

https://printo.it/pediatric-rheumatology/IL_IL/intro

מחלת בכצ'ט

גרסת 2016

1. מהי מחלת בכצ'ט?

1.1 מהי המחלה?

תסמונת בכצ'ט, או מחלת בכצ'ט, היא דלקת מערכתית של כלי הדם בגוף (וסקוליטיס) שהגורם לה אינו ידוע. המחלה פוגעת בריריות (רקמה מייצרת מוקוס שנמצאת במערכת העיכול, מערכת המין ומערכת השתן) ובעור, ותסמיניה העיקריים הם הופעת כיבים חוזרים בפה ובאיברי המין, כמו גם מעורבות של העיניים, המפרקים, העור, כלי הדם ומערכת העצבים. המחלה נקראת על שמו של הרופא הטורקי שתיאר אותה בשנת 1937, פרופ' הולוסי בכצ'ט.

1.2 מהי שכיחות המחלה?

מחלת בכצ'ט נפוצה בחלקים מסוימים של העולם יותר מבאחרים. הפיזור הגיאוגרפי שלה תואם ל-"דרך המשי" ההיסטורית, והיא נצפית בעיקר במדינות המזרח הרחוק (כמו יפן, קוריאה, סין), המזרח התיכון (איראן) ואגן הים התיכון (טורקיה, טוניסיה, מרוקו). שכיחותה (מספר החולים באוכלוסייה) במבוגרים הוא 100-300 מקרים ל-100,000 אנשים בטורקיה, 1/10,000 ביפן, ו-0.3/100,000 בצפון אירופה. לפי מחקר שנערך ב-2007, שכיחות המחלה באיראן היא 68/100,000 תושבים (השכיחות השנייה הגבוהה ביותר בעולם אחרי טורקיה). מקרים ספורים קיימים בארצות הברית ובאוסטרליה.

בילדים, המחלה נדירה גם באזורים בהם האוכלוסייה בסיכון. המדדים על פיהם מאבחנים את המחלה קיימים לפני גיל 16 בכ-3% מכל החולים. ככלל, הגיל בו מתחילה המחלה נע לרוב בין 20-35. המחלה פוגעת בשני המינים באותה שכיחות, אך היא קשה יותר בגברים.

1.3 מהם הגורמים למחלה?

הגורם למחלה אינו ידוע. כפי הנראה, קיימת נטייה גנטית מסוימת המהווה גורם סיכון

ללקות במחלה. לא ידוע על טריגר מסוים הגורם להתפרצות המחלה. הסיבה למחלה ואפשרויות הטיפול נחקרות כיום במספר מרכזים בעולם.

1.4 האם המחלה תורשתית?

אין סוג תורשה קבוע במחלה זו, אם כי ככל הנראה קיים קשר גנטי למחלה (במיוחד ב-מקרים שמתחילים בגיל מוקדם). נמצאה שכיחות גדולה יותר של גורם גנטי (HLA מקרים מספר. הרחוק והמזרח התיכון הים מארצות שמוצאם בחולים בעיקר, B5) משפחתיים של המחלה תוארו בספרות.

1.5 מדוע ילדי חולה במחלה? האם ניתן למנוע אותה?

הגורם למחלה זו אינו ידוע, לכן גם לא ניתן למנוע אותה. אין דבר שיכלת לעשות או לא לעשות כדי למנוע מילדך לחלות במחלה. זו לא אשמתך.

1.6 האם המחלה מדבקת?

לא, המחלה לא מדבקת.

1.7 מהם תסמיני המחלה העיקריים?

כיבים בפה (אפטות): נגעים אלה קיימים כמעט תמיד. הם הסימנים הראשונים של המחלה בכשני שליש מהחולים. מרבית הילדים מפתחים כיבים רבים קטנים שלא ניתן להבדילם מכיבים חוזרים אחרים, השכיחים בילדות. כיבים גדולים נדירים יותר אך יכולים להיות קשים מאד לטיפול.

