



www.pediatric-rheumatology.printo.it

بیماری بهجت

این بیماری چیست؟

سندروم بهجت (BS) یا بیماری بهجت یک واسکولیت (التهاب عروق خونی) سیستمیک با علت ناشناخته است که با زخم‌های عودکننده دهان و ناحیه تناسلی و درگیری چشم، مفاصل، پوست، عروق و سیستم ایمنی همراه است. BS به افتخار یک پزشک ترک به نام پروفسور دکتر "هولوسی بهجت" که این بیماری را در سال 1937 شرح داده است، به نام او نامیده شده است.

شیوع این بیماری چقدر است؟

BS در برخی مناطق دنیا بیشتر دیده می‌شود. توزیع جغرافیایی BS با مسیر "جاده تاریخی ابریشم" تطابق دارد. این بیماری بیشتر در کشورهای خاور دور، خاور میانه و مدیترانه‌ای مانند ژاپن، کره، چین، ایران، ترکیه، تونس و مراکش دیده می‌شود. شیوع آن در جمعیت بزرگسالان ژاپن 1 نفر از هر 10 هزار نفر جمعیت و در ترکیه 1 تا 3 نفر از هر 1000 نفر جمعیت است.

موارد اندکی نیز از آمریکا و استرالیا گزارش شده است. BS کودکان – حتی در مناطق پر خطر نیز - نادر است. معیارهای تشخیصی در 3% بیماران مبتلا قبل از سن 16 سالگی کامل می‌گردد. به طور کلی، سن شروع بیماری 20 تا 35 سالگی است. بیماری در هر دو جنس به نسبت مساوی دیده می‌شود؛ اما افراد مذکر به بیماری شدیدتری دچار می‌شوند.

علل ایجاد بیماری کدامند؟

علت بیماری ناشناخته مانده است (ایدیوپاتیک). استعداد ژنتیکی می‌تواند باعث ابتلای فرد به بیماری شود. در حال حاضر هیچ محرک آغازگری برای ایجاد بیماری شناخته نشده است. تحقیقات وسیعی بر روی علل ایجاد و درمان بیماری در مراکز علمی گوناگون در دست انجام است.

آیا این بیماری ارثی است؟

هیچ الگویی که بیانگر ارثی بودن BS باشد وجود ندارد؛ اما برخی عوامل مستعدکننده ژنتیکی شناخته شده است. بیماری - خصوصاً در بیماران مدیترانه‌ای یا خاور دور - با عامل مستعدکننده ژنتیکی (HLA-B5) همراه است. مواردی از بیماری در افراد یک خانواده گزارش شده است.

چرا کودک من به این بیماری مبتلا شده است؟ آیا می‌شود از ابتلا به آن جلوگیری کرد؟

علت بیماری شناخته نشده است و بیماری قابل پیشگیری نیست.

آیا این بیماری مسری است؟

خیر، بیماری مسری نیست.

