



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

Behçetova Bolezen

Različica

1. KAJ JE BEHÇETOVA BOLEZEN

1.1 Kaj je to?

Behçetov sindrom (BS) ali Behçetova bolezen je sistemski vaskulitis (vnetje krvnih žil celega telesa) neznanega izvora. Prizadeti sta sluznica (plast tkiva, ki tvori sluz ter prekriva prebavno cev, spolovila in ščila) in koža. Glavni simptomi so ponavljajoče ulceracije v ustih in na sluznici spolovil. Ob tem so lahko prizadete tudi oči, sklepi, koža, krvne žile in živčni sistem. Behçetova bolezen je bila poimenovana po turškem zdravniku Prof. Dr. Hulusi Behçetu, ki jo je opisal leta 1937.

1.2 Kako pogosta je ta bolezen?

BS je pogostejši v nekaterih delih sveta. Zemljepisna porazdelitev BS sovпада z zgodovinsko 'svileno cesto' in se najpogosteje pojavlja v deželah Daljnega vzhoda, Srednjega vzhoda in sredozemskem bazenu, kot npr. Japonski, Koreji, Kitajski, Iranu, Turčiji, Tuniziji in Maroku. Pogostost med odraslo populacijo je 1-3/1000 v Turčiji, 1/10.000 na Japonskem in 0,3/300.000 v Sevrni Evropi. V letu 2007 je raziskava prevalence boleznij v Iranu prikazala drugo največjo pogostnost za Turčijo (68/100000). Posamični primeri boleznij se pojavljajo v Združenih državah in Avstraliji.

BS se redko pojavi pri otrocih, tudi pri populacijah z velikim tveganjem. Približno 3-8% vseh bolnikov z BS izpolnjuje diagnostična merila pred 18. letom starosti. Najpogosteje se bolezen začne med 20. in 35. letom. Oba spola sta prizadeta enako pogosto, vendar imajo moški običajno težjo obliko boleznij.

1.3 Kaj je vzrok bolezni?

Vzrok bolezni je nepoznan. Zadnje preiskave na velikem številu bolnikov nakazujejo, da je pomemben vzrok genetska nagnjenost. Trenutno ne poznamo nobenega specifičnega sprožilca bolezni. V številnih centrih po svetu potekajo raziskave o vzrokih in možnem zdravljenju BS.

1.4 Ali je bolezen dedna?

Pri BS ne obstaja značilen vzorec dedovanja, predvsem pri zgodnjih pričetkih bolezni pa se sumi, da je prisotna genetska nagnjenost. Predvsem pri bolnikih iz Sredozemlja in Daljnega Vzhoda je BS povezan s krvnim označevalcem HLA B5, ki predstavlja večjo genetsko predispozicijo. V strokovni literaturi je opisanih tudi nekaj primerov, ko je imelo BS več članov ene družine

1.5 Zakaj je moj otrok dobil to bolezen? Ali lahko bolezen preprečimo?

Vzrok bolezni je nepoznan. Razvoj BS ne moremo preprečiti. Nič kar ste ali niste naredili ne bi preprečilo razvoja bolezni pri vašem otroku.

1.6 Ali je bolezen nalezljiva?

Bolezen ni nalezljiva.

1.7 Kakšni so glavni simptomi?

Razjede v ustni votlini - Afte Te spremembe so skoraj vedno prisotne. Razjede v ustni votlini so prvi znak bolezni pri približno dveh tretjinah bolnikov. Pri večini otrok se pojavljajo številne, manjše razjede, ki jih težko ločimo od ponavljajočih razjed, ki se lahko pojavljajo pri sicer zdravih otrocih. Večje razjede so redkejše, vendar so lahko zelo trdovratne in zahtevne za zdravljenje.