כיבים באיברי המין: בבנים, הכיבים ממוקמים בעיקר על שק האשכים ובשכיחות נמוכה יותר על הפין. בגברים מבוגרים, כיבים אלה כמעט תמיד מותירים צלקות. בבנות, המעורבות היא בעיקר של איברי המין החיצוניים. כיבים אלה דומים לכיבים בפה. אצל ילדים לפני גיל ההתבגרות התופעה פחות שכיחה. בבנים עלולה להופיע דלקת חוזרת של האשך (אורכיטיס).

מעורבות עורית: קיימים במחלה נגעים עוריים שונים. נגעים הדומים לאקנה מופיעים רק לאחר גיל ההתבגרות. אריתמה נודוזום היא נגע נודולרי (מורם), אדום וכואב הממוקם לרוב בגפיים התחתונות. נגעים אלה שכיחים יותר בילדים לפני גיל ההתבגרות.

רגישות יתר (פתרגיה): פתרגיה הינה תגובת העור לדקירה במחט אצל חולים במחלה. תגובה זו יכולה לשמש כמבחן אבחנתי למחלת בכצ'ט. לאחר דקירת האמה במחט סטרילית, יופיעו חטט (פפולה- פריחה נקודתית מורמת) או נימלה (פוסטולה- שלפוחית מוגלתית) באיזור הדקירה כעבור 24-48 שעות.

מעורבות עינית: זהו אחד הביטויים הקשים של המחלה. השכיחות הכללית למעורבות עינית היא 50%, אך בבנים היא מגיעה ל-70%. בנות נפגעות בשכיחות נמוכה יותר.

ברוב המקרים המחלה פוגעת בשתי העיניים. המעורבות העינית מתחילה לרוב בשלוש השנים הראשונות למחלה. מהלך המחלה העינית הוא כרוני עם התלקחויות חוזרות. כל התקף עלול להותיר נזק מבני שיכול לגרום אובדן ראייה הדרגתי. מטרת הטיפול הינה לשלוט בדלקת, למנוע את ההתקפים ולהמנע או למזער את אובדן הראייה.

מעורבות מפרקים: מעורבות של הפרקים מופיעה בכ-30-50% מהילדים החולים במחלה. בדרך כלל המפרקים הנגועים הם קרסוליים, ברכיים, שורש כף היד והמרפק, עם מעורבות של פחות מארבעה מפרקים לרוב. הדלקת במפרק עשויה לגרום לנפיחות, כאבים, קשיחות והגבלה בתנועה. למרבה המזל, דלקת מפרקים זו נמשכת בדרך כלל מספר שבועות ולאחר מכן חולפת מעצמה. נדיר מאד לראות נזק תפקודי למפרק במחלה זו.

מעורבות מערכת העצבים: נדיר שילדים עם מחלת בכצ'ט מפתחים בעיות נוירולוגיות. הסימנים האופייניים הם פרכוסים, עליה בלחץ תוך גולגולתי עם כאבי ראש נלווים, וסימנים צרבולרים (שקשורים לשיווי משקל או הליכה). התופעות החמורות ביותר מופיעות בבנים. חלק מהחולים עלולים לפתח בעיות פסיכיאטריות.

מעורבות וסקולרית: כלי הדם מעורבים בערך ב-30-12% ממחלת בכצ'ט בילדות, ועשויים להצביע על פרוגנוזה רעה (תחזית של המחלה לטווח הרחוק). המחלה עשויה לערב גם ורידים וגם עורקים בכל גודל בגוף, לכן היא מסווגת בתור "וסקוליטיס של כלי דם בגדלים שונים". כלי הדם שמעורבים בשכיחות הגבוהה ביותר הם כלי הדם בשוקיים, מה שגורם לנפיחות וכאבים באזור.

מעורבות מערכת העיכול: מעורבות זו שכיחה יותר בחולים ממדינות המזרח הרחוק. בבדיקה של המעי עשויים לגלות בו כיבים.

1.8 האם המחלה מתבטאת באופן דומה בכל הילדים?

לא. מהלך המחלה בחלק מהחולים יהיה קל, מלווה בכיבים בפה ומעט נגעים עוריים. אחרים עלולים לפתח מעורבות עינית או של מערכת העצבים. קיים גם הבדל בין בנים לבנות. בנים סובלים לרוב ממהלך מחלה קשה יותר מבנות, עם מעורבות רבה יותר של העיניים וכלי דם. מלבד הפיזור הגיאוגרפי השונה של המחלה ברחבי העולם, גם הביטויים הקליניים שלה עשויים להשתנות ממקום למקום.