علائم اصلی بیماری کدامند؟

- 1) زخمهای دهانی (آفت): این ضایعات اغلب اوقات وجود دارند. زخمهای دهانی در دو سوم بیماران دیده می‌شود. اکثر کودکان به زخمهای کوچک و متعددی دچار می‌شوند که از سایر زخمهای دهانی شایع دوران کودکی قابل تشخیص نیستند.
- 2) زخمهای ناحیه تناسلی: در پسران زخمها بر روی کیسه بیضه و با شیوع کمتر بر روی آلت تناسلی واقع شده‌اند. زخمها در افراد مذکر بالغ اسکار برجای می‌گذارند. در دختران اکثراً دستگاه تناسلی خارجی درگیر می‌شود. این زخمها مشابه آفت دهانی هستند. کودکان نابالغ کمتر به زخمهای تناسلی دچار می‌شوند.
- 3) درگیری پوستی: ضایعات پوستی انواع گوناگونی دارند. ضایعات مشابه آکنه فقط پس از بلوغ بروز می‌کنند. ضایعات برجسته، قرمز رنگ و دردناک که "اریتم ندوزوم" نام دارند در ناحیه تحتانی پاها دیده می‌شوند. این ضایعات در هنگام بلوغ بیشتر دیده می‌شوند.
- "واکنش پاترجی" بیانگر واکنش پوست بیماران مبتلا به BS به خراش پوستی با سوزن است. این حالت گاهی به عنوان یک تست تشخیصی به کار می‌رود؛ بدین صورت که پس از سوراخ کردن پوست با سوزن استریل در ناحیه ساعد، یک برجستگی (به صورت پاپول یا پوسچول) در طی 24 تا 48 ساعت بعد ایجاد می‌شود.
- 4) درگیری چشمی: یکی از شایعترین تظاهرات بیماری است. در 50% کل بیماران و در 70% پسران دیده می‌شود. دختران کمتر مبتلا می‌شوند. بیماری در تعداد کثیری از بیماران به صورت دو طرفه است. چشمها معمولاً در طی 3 سال نخست بیماری مبتلا می‌گردند.
- سیر بالینی بیماری چشمی مزمن است و گاهی اوقات تشدید می‌گردد. هر دو اتاقک قدامی و خلفی چشم (بیوئیت قدامی و خلفی) پس از دوره‌های شعله‌ور شدن بیماری دچار تغییراتی می‌شوند که کم‌کم باعث از دست رفتن بینایی می‌شود.
- 5) درگیری مفصلی: حدود 30 تا 50 درصد کودکان مبتلا به BS به آن دچار می‌شوند. معمولاً زانو، مچ پا، مچ دست و آرنج درگیر می‌شود. درگیری مفصلی به صورت مونوآرتیکولر (تک مفصلی) یا اولیگوآرتیکولر (درگیری کمتر از 4 مفصل) دیده می‌شود. این التهاب معمولاً چند هفته به طول می‌انجامد و سپس بدون برجای گذاشتن عارضه برطرف می‌شود. آسیب مفصلی بسیار نادر است.
- 6) درگیری عصبی: ندرتاً در کودکان رخ می‌دهد. تشنج، افزایش فشار داخل مغزی همراه با سردرد و علائم مغزی ممکن است روی دهد. انواع بسیار شدید بیماری در افراد مذکر دیده می‌شود. برخی بیماران به اختلالات روانی دچار می‌گردند.
- 7) درگیری عروقی: در حدود 12 تا 30 درصد موارد BS جوانان دیده می‌شود. ممکن است پیش‌آگهی نامطلوبی داشته باشد. معمولاً عروق بزرگ را گرفتار می‌کند. محل شایع درگیری ساق پاست که به تورم دردناک آن می‌انجامد.
- 8) درگیری گوارشی: این حالت بیشتر در بیماران خاور دور دیده می‌شود. بررسی روده‌ها نشان‌دهنده زخمهای روده‌ای است.

آیا بیماری در همه کودکان مشابه است؟

خیر، اینطور نیست. برخی به انواع خفیف بیماری و زخمهای دهانی و ضایعات پوستی مبتلا می‌شوند؛ در حالی که عده دیگر ممکن است گرفتاری چشمی یا سیستم عصبی نیز داشته باشند. بیماری دختران و پسران متفاوت است. پسران به انواع شدیدتر بیماری که با درگیری چشمی و عروقی بیشتری همراه است، مبتلا می‌شوند.

آیا شکل بیماری کودکان با بیماری بزرگسالان متفاوت است؟

BS در کودکان نادرتر از بزرگسالان است. اختلافات بیماری کودکان با بزرگسالان بستگی به بلوغ افراد دارد. بیماری کودکان بالغ به بیماری بزرگسالان شبیه‌تر است. موارد BS خانوادگی در کودکان بیش از بزرگسالان دیده شده است. به طور کلی، با در نظر گرفتن برخی تفاوت‌ها، BS کودکان شبیه بیماری بزرگسالان است.

چگونه این بیماری تشخیص داده می‌شود؟

اساس تشخیص بالینی است. برای کامل شدن معیارهای بین‌المللی تشخیصی BS در کودکان به 1 تا 5 سال وقت نیاز است؛ به همین دلیل معمولاً تشخیص بیماری به طور متوسط 3 سال دیرتر صورت می‌گیرد. هیچ آزمون آزمایشگاهی تشخیصی برای BS وجود ندارد. در حدود نصف کودکان مبتلا ناقل HLA-B5 هستند که موجب بیماری شدیدتری می‌شود.

تست پاترجي که قبلاً توضیح داده شد در 60 تا 70 درصد بیماران مثبت است. برای تشخیص درگیری سیستم عروقي و عصبي ممکن است به تصویربرداری‌های اختصاصی عروق و مغز نیاز باشد.