Razjede v predelu spolovil: Pri dečkih se razjede pojavljajo predvsem v predelu mošnje in redkeje na spolnem udu. Pri odraslih moških na mestu razjede skoraj vedno ostane brazgotina. Pri deklicah je največkrat prizadeto zunanje spolovilo. Razjede v predelu spolovil so podobne razjedam v ustni votlini. Otroci pred puberteto imajo redkeje

spremembe v predelu spolovil. Dečki imajo lahko ponavljajoč orhitis (vnetje testisov).

Prizadetost kože: Na koži se lahko pojavi več različnih sprememb. Spremembe, ki so podobne mozoljem se pojavljajo po puberteti. Z izrazom eritema nodozum označujemo rdeče, boleče, vozličaste spremembe, ki se običajno pojavijo na golenih. Te spremembe so pogostejše pri otrocih pred puberteto.

Patergična reakcija: Z izrazom patergična reakcija označujemo značilen odziv na koži bolnikov z BS po vbodu z iglo. Ta odziv uporabljamo tudi kot diagnostični test za potrditev diagnoze BS. Po vbodu kože na podlahti s sterilno injekcijsko iglo se po 24 do 48 urah na mestu vboda razvije bunčica ali mehurček.

Prizadetost oči: To je ena izmed najresnejših manifestacij bolezni, ki se pojavlja približno pri 50% bolnikov. Prizadetost oči je pogostejša pri dečkih, kjer se pojavlja v 70%, redkejša pa je pri deklicah. Pri večini bolnikov sta prizadeti obe očesi. Prizadetost oči se običajno razvije v prvih treh letih od začetka bolezni. Prizadetost oči je dolgotrajna (kronična) z občasnimi novimi zagoni. Pri vsakem novem zagonu bolezni lahko pride do strukturne okvare očesa, ki povzroči postopno izgubo vida. Samo zdravljenje je osredotočeno na nadzor vnetja, preprečevanje zagonov bolezni in preprečevanje oozioroma minimiziranje izgube vida.

Prizadetost sklepov: Sklepi so prizadeti pri približno 30-50% bolnikov z BS. Najpogosteje so prizadeti gležnji, kolena, zapestja in komolci, značilno so prizadeti manj kot štirje sklepi. Vnetje povzroči oteklino, bolečino, okorelost in zmanjšano gibljivost v sklepih. Vnetje v sklepih običajno traja nekaj tednov in izzveni brez dolgotrajnih posledic. Zelo redko artritis pri BS povzroči trajno okvaro sklepa.

Prizadetost živčnega sistema: Čeprav redko, se pri otrocih z BS lahko pojavi tudi prizadetost živčnega sistema. Značilni so epileptični napadi, povečan intrakranialni tlak s pridruženim glavobolom in simptomi s strani možganov, kot npr. motnje ravnotežja in hoje. Najhujše oblike prizadetosti živčnega sistema se pojavljajo pri moških. Pri nekaterih bolnikih se lahko razvijejo psihiatrične težave.

Prizadetost žilja: Prizadetost žilja se pojavi približno pri 12-30% mladostnikov z BS in je lahko znak neugodnega dolgoročnega poteka bolezni. Prizadete so tako vene kot arterije, lahko po vseh delih telesa. Bolezen zato poimenujemo tudi po velikosti nespecifični vaskulitis. Pogosta je prizadetost ven v goleni, ki povzroči bolečo oteklino goleni.

Prizadetost prebavil: Ta vrsta prizadetosti je posebej pogosta pri

bolnikih z Daljnega vzhoda. Natančnejši pregled lahko razkrije razjede v črevesju.

1.8 Ali bolezen poteka enako pri vseh otrocih?

Ne, bolezen ne poteka enako pri vseh otrocih. Nekateri imajo lahko blago obliko bolezni z razjedami v ustni votlini in blagimi kožnimi spremembami, pri drugih pa se lahko razvije prizadetost s strani oči in živčnega sistema. Obstajajo tudi razlike med deklicami in dečki. Običajno imajo dečki težjo obliko bolezni in pogosteje prizadetost oči in žil kot deklice. Poleg različne pogostosti pojavljanja bolezni po svetu je lahko sam klinični potek različen na različnih koncih sveta.

