségénél sok kis fekély alakul ki, amelyek megkülönböztethetetlenek a kiújuló fekélyektől, amelyek

gyermekkorban gyakoriak. A nagy kiterjedésű fekélyek ritkábbak, és kezelésük nagyon nehéz lehet.

Ivarszervi fekélyek: Fiúknál a fekélyek leginkább a herezacskón találhatóak, kevésbé gyakran a péniszen. Felnőtt férfi betegeknél majdnem mindig heg marad utánuk. Lányoknál főként a külső nemi szerveken alakulnak ki. Ezek a fekélyek a szájüregi aftákhoz hasonlítanak. Gyermekkorban kevesebb ivarszervi fekély figyelhető meg a pubertás előtt. Fiúknál visszatérő heregyulladás (orchitisz) léphet fel.

A bőr érintettsége: Különböző bőrelváltozások léteznek. A pattanásszerű elváltozások csak pubertáskor után jelennek meg. Az eritéma nodosum vörös, fájdalmas, csomószerű elváltozás általában a lábszáron. Ez a fajta bőrelváltozás a pubertáskor előtt álló gyermekeknél gyakoribb.

Patergiás reakció: A patergia (többszörös allergia) a BD-ben szenvedő betegek bőrének reakciója a tűszúrásra. Ezt a BD diagnosztizálására alkalmas tesztként is használják. Steril tűszúrás után az alkaron 24-48 órán belül papula (kiemelkedő, kerek kiütés) vagy pustula (kerek, kiemelkedő gennyes kiütés) jelenik meg.

A szem érintettsége: Ez a betegség legsúlyosabb tüneteinek egyike. Míg az összesített prevalenciája körülbelül 50%, ez fiúknál 70%-ra nő. A lányokat kevésbé gyakran érinti. A betegség mindkét szemre kiterjed a betegek többségénél. A szemek érintettsége általában a betegség kezdetétől számított 3 éven belül alakul ki. A szembetegség lefolyása krónikus, időnkénti fellobbanásokkal. Az egyes fellobbanások következtében bizonyos szerkezeti károsodás lép fel, ami fokozatos látásvesztéshez vezet. A kezelés a gyulladás enyhítésére összpontosul, hogy megelőzze a fellobbanásokat és elkerülje, illetve minimalizálja a látásvesztést.

Ízületi érintettség: Az ízületek érintettsége a BD-ben szenvedő gyermekek 30-50%-ára jellemző. Általában a bokát, térdet, csuklót és könyököt érinti, jellemzően kevesebb mint négy ízületet. A gyulladás ízületi duzzanatot, fájdalmat és merevséget, valamint mozgáskorlátozottságot okozhat. Szerencsére ezek a hatások általában csak néhány hétig tartanak, és maguktól megszűnnek. Ez a gyulladás nagyon ritkán okoz ízületkárosodást.

Idegi érintettség: BD-s gyermekeknél ritka esetben kialakulhatnak idegrendszeri problémák. Jellemző tünetek: görcsrohamok, fokozott intrakraniális (koponyaűri) nyomás, valamint ezzel összefüggő fejfájás és agyi tünetek (egyensúly- vagy járászavarok). Legsúlyosabb formái

férfiaknál figyelhető meg. Némely betegnél pszichiátriai problémák is kialakulhatnak.

Az erek érintettsége: Az erek a gyermekkori BD-s betegek 12-30%-ánál érintettek, és kedvezőtlen kimenetelt jelezhetnek. A betegség a vénákat (visszereket) és az artériákat (verőereket) egyaránt megtámadhatja. Ez nem függ az erek méretétől, ezért a betegség a „változó érméretű vaszkulitisz” kategóriába sorolható. A betegség gyakran érinti a vádli ereit, amelyek megduzzadnak és fájnak.

Emésztőszervi érintettség: Ez különösen a távol-keleti betegeknél gyakori. A belek vizsgálatával kimutathatók az esetleges fekélyek.