1.9 האם המחלה בילדים שונה מהמחלה במבוגרים?

המחלה נדירה בילדים בהשוואה למבוגרים, אך בילדים קיימים יותר מקרים משפחתיים. קיימים הבדלים הקשורים להתבגרות. בילדים לאחר גיל ההתבגרות, המחלה דומה יותר לזו שבמבוגרים. באופן כללי, למרות השונות החלקית הקיימת, המחלה בילדים דומה לזו שבמבוגרים.

2. אבחנה וטיפול

2.1 כיצד מאובחנת המחלה?

האבחנה היא קלינית בעיקרה. משך הזמן עד להופעת כל הקריטריונים הבינלאומיים הדרושים לאבחנה עשוי להימשך בין 1-5 שנים. קריטריונים אלה כוללים כיבים בפה בנוסף לשניים מהמאפיינים הבאים: כיבים באיברי המין, נגעים עוריים אופייניים, תבחין פתרגיה חיובי או מעורבות עינית. לרוב קיים איחור של 3 שנים בממוצע באבחנת המחלה.

לא קיימות בדיקות מעבדה ספציפית לאבחנת המחלה. הסמן הגנטי B5 HLA קיים בערך במחצית מהילדים החולים, ונוכחותו מעידה על מהלך מחלה קשה יותר. התבחין העורי (שכולל דקירת מחט) חיובי ב-60-70% מהחולים, אך השכיחות נמוכה יותר בקבוצות אתניות מסוימות. על מנת לאבחן מעורבות של כלי דם ומערכת העצבים יש לבצע בדיקות הדמיה מיוחדות. מכיוון שהמחלה רב מערכתית, מומחים מתחומים שונים כגון עיניים (אופתלמולוג), עור (דרמטולוג) ומערכת העצבים (נוירולוג) לוקחים חלק בטיפול בחולים.

2.2 מהי חשיבות הבדיקות?

לתבחין העורי (פתרגיה) חשיבות באבחון המחלה. הוא נכלל בקריטריונים של הסיווג הבינלאומי למחלת בכצ'ט. במהלך תבחין זה, נעשות 3-5 דקירות בחלק הפנימי של האמה בעזרת מחט סטרילית. הכאב מזערי, והערכת התגובה העורית מתבצעת 24-48 שעות לאחר מכן. רגישות היתר בעור מופיעה גם במקומות בהם נלקחה בדיקת דם או לאחר ניתוח, לכן יש להימנע מלערב את החולים במחלה בפעולות התערבותיות שאינן הכרחיות.

מבוצעות מספר בדיקות דם לצרכי אבחנה מبدלת, אך לא קיימות בדיקות ספציפיות למחלה. באופן כללי, מדדי הדלקת בדם עולים במקצת. לעיתים עלולה להופיע אנמיה קלה ועליה במספר תאי הדם הלבנים. אין צורך לחזור על בדיקות אלה, אלא אם החולה נמצא במעקב להערכת פעילות המחלה או במעקב אחר תופעות הלוואי של התרופות. מספר בדיקות הדמיה נעשות לילדים עם מעורבות של כלי דם ומערכת העצבים.

2.3 האם ניתן לטפל במחלה או לרפא אותה?

המחלה יכולה להכנס להפוגה, אך עדיין עשויות להופיע התלקחויות. ניתן לשלוט במחלה, אך לא לרפא אותה.

2.4 מהם הטיפולים במחלה?

בשל העובדה שהגורם למחלה אינה ידועה, אין לה טיפול ספציפי. קיימות אפשרויות רבות לטיפול על-פי המעורבות של האיברים השונים בגוף. מצד אחד, קיימים חולים שלא זקוקים לטיפול תרופתי כלל. מצד שני, חולים הסובלים ממעורבות של העיניים,

מערכת העצבים וכלי הדם עשויים להזדקק לטיפול תרופתי משולב. כמעט כל המידע לגבי הטיפול במחלה מקורו ממחקרים שנעשו במבוגרים. התרופות העיקריות לטיפול במחלה הן:

קולכיצין: בעבר היה בשימוש כמעט לכל תסמין של המחלה, אך במחקר עדכני הוא הוכח כיעיל בעיקר לטיפול בבעיות מפרקים ובאריתמה נודוזום, וכן בהפחתת הכיבים ברירות.