1.9 Ali je bolezen pri otrocih različna kot pri odraslih?

BS je pri otrocih redek v primerjavi z odraslimi. Kadar se bolezen prične pri otrocih se pogosteje lahko pojavlja pri več sorojencih. Kadar se bolezen prične po puberteti je bolj podobna bolezni pri odraslih. Kljub nekaterim razlikam pa v splošnem lahko rečemo, da je bolezen pri otrocih podobna kot pri odraslih.

2. DIAGNOZA IN TERAPIJA

2.1 Kako postavimo diagnozo bolezni?

Postavitev diagnoze je večinoma klinična. Preden otrok izpolnjuje mednarodno določena merila za BS lahko poteče 1-5 let od začetka bolezni. Merila zajemajo prisotnost ustnih razjed ob 2 dodatnih značilnostih: razjede na spolovilu, značilne kožne lezije, pozitivna patergija, prizadetost oči. Običajno je končna diagnoza postavljena tri leta od začetka bolezni.

Pri BS ne obstaja nobena značilna laboratorijska preiskava. Približno polovica otrok je nosilec antigena HLA B5, ki je povezan s težjim potekom bolezni.

Kot je opisano zgoraj, je patergična reakcija na koži pozitivna pri približno 60 - 70% bolnikov. Pogostost reakcije je različna pri posameznih etičnih skupinah. Za opredelitev prizadetosti žil in živčnega sistema so včasih potrebne posebne slikovne preiskave žilja in možganov.

Ker je BS bolezen, ki prizadene več organskih sistemov, so pri

zdravljenju teh bolnikov vključeni tudi specialisti za bolezni oči (oftalmologi), bolezni kože (dermatologi) in bolezni živčevja (nevrologi).

2.2 Katere preiskave so potrebne?

Patergični kožni test je pomemben za postavitve diagnoze. Ta test je vključen med klasifikacijska merila za Behçetov sindrom, ki jih je postavila mednarodna delovna skupina. S sterilno iglo opravimo tri vbode na notranji površini podlahti. Test ni pretirano boleč, reakcijo odčitamo po 24 - 48 urah. Omenjeno preobčutljivost kože lahko vidimo tudi na mestih, kjer odvzamemo kri ali med kirurškim posegom. Pri bolnikih z BS zaradi omenjene preobčutljivosti ni potrebno opraviti dodatnih preiskav.

Nekatere krvne preiskave opravimo za izključitev ostalih možnih diagnoz, ne obstaja pa značilna laboratorijska preiskava za BS. Izvidi preiskav, ki kažejo na splošno vnetje, so običajno nekoliko povečani. Prisotna je lahko blaga slabokrvnost (anemija) in povečano število belih krvnih celic. Teh testov ni potrebno redno ponavljati, razen zaspremljanje aktivnosti bolezni in stranskih učinkov zdravil. Različne slikovne preiskave uporabljamo pri obravnavi otrok s prizadetostjo žil ali živčnega sistema.

2.3 Ali znamo bolezen zdraviti/pozdraviti?

Bolezen s časom lahko izzveni (remisija), vendar se v dolgoročnem poteku lahko pojavijo novi zagoni. Bolezen trenutno še ne znamo pozdraviti, lahko pa umirimo zagon in bolezen nadzorujemo.

2.4 Kakšno je zdravljenje?

Ker je vzrok BS nepoznan, ne obstaja specifično zdravljenje za to bolezen. Prizadetost različnih organov zahteva individualen pristop k zdravljenju. Nekateri bolniki z blago obliko BS ne potrebujejo nobenega zdravljenja. Na drugi strani so bolniki s prizadetostjo oči, osrednjega živčevja in krvnih žil, ki potrebujejo zdravljenje s kombinacijami več zdravil. Skoraj vsi podatki o zdravljenju BS izvirajo iz študij, narejenih pri odraslih. Osnovna zdravila, ki jih uporabljamo pri zdravljenju BS, so navedena spodaj:

Kolhicin: : Pred časom se je uporabljal za skoraj vsako izmed

manifestacij BS, novejša klinična raziskava pa so pokazale, da je najbolj učinkovit pri zdravljenju težav s strani sklepov in nodoznem eritemu ter pri zmanjševanju pogostnosti sluzničnih razjed.