1.8 Minden gyermeknél azonos a betegség?

Nem. Néhányuknál enyhe lefolyású, nem gyakori szájüregi fekélyekkel és némi bőrelváltozással, míg másoknál a szemet vagy az idegrendszert is érintheti. A fiúk és a lányok között is vannak bizonyos különbségek. Fiúknál a betegség általában súlyosabb lefolyású, és gyakoribb a szemek és az erek érintettsége, mint lányok esetében. A betegség különböző földrajzi eloszlása mellett a klinikai tünetei is eltérőek lehetnek világrésztől függően.

1.9 Különbözik-e a gyermekek és a felnőttek betegsége?

Gyermekeknél a BD ritkább, mint felnőtteknél, azonban a családon belüli esetek száma nagyobb az előbbieknél. A betegség megnyilvánulásai pubertáskor után jobban hasonlítanak a felnőttkori betegségeire. Általánosságban, néhány variációtól eltekintve a gyermekkori BD hasonlít a felnőttkori betegségre.

2. DIAGNÓZIS ÉS TERÁPIA

2.1 Hogyan diagnosztizálható?

A diagnózis főként klinikai tünetek alapján állítható fel. 1-5 év is eltelhet, mire a gyermeknél teljesülnek a BD nemzetközi kritériumai. Ezek a kritériumok a következők: szájüregi fekélyek, valamint az ivarszervi fekélyek, a jellegzetes bőrelváltozások, a pozitív patergiás teszteredmény és a szem érintettsége közül kettő. A diagnózis általában három évvel késik átlagban.

A BD-re vonatkozóan nincsenek specifikus laboratóriumi eredmények. A

BD-s gyermekeknek megközelítőleg a fele hordozza a HLA-B5 genetikai markert, és ez a betegség súlyosabb formáival függ össze.

Mint már leírtuk, a patergiás bőrteszt eredménye a betegek 60-70%-ánál pozitív. Bizonyos etnikai csoportoknál a gyakorisága azonban kisebb. Az ér- és az idegrendszer érintettségének megállapításához az erek és az agy specifikus képalkotó vizsgálataira lehet szükség.

Mivel a BD egy több szervet érintő szisztémás betegség, a kezelésben szakorvosok (szemorvos, bőrgyógyász és ideggyógyász) együttműködése szükséges.

2.2 Mi a vizsgálatok jelentősége?

A patergiás bőrteszt a diagnózis szempontjából fontos. A Nemzetközi Vizsgálati Csoport (International Study Group) által a Behçet-kórra vonatkozóan meghatározott osztályozási kritériumok között is szerepel. A vizsgálat során steril tűvel 3 szúrást ejtenek az alkar belső felén. Ez alig fájdalmas. A reakciót 24-48 órával később értékelik ki. A bőr fokozott túlérzékenysége szintén megfigyelhető a vérvétel helyénél vagy műtét után. Ezért a BD-s betegeken nem célszerű felesleges beavatkozásokat végezni.

Kifejezetten a BD kimutatására irányuló laboratóriumi vizsgálat nincs, bár vérvizsgálatokat végeznek más betegségektől való megkülönböztetés (differenciáldiagnózis) céljából. Általában a tesztek eredménye azt mutatja, hogy a gyulladás kissé fokozottabb. A vizsgálatok mérsékelt vérszegénységet és emelkedett fehérvérsejtszámot mutathatnak ki. Nincs szükség a tesztek megismétlésére, hacsak a beteget nem tartják folyamatos megfigyelés alatt a betegség aktivitásának és az esetleges gyógyszer mellékhatások az ellenőrzése céljából.

Számos képalkotó eljárás alkalmazható gyermekeknél az erek és az idegrendszer érintettsége esetén.

2.3 Kezelhető-e, van-e rá gyógymód?

A betegség csillapodhat (remisszió), de lehetnek fellángolásai is. Ezek egyensúlyban tarthatók, de nem gyógyíthatók.