קורטיקוסטרואידים: יעילים מאוד בשליטה על הדלקת. ניתנים בעיקר לילדים הסובלים ממעורבות של העיניים, מערכת העצבים וכלי הדם. לרוב הם ניתנים במינון גבוה דרך הפה (1-2 מ"ג/ק"ג/יום). אם יש צורך, ניתן לתת אותם גם כעירוי תוך ורידי במינון גבוה יותר (שלוש מנות של 30 מ"ג/ק"ג/יום פעם ביומיים) להשגת הטבה מידית. טיפול מקומי בסטרואידים ניתן לכיבים בפה, וכן כטיפות עיניים עבור המחלה העינית.

תרופות מדכאות חיסון (אימונוסופרסיביות): תרופות אלה ניתנות לילדים הסובלים ממחלה קשה, בעיקר כאלה עם מעורבות עינית או מעורבות של איברים חיוניים וכלי דם. התרופות הנכללות: אזתיופרין, ציקלוספורין A וציקלופוספאמיד.

טיפול בנוגדי טסיות ונוגדי קרישה: תרופות אלה נמצאות בשימוש בקבוצת חולים מסוימת הסובלת ממעורבות כלי דם. ברוב החולים אספירין בלבד מספיק למטרה זו.

טיפול בנוגדי TNF: טיפול בקבוצת תרופות חדשה זו יעיל עבור חלק מתסמיני המחלה.

תלידומיד: תרופה זו משמשת בחלק מהמרכזים לטיפול בכיבים קשים בפה. הטיפול המקומי בכיבים בפה ובאיברי המין חשוב מאוד. הטיפול והמעקב אחר החולים במחלה דורשים עבודת צוות. יש לכלול בצוות המטפל ראומטולוג ילדים, אופתלמולוג (רופא עיניים) והמטולוג (מומחה לבעיות הדם). על הילד והמשפחה לשמור על קשר רציף עם הרופא או המרכז המטפלים במחלה.

2.5 מהן תופעות הלוואי של הטיפול התרופתי?

תופעת הלוואי השכיחה ביותר של קולכיצין היא שלשול. במקרים נדירים, עלולה התרופה לגרום לירידה במספר הכדוריות הלבנות והטסיות. ירידה בספירת הזרע דווחה בשימוש בקולכיצין, אך אינה מהווה בעיה במינון בו משתמשים לטיפול במחלת בכצ'ט. ספירות הזרע חוזרות לנורמה לאחר הפחתת המינון או הפסקת הטיפול.

קורטיקוסטרואידים הן התרופות נוגדות הדלקת הטובות ביותר, אך שימושן מוגבל בשל תופעות הלוואי הנגרמות בשימוש בהן לטווח ארוך: התפתחות סוכרת, יתר לחץ דם, אוסטאופורוזיס (דלדול העצם), היווצרות קטרקט (עכירות העדשה) ועיכוב בגדילה. ילדים שמקבלים טיפול בקורטיקוסטרואידים, צריכים לקבל אותו פעם ביום, בבוקר. כאשר מדובר בטיפול ארוך טווח יש להוסיף תוסף סידן לתרופות הקבועות שהילד מקבל.

מבין התרופות מדכאות החיסון, אזתיופרין עלול להיות רעיל לכבד, או לגרום לירידה במספר כדוריות הדם הלבנות ועל-ידי כך להעלות את הסיכון לזיהומים. ציקלוספורין A רעיל בעיקר לכליות, ועלול לגרום ליתר לחץ דם או לשעירות יתר בגוף ולבעיות חניכיים.