Kortikosteroidi: To so zelo učinkovita zdravila, ki umirijo vnetje. Kortikosteroide predpišemo predvsem otrokom s prizadetostjo oči, osrednjega živčevja in krvnih žil. Zdravilo predpišemo v visokih odmerkih (1-2 mg/kg/dan) in ga običajno dobivajo v obliki tablet. Če je potrebno, lahko kortikosteroide dajemo tudi v obliki intravenskih infuzij kot pulzno terapijo (30 mg/kg/dan tri dni zapored), s katero dosežemo hiter klinični odgovor. Lokalno zdravljenje s kortikosteroidi uporabljamo pri zdravljenju razjed v ustni votlini in v obliki kapljic pri zdravljenju sprememb na očesih.

Imunosupresivna zdravila: Zdravila iz te skupine (azatioprin, ciklosporin A, ciklofosfamid) predpišemo otrokom s hudo obliko bolezni, predvsem če pride do prizadetosti oči, katerega izmed življenjsko pomembnih notranjih organov ali žil.

Antiagregacijsko in antikoagulacijsko zdravljenje Se uporablja pri izbranih primerih bolnikov, ki imajo prizadete krvne žile. Pri večini bolnikov v ta namen verjetno zadostuje zdravljenje z aspirinom.

Zdravila proti TNF So nova skupina zdravil, katerih vlogo pri zdravljenju BS še vedno raziskujejo v izbranih centrih.

Talidomid Se uporabljajo v nekaterih centrih za zdravljenje obsežnih razjed v ustni votlini.

Pomembno je tudi lokalno zdravljenje razjed v ustni votlini in v predelu spolovil. Zdravljenje in dolgoročno vodenje bolnika z BS zahteva skupinski pristop. Poleg pediatričnega revmatologa morajo pri obravnavi sodelovati tudi ostali specialisti, kot npr. oftalmolog in hematolog. Bolnik oziroma njegova družina morajo biti v stalnem stiku z zdravnikom ali centrom, ki je odgovoren za zdravljenje.

2.5 Kakšni so neželeni učinki zdravil?

Najpogostejši neželeni učinek jemanja kolhicina je driska. V redkih primerih lahko povzroči padec števila belih krvnih celic ali padec števila krvnih ploščic. Poročali so tudi o azoospermiji (padec števila spermijev), ki pa ne predstavlja težav ob terapevtskih odmerkih- število spermijev se normalizira, ko dozo zdravila zmanjšamo ali prekinemo zdravljenje. Kortikosteroidi so najbolj učinkovita protivnetna zdravila, vendar je njihova dolgotrajna uporaba omejena zaradi pomembnih stranskih

učinkov, kot so npr. razvoj sladkorne bolezni, povišan krvni tlak, osteoporoza, siva mrena in zaostanek v rasti. Otroci, ki morajo biti zdravljeni s kortikosteroidi, naj bi le-te dobivali v enkratnem jutranjem odmerku. Ob daljšem jemanju kortikosteroidov je potrebno dodatno uvesti zaščitno zdravljenje s pripravki kalcija.