2.4 Milyen kezelések léteznek?

Mivel a BD okai ismeretlenek, nincs rá specifikus kezelés. A kezelési módok a különböző szervek érintettségétől függően változnak. Az egyik végllet az, amikor a BD-s betegek nincs szüksége semmilyen kezelésre. Másrészt vannak olyan betegek, akiknél a szem, a központi idegrendszer és az erek érintettsége miatt kombinált terápiát kell alkalmazni. A BD kezelésével kapcsolatosan rendelkezésre álló szinte kivétel nélkül felnőtteken végzett klinikai vizsgálatokból származnak. A leginkább alkalmazott gyógyszerek, hatóanyagok a következők:

Kolhicin: Régebben a BD szinte összes tünetére felírták, de egy nemrégiben végzett klinikai vizsgálatban bebizonyosodott, hogy hatásosabb az ízületi problémák és az eritéma nodózum kezelésére, valamint a nyálkahártyafekélyek csökkentésére.

Kortikoszteroidok: A kortikoszteroidok igen hatásosak a gyulladás kezelésében. A kortikoszteroidokat főleg olyan gyermekeknek adják, akiknek szem-, központi idegrendszeri és érbetegségük van, és általában szájon át alkalmazzák nagy dózisokban (1-2 mg/kg/nap). Szükség esetén intravénásan is adagolhatók nagyobb adagokban (30 mg/kg/nap 3 alkalommal minden második napon), azonnali hatás elérése érdekében. A topikális (helyileg alkalmazott) kortikoszteroidokat szájüregi fekélyek és szembetegség kezelésére használják (szemcsepp formájában az utóbbi esetében).

Immunszuppresszív szerek: Ezeket a gyógyszereket főleg a szemet és más főbb szerveket vagy az ereket érintő, súlyos betegség esetén adják gyermekeknek. Ilyen szer például az azatioprin, a ciklosporin-A és a ciklofoszfamid.

Antiaggregáns és antikoaguláns terápia: Mindkét kezelési lehetőséget különleges esetekben alkalmazzák az erek érintettsége esetén. A betegek többségénél az aszpirin valószínűleg elegendő erre a célra.

Anti-TNF terápia: Ez az új gyógyszer-csoport a betegség bizonyos jellemzőinek kezelésében hasznos.

Talidomid: Ezt a szert súlyosabb szájüregi fekélyekre alkalmazzák egyes egészségügyi centrumokban.

Nagyon fontos a szájüregi és az ivarszervi fekélyek helyi kezelése. A BD-s betegek kezelése és utánkövetése csapatmunkát igényel. A gyermekreumatológus mellett szemorvosnak és hematológusnak is kell lennie a csapatban. A betegnek és családjának folyamatos kapcsolatot kell tartania a kezelésért felelős orvossal vagy egészségügyi központtal.

2.5 Melyek a gyógyszeres kezelés mellékhatásai?

A kolhicin leggyakoribb mellékhatása a hasmenés. A gyógyszer ritka esetben a fehérvérsejtek vagy a vérlemezkék (trombociták) számának csökkenését okozhatja. Beszámoltak azoospermiáról (az ondósejtek számának csökkenése), de ez nem jelentős probléma az erre a betegségre alkalmazott terápiás dózisok esetében; az ondósejtszám visszatér a normális szintre a dózis csökkentése vagy a kezelés abbahagyása után.

A kortikoszteroidok a leghatásosabb gyulladáscsökkentő szerek, de használatuk korlátozott, mivel hosszú távon súlyos mellékhatásokat, például cukorbetegséget, magas vérnyomást, csontritkulást, szürke hályogot okoznak, és gátolják a növekedést. Azok a gyermekek, akiket kortikoszteroidokkal kell kezelni, lehetőség szerint napi egy alkalommal, reggel kapják meg az esedékes gyógyszeradagot. Hosszan tartó alkalmazás esetén a kezelést kalciumkészítményekkel is ki kell egészíteni.

Az immunosuppresszív szerek közül az azatioprin hepatotoxikus (májkárosító) hatású lehet, csökkentheti a vérsejtek számát, és növelheti a fertőzések iránti hajlamot. A ciklosporin-A főként a vesére toxikus, de magas vérnyomást, illetve szőrnövekedést és fogínyproblémákat is okozhat. A ciklofoszfamid mellékhatásai elsősorban a csontvelő-károsodás és a hólyagproblémák. Hosszú távú alkalmazás esetén zavart okoz a menstruációs ciklusban, és meddőséget okozhat. Az immunosuppresszív szerekkel kezelt betegeket szoros utánkövetésben kell részesíteni, és egy- vagy kéthavonta vér- és vizeletvizsgálatot kell végezni.