תופעות הלוואי של ציקלופוספאמיד הן בעיקר דיכוי מח עצם ובעיות בשלפוחית השתן. שימוש לטווח ארוך גורם לבעיות במחזור הווסת ואף עלול לגרום לחוסר פוריות. על חולים המקבלים טיפול זה להיות במעקב צמוד ולבצע בדיקות שתן מדי חודש או חודשיים.

השימוש בתרופות נוגדות TNF ותרופות ביולוגיות אחרות עולה בשנים האחרונות במקרים של מחלה עם תסמינים עמידים לטיפול. תרופות אלו מעלות את הסיכוי לזיהומים.

2.6 מהו משך הטיפול?

אין תשובה מוחלטת ואחידה לשאלה זו. התרופות מדכאות החיסון מופסקות בדרך כלל לאחר שנתיים לכל הפחות, או לאחר שהמחלה נמצאת בנסיגה למשך שנתיים. בחולים עם מעורבות עינית או של כלי דם, קשה להשיג נסיגה במחלה והטיפול יינתן בחלק מהמקרים לתקופה ארוכה מאוד. במקרים אלה, תדירות הטיפול והמינון משתנים בהתאם לביטויים הקליניים.

2.7 מה לגבי טיפולים משלימים / לא קונבנציונליים?

קיימים טיפולים משלימים ואלטרנטיביים רבים, והדבר עשוי להיות מבלבל עבור החולים ומשפחותיהם. יש לחשוב היטב לפני טיפולים אלו עקב הסיכונים והתועלת של ניסיון בהם, שכן יעילותם אינה מוכחת והם עשויים לעלות הן בזמן, הן בעול עבור הילד, והן בכסף. אם ברצונכם לנסות טיפול משלים או אלטרנטיבי, כדאי להתייעץ לגבי אפשרות זו עם ראומטולוג הילדים שלכם. חלק מהטיפולים עשויים להשפיע על התרופות הקונבנציונליות. רוב הרופאים לא יתנגדו לטיפולים משלימים, בתנאי שאתם ממשיכים לנהוג בהתאם להמלצות הרפואיות. חשוב מאוד שלא להפסיק לקחת את התרופות שנרשמו על-ידי הרופא. כאשר התרופות נחוצות על מנת לשמור את המחלה בשליטה, זה עשוי להיות מסוכן מאוד להפסיקן אם המחלה עדיין פעילה. אנא היוועצו ברופא של ילדכם לגבי כל דאגה שיש לכם בנושא התרופות.

2.8 מהן בדיקות המעקב הנחוצות?

מטרת הבדיקות היא לעקוב אחר פעילות המחלה ויעילות הטיפול, והן חשובות במיוחד לילדים עם מעורבות עינית. יש לבצע בדיקות אצל רופא עיניים בעל ניסיון בטיפול באובאיטיס (דלקת ענביה). תדירות בדיקות המעקב תלויה ברמת הפעילות של המחלה ובתרופות הנמצאות בשימוש.

2.9 מהו משך המחלה?

מהלך המחלה מתאפיין בתקופות של הפוגה ותקופות של החרפה. באופן כללי פעילות המחלה פוחתת לאורך השנים.

2.10 מהי התחזית לטווח ארוך (הפרוגנוזה) של המחלה?

אין מספיק נתונים בנוגע למעקב ארוך טווח אחר ילדים שלקו במחלה. מהנתונים הקיימים, ידוע כי ישנם חולים רבים בכצ'ט שלא נזקקים לכל טיפול. עם זאת, ילדים הסובלים ממעורבות עינית, מעורבות של מערכת העצבים ומעורבות כלי דם דורשים טיפול מיוחד ועליהם להיות במעקב. בכצ'ט עלולה להיות מחלה קטלנית במקרים נדירים, בעיקר בשל מעורבות כלי דם (קרע בעורקי הריאה או מפרצות אחרות בכלי דם היקפיים), מחלה קשה של מערכת העצבים המרכזית, וכיבים במעי עם פרפורציות (התנקבויות) הנראים בעיקר בחולים מקבוצות אתניות מסוימות (יפנים). הבעיה העיקרית לטווח ארוך היא הפגיעה בעיניים, שעלולה להיות קשה מאוד. הגדילה בקרב הילדים החולים עלולה להיפגע בעיקר בשל הטיפול בסטרואידים.