Med imunosupresijskimi zdravili je azatioprin lahko hepatotoksičen (škodljiv za jetra), lahko povzroči padec števila krvnih celic in poveča nagnjenost k okužbam. Ciklosporin A je predvsem škodljiv za ledvice in lahko povzroči višji krvni tlak. Pojavi se lahko tudi večja poraščenost telesa ali težave z dlesni. Glavni neželeni učinki ciklofosfamida so zavora kostnega mozga in težave s sečnim mehurjem. Pri dolgotrajni uporabi lahko vpliva na menstruacijski cikel in povzroči neplodnost. Bolnike, ki prejemajo imunosupresijska zdravila je potrebno spremljati in opravljati kontrolne preglede krvi in urina na en do dva meseca. Zdravila proti TNF in druga biološka zdravila se vse pogosteje uporabljajo pri kliničnih znakih bolezni, ki so rezistentni na zdravljenje. Zdravila proti TNF in ostala biološka zdravila lahko povečajo pogostost okužb.

2.6 Kako dolgo traja zdravljenje?

Na to vprašanje ne moremo enotno odgovoriti. V splošnem prekinemo zdravljenje z imunosupresijskimi zdravili po najmanj dveh letih oziroma ko je bolnik brez znakov aktivne bolezni vsaj dve leti. Pri otrocih s prizadetostjo žil ali oči bolezen redko popolnoma izzveni in potrebujejo dolgotrajnejše zdravljenje. V teh primerih vrsto in odmerke zdravil prilagajamo glede na trenutne klinične manifestacije.

2.6 Kaj pa nekovencionalno / komplementarno zdravljenje?

Število različnih možnih komplementarnih in alternativnih terapij lahko bolnike in njihove družine zmede. Pri izbiri komplementarnega zdravljenja je potrebno natančno premisliti morebitne koristi in tveganja, kajti zelo malo je jasnih dokazov o učinkovitosti takšnega načina zdravljenja. Komplementarno zdravljenje lahko zahteva veliko časa in denarja ter predstavlja dodaten napor za otroka. Če bi želeli preiskusiti komplementarno in alternativno zdravljenje se je smiselno o tovrstnem zdravljenju podrobno pogovoriti s pediatričnim revmatologom. Nekatere oblike zdravljenja lahko neposredno vplivajo

na konvencionalna zdravila. Večina zdravnikov ne bo nasprotovala komplementarnemu zdravljenju v kolikor boste upoštevali nasvete konvencionalnega zdravljenja. Zelo pomembno je, da ne prenehate prejemati predpisana zdravila. Kadar so za nadzor nad boleznijo potrebna zdravila kot so kortikosteroidi, je zelo nevarno če prekinete terapijo ob še vedno aktivni bolezni. Prosimo, da se o pomislekih glede zdravil posvetujete z zdravnikom vašega otroka.

2.8 Kakšni kontrolni pregledi so potrebni?

Kontrolni pregledi so potrebni za spremljanje aktivnosti bolezni in zdravljenja ter so posebej pomembni pri otrocih s prizadetostjo oči. Preglede oči mora opravljati specialist oftalmolog z izkušnjami na področju zdravljenja uveitisov. Kako pogosto so potrebni kontrolni pregledi je odvisno od aktivnosti bolezni in vrste zdravljenja.

2.9 Kako dolgo traja bolezen?

Običajno bolezen poteka z obdobji izboljšanja in ponovnimi zagoni bolezni. V splošnem se aktivnost bolezni s časom postopno umirja.

2.10 Kakšna je dolgoročna prognoza bolezni?

Zaenkrat še nimamo dovolj podatkov o dolgoročnem poteku bolezni pri otrocih z BS. Dostopni podatki iz literature kažejo, da veliko bolnikov z BS ne potrebuje nobenega zdravljenja. Otroci s prizadetostjo oči, centralnega živčnega sistema in žil potrebujejo posebno zdravljenje in natančno sledenje. BS je sicer v zelo redkih primerih lahko tudi smrtna bolezen. Kadar pride do hude prizadetosti žil (raztrganje pljučne arterije ali ostalih perifernih anevrizem, ipd.), hude prizadetosti centralnega živčnega sistema, ali razjede in predrtja črevesne stene, ki se pojavlja predvsem pri določenih etničnih skupinah bolnikov (pri Japoncih). Glavni vzrok dolgoročnih bolezenskih težav je prizadetost oči, ki je lahko zelo huda. Rast otroka je lahko sekundarno zavrtja zaradi zdravljenja s kortikosteroidi.