Anti-TNF gyógyszereket és más biológiai szereket is egyre gyakrabban használnak a betegség ellenálló tulajdonságainak kezelésére. Az anti-TNF és más biológiai szerek fokozzák a fertőzések gyakoriságát.

2.6 Mennyi ideig tartson a kezelés?

Nincs irányadó válasz ebben a kérdésben. Az immunosuppresszív terápiát általában legalább két év után állítják le, illetve akkor, ha a beteg állapota már két éve javul (remisszióban van). Ugyanakkor az ér- vagy szembetegséggel küzdő gyermekeknél, akiknél a teljes gyógyulást nem könnyű elérni, a terápia sokkal hosszabb ideig tarthat. Ilyen

esetben a gyógyszeres kezelést és a dózisokat módosítani kell a klinikai tüneteknek megfelelően.

2.7 Mi a helyzet a nem konvencionális (nem szokványos), illetve kiegészítő terápiákkal?

Számos kiegészítő és alternatív terápia létezik, ami összezavarhatja a betegeket és családtagjaikat. Körültekintően gondolja át e terápiák kipróbálásának kockázatait és előnyeit, mivel a jótékony hatás nem kellően igazolt, és ezek a kezelések megterhelők lehetnek időben, anyagilag és a gyermek számára is. Ha érdeklik a kiegészítő vagy alternatív terápiák, beszélje meg ezeket a lehetőségeket a gyermekreumatológussal. Bizonyos terápiák és a hagyományos gyógyszerek között kölcsönhatások léphetnek fel. A legtöbb orvosnak nincs ellenvetése az egyéb lehetőségek keresésével szemben, feltéve ha továbbra is követik a szakmai tanácsaikat. Nagyon fontos, hogy nem szabad abbahagyni az orvos által felírt gyógyszerek szedését. Amennyiben gyógyszerek szükségesek a betegség ellenőrzés alatt tartásához, nagyon veszélyes lehet hirtelen leállni ezekkel, amíg a betegség még aktív. Ha bármilyen aggálya van a gyógyszerekkel kapcsolatban, beszélje meg gyermeke kezelőorvosával.

2.8 Milyen időszakos vizsgálatok, ellenőrzések szükségesek?

Az időszakos vizsgálatok azért szükségesek, hogy figyelemmel lehessen követni a betegség aktivitását és a kezelést, és ez különösen fontos a szemgyulladásos gyermekek esetében. A beteg szemét az uveitisz (gyulladásos szembetegség) kezelésében jártas szakorvossal kell megvizsgáltatni. A vizsgálatok gyakorisága a betegség aktivitásától és az alkalmazott gyógyszerek típusától függ.

2.9 Mennyi ideig tart a betegség?

A betegség lefolyását átmeneti javulási (remissziós) és súlyosbodási (exacerbációs) időszakok jellemzik. Általános aktivitása az idő előrehaladtával általában csökken.

2.10 Milyen a betegség hosszú távú prognózisa (előrelátható

alakulása és kimenetele)?

A gyermekkori BD-ben szenvedő betegek hosszú távú utánkövetéséről nincs elegendő adat. Az elérhető adatokból tudjuk, hogy sok BD-s betegnek semmilyen kezelésre nincs szüksége. Ugyanakkor, különleges kezelést és utánkövetést igényelnek azok a betegek, akiknél a kór a szemet, az idegrendszert és az ereket érinti. Igen ritka esetben a BD végzetes lehet, elsősorban az erek érintettsége (tüdőartériák megrepedése vagy más perifériás aneurizmák – a vérerek léggömbyszerű kitágulása), súlyos központi idegrendszeri tünetek, valamint bélrendszeri fekélyek vagy perforációk miatt, főleg bizonyos etnikai csoportokhoz tartozó betegeknél (pl. japánoknál). A morbiditás (kedvezőtlen kimenetel) fő oka a szembetegség, amely igen súlyos lehet. A gyermek növekedése is visszamaradhat, leginkább a szteroid kezelés másodlagos következményeként.