2.11 האם החלמה מלאה אפשרית?

במקרים קלים תיתכן התאוששות מלאה, אך אצל רוב החולים יהיו תקופות ארוכות של הפוגה ולאחריהן התלקחויות של המחלה.

3. חיי היומיום

3.1 כיצד עשויה המחלה להשפיע על חיי היומיום של הילד והמשפחה?

כמו מחלות כרוניות אחרות, יש למחלה השפעה על חיי היום. אם המחלה קלה, ללא מעורבות עינית או מעורבות של איבר חשוב אחר, הילד ומשפחתו יוכלו לחיות חיים רגילים. הבעיה העיקרית בקבוצה זו של חולים היא לרוב הכיבים החוזרים בפה, שעלולים להוות מטרד עבור ילדים רבים. נגעים אלה עלולים לכאוב ולהפריע באכילה ושתייה. מעורבות עינית יכולה להוות בעיה רצינית עבור המשפחה.

3.2 מה לגבי בית ספר?

המשך הלימודים הכרחי בילדים הסובלים ממחלות כרוניות. ילדים הסובלים ממחלת בכצ'ט יכולים להמשיך להגיע לבית הספר כרגיל, אלא אם הם סובלים ממעורבות עיניים או איבר חיוני אחר. ירידה ביכולת הראיה מצריכה לעיתים תוכניות חינוכיות מיוחדות.

3.3 מה לגבי פעילות ספורטיבית?

הילד יכול להשתתף בפעילויות ספורט כשהמחלה מערבת את העור והריריות בלבד. במהלך התקפים של דלקת מפרקים, יש להמנע מפעילות ספורט. דלקת המפרקים במחלה זו נמשכת זמן קצר וחולפת ללא השארת סימנים. הילד יכול לשוב לפעילות

ספורטיבית לאחר שההתקף שוכך. ילדים הסובלים ממעורבות העיניים או כלי דם, צריכים לעיתים להגביל את פעילותם הגופנית. יש להימנע מעמידה ממושכת במקרים של מעורבות כלי דם בגפיים תחתונות.

3.4 מה לגבי תזונה?

אין הגבלה לגבי צריכת מזון. באופן כללי, מומלצת תזונה רגילה לגיל הילד. תזונה בריאה ומאוזנת עם חלבון, סידן וויטמינים מומלצת עבור כל הילדים בתהליך הגדילה. יש להמנע מאכילת יתר במטופלים שלוקחים קורטיקוסטרואידים, משום שתרופות אלו עשויות להגביר את התיאבון.

3.5 האם מזג האויר יכול להשפיע על מהלך המחלה?

לא, לא ידוע על השפעה של מזג האויר על ביטוי המחלה.

3.6 האם הילד יכול לקבל חיסונים?

על הרופא המטפל להחליט אילו חיסונים יכול הילד החולה לקבל. אם הילד מטופל בתרופות מדכאות חיסון (סטרואידים, אזתיופרין, ציקלוספורין A, ציקלופוספאמיד, נוגדי חצבת, לאדמת החיסון כגון) ומוחלשים חיים בנגיפים החיסון את לדחות יש, ('וכו TNF חזרת, או חיסון סבין לפוליו). ניתן לחסן בחיסונים שאינם מכילים וירוס חי אלא חלבונים של הפתוגן, (טטנוס, דיפטריה, חיסון סאלק לפוליו, צהבת B, שעלת, פנאומוקוק, המופילוס, מנינגוקוק ושפעת).

3.7 מה לגבי חיון מין, הריון ואמצעי מניעה?

אחת הבעיות הקשות הקשורות לפעילות מינית בחולים היא כיבים באיברי המין. הם עלולים להשנות, להכאיב ולהפריע לקיום יחסי מין. בנשים מהלך המחלה בדרך כלל קל יותר, והן יכולות לעבור הריון רגיל. על נשים המטופלות בטיפול מדכא חיסון לשקול שימוש באמצעי מניעה. באופן כללי מומלץ למטופלים להתייעץ עם רופאיהם לגבי אמצעי מניעה והריון.