2.11 Ali je možna popolna ozdravitev?

Nekateri blagi primeri lahko ozdravijo, večinoma pa imajo bolniki daljša

obdobja izboljšanja brez znakov aktivne bolezni.

3. VSAKODNEVNO ŽIVLJENJE

3.1 Kako bolezen vpliva na otroka in družinsko življenje?

Kot vsaka druga kronična bolezen tudi BS vpliva na otroka in družinsko življenje. Če je bolezen blaga, brez prizadetosti oči ali katerega izmed notranjih organov, je lahko družinsko življenje normalno. Najpogostejše težave so običajno ponavljajoče se razjede v ustni votlini, ki so lahko za otroka zelo moteče. Spremembe v ustni votlini so lahko boleče in ovirajo hranjenje in pitje tekočin. Prizadetost oči je prav tako lahko zelo težavna za družino.

3.2 Kaj pa šolanje?

Pri otrocih s kroničnimi boleznimi je nujno nadaljevanje šolanja. Otroci z BS lahko redno obiskujejo šolo, razen če imajo težjo prizadetost oči ali katerega izmed notranjih organov. Pri težji okvari vida je potrebna vključitev v prilagojene izobraževalne programe.

3.3 Kaj pa športna aktivnost?

Če ima otrok samo prizadetost kože in sluznic se lahko ukvarja s športom. Med zagoni vnetja sklepov je potrebno izogibanje športnim aktivnostim. Artritis pri BS je kratkotrajen in popolnoma izzveni. Ko vnetje sklepov izzveni, se lahko začne bolnik ponovno ukvarjati s športom. Otroci s prizadetostjo oči ali velikih žil morajo omejiti športne aktivnosti. Pri bolnikih s prizadetostjo žil na spodnjih udih ni priporočljivo daljše stanje.

3.4. Kaj pa dietna prehrana?

Pri bolezni ni posebnih omejitev glede uživanja hrane. Na splošno priporočamo starosti primerno hrano. Za razvijajočega otroka naj bo prehrana zdrava, uravnotežena, z dovolj veliko količino beljakovin, kalcija in vitaminov. Ob zdravljenju z kortikosteroidi se lahko močno poveča apetit. Takre je potrebno biti pozoren na prenajedanje in se temu skušati izogniti.

3.5 Ali lahko vreme vpliva na potek bolezni?

Ni znano, da bi klimatske razmere vplivale na izražanje BS.

3.6. Ali je lahko otrok cepljen?

Lečeči zdravnik mora določiti, katera cepljenja naj otrok opravi. Če je otrok zdravljen z imunosupresijskimi zdravili (kortikosteroidi, azatioprin, ciklosporin A, ciklofosfamid, anti-TNF itd.) moramo cepljenje z živimi, oslavljenimi virusi (kot npr. cepljenje proti rdečkam, ošpicam, mumpsu in živo cepivo proti poliomielitisu) odložiti.

Cepljenja z mrtvimi cepivi (proti tetanusu, davici, mrtvo cepivo proti poliomielitisu, hepatitisu B, oslovskemu kašlju, pnevmokoku, haemophilusu in meningokoku in gripi) se lahko opravijo.

3.7 Kaj pa spolno življenje, nosečnost in kontracepcija?

Ena izmed glavnih težav pri spolnem življenju je nastanek razjed v predelu spolovil. Lete so lahko ponavljajoče, boleče in vplivajo na spolno aktivnost. Ženske z BS imajo običajno blažjo obliko bolezni in imajo lahko normalno nosečnost. V času zdravljenja z imunosupresijskimi zdravili je potrebna odločitev glede uporabe kontracepcijskih sredstev. O izbiri metode za preprečevanje zanositve ali ob morebitni nosečnosti svetujemo posvet z lečečim zdravnikom.