2.11 Lehetséges-e a teljes felépülés?

Enyhébb lefolyású eseteknél lehetséges a gyermek felépülése, de a gyermekkorú betegek többségénél a hosszú javulási időszakokat a betegség fellángolásai követik.

3. MINDENNAPI ÉLETVITEL

3.1 Hogyan befolyásolhatja a betegség a gyermek és a család mindennapi életét?

Mint minden más krónikus betegség, a BD is befolyásolja a gyermek és a családja mindennapi életét. Ha a betegség enyhe, és nem érinti jelentős mértékben a szemet vagy más fontos szerveket, akkor a gyermek és családja általában normális életet élhet. A leggyakoribb probléma a kiújuló szájüregi fekély, amely sok gyermeknek gondot okoz. Ezek az elváltozások fájdalmasak lehetnek, és problémát okozhatnak evéskor vagy iváskor. A szem érintettsége szintén súlyos problémát jelenthet a család számára.

3.2 Mi a helyzet az iskolával?

Nagyon fontos, hogy a krónikus betegségben szenvedő gyermekek taníttatása folytatódjon. Ha a betegség nem érinti a szemet vagy más

fontos szerveket, a gyermek rendszeresen járhat iskolába. A látáskárosodás miatt speciális oktatási programokra lehet szükség.

3.3 Mi a helyzet a sportolással?

A gyermek sportolhat abban az esetben, ha a betegség csak a bőrt és a nyálkahártyát érinti. Ízületi gyulladásos rohamok alatt a sportolás nem ajánlott. A BD-vel összefüggő artritisz rövid ideig tart és teljesen elmúlik. A gyulladás megszűnése után a beteg újrakezdheti a sportolást. Ugyanakkor a szem- vagy érproblémákkal küzdő gyermekek korlátozniuk kell a testmozgást. Az alsó végtagok ereinek érintettsége esetén a betegnek nem ajánlott hosszú ideig egy helyben állnia sem.

3.4 Milyen étrendet kell követni?

Nincs az étrendre vonatkozó megkötés. A gyermekeknek azonban általánosságban a koruknak megfelelő, kiegyensúlyozott étrendet kell követniük. A kellő mennyiségű fehérjében, kalciumban és vitaminokban gazdag, egészséges, kiegyensúlyozott étrend minden, növésben lévő gyermek számára ajánlott. A túlevést kerülnie kell azoknak a betegeknek, akik kortikoszteroidokat szednek, mivel ezek a gyógyszerek fokozhatják az étvágyat.

3.5 Befolyásolhatja-e az éghajlat a betegség lefolyását?

Nem, az éghajlatnak nincs ismert hatása a BD-re.

3.6 Kaphat-e védőoltást a gyermek?

Az orvosnak kell eldöntenie, hogy a gyermek milyen védőoltásokat kaphat. Ha a beteget immunszuppresszív gyógyszerrel (kortikoszteroidokkal, azatioprinnel, ciklosporin-A-val, ciklofoszfamiddal, anti-TNF-fel stb.) kezelik, akkor a legyengített élő (attenuált) vírusokat tartalmazó védőoltást (rubeóla, kanyaró, mumpsz elleni oltás, Sabin-cseppek) el kell halasztani.

Beadhatók olyan védőoltások, amelyek nem tartalmaznak élő vírusokat, hanem csak fertőző fehérjéket (tetanusz elleni, diftéria elleni, polio elleni Salk, hepatitisz B elleni, szamárköhögés elleni, pneumococcus elleni, haemophilus elleni, meningococcus elleni, influenza elleni).

3.7 Mi a helyzet a nemi élettel, a terhességgel és a fogamzásgátlással?

A nemi életet érintő fő tünetek egyike az ivarszervi fekélyek kialakulása. Ezek kiújulhatnak és fájdalmasak lehetnek, ezért problémákat okozhatnak a nemi közösülés során. A BD-ben szenvedő nőknél a betegségnek jellemzően az enyhe típusa alakul ki, és a terhességüknek normális módon kell alakulnia. Ha a beteget immunszuppresszív szerekkel kezelik, fontolóra kell venni a fogamzásgátlás alkalmazását. Tanácsos, hogy a betegek egyeztessenek kezelőorvosukkal a fogamzásgátlás és a terhesség kérdésében.