از آنجایی که BS چندین سیستم مختلف بدن را درگیر می‌کند، به همکاری یک گروه درمانی مشتمل بر چشم‌پزشک، متخصص پوست، متخصص مغز و اعصاب نیز نیاز است.

اهمیت انجام آزمونهای تشخیصی در این بیماری چیست؟

1) تست پاترجي يك تست تشخیصی مهم است. این تست در طبقه‌بندی گروه مطالعاتی بین‌المللی به عنوان يك معیار تشخیصی بهجت در نظر گرفته شده است. در این تست با 3 تا 5 سوراخ در ناحیه داخلی ساعد توسط سوزن استریل ایجاد می‌شود. درد و آسیب ناشی از آن بسیار اندک است. واکنش 24 تا 48 ساعت بعد ارزیابی می‌شود.

چنین واکنشی می‌تواند در مناطقی که خون‌رسانی کاهش یافته دارند یا در مناطقی که تحت عمل جراحی قرار می‌گیرد نیز مشاهده شود؛ در نتیجه نباید در بیماران مبتلا به BS، اقدامات پزشکی غیر ضروری انجام شود.

2) برخی آزمایشهای خونی برای رد سایر تشخیصها صورت می‌گیرد؛ اما هیچ تست تشخیصی اختصاصی برای BS وجود ندارد. آزمایشهایی که بیانگر التهاب عمومی هستند به میزان خفیفی مثبت می‌شوند. کمخونی متوسط و افزایش تعداد گلبولهای سفید ممکن است دیده شود. هیچ احتیاجی به تکرار این آزمایشها نمی‌باشد و تکرار آنها فقط در ارزیابی فعالیت بیماری و عوارض جانبی دارویی ضرورت می‌یابد.

3) تکنیک‌های تصویربرداری در کودکان مبتلا به درگیری عروقي و عصبي کاربرد دارد.

آیا بیماری قابل درمان است؟ آیا بیماری علاج قطعی دارد؟

بیماری ممکن است فروکش کند؛ ولی گاهی اوقات دوره‌های از شعله‌ور شدن بیماری نیز وجود دارد. بیماری قابل کنترل است؛ اما علاج قطعی ندارد.

درمانهای بیماری کدامند؟

از آنجا که علت BS ناشناخته مانده است، درمان خاصی هم برایش وجود ندارد. درمانهای مختلفی برای درگیری اندامهای گوناگون به کار می‌رود. در يك طرف طیف درمانی، بیماری قرار دارد که به هیچگونه درمانی نیاز ندارد. بر عکس، در طرف دیگر طیف درمانی بیماری وجود دارد که به دلیل درگیری چشمی، سیستم عصبي و عروقي به مجموعه‌ای از درمان‌ها نیاز دارد. اکثر اطلاعات درمانی موجود برای BS از بیماری بزرگسالان حاصل شده است. داروهای اصلی به کار رفته در درمان عبارتند از:

1) کلشی‌سین: در گذشته از این دارو برای درمان اکثر تظاهرات BS استفاده می‌شد؛ در حال که اخیراً دیده شده است که در درمان مشکلات مفصلی و اریتم ندوزوم مؤثرتر است.

2) کورتیکواستروئیدها: این داروها در کنترل التهاب بسیار مؤثر هستند. استروئیدها غالباً برای کودکانی تجویز می‌گردد که مبتلا به تظاهرات چشمی، CNS و بیماری عروقي هستند. معمولاً با دوز خوراکی بالا (روزانه 1 تا 2 میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن) تجویز می‌شوند. در صورت نیاز، می‌شود آنها را با دوزهای بالاتر (روزانه 30 میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن و با فاصله 3 روزه بین دوزها) و به صورت داخل وریدی تجویز نمود تا به پاسخ سریعتری دست یافت (درمان استروئید به صورت پالسی). از استروئیدهای موضعی برای درمان زخمهای دهانی و از قطره‌های چشمی استروئید در بیماری چشمی استفاده می‌گردد.

3) داروهای سرکوب‌کننده ایمنی: این داروها در درمان کودکان مبتلا به انواع شدید بیماری – خصوصاً در درگیری‌های چشمی و اندامهای مهم – به کار می‌روند. از این گروه دارویی می‌توان به آنتی‌تورپین، سیکلوسپورین - آ، و سیکلوفسفامید اشاره کرد.

4) درمان ضدانعقادی و ضد تجمع پلاکتی: در موارد خاصی از درگیری‌های عروقي کاربرد دارد. در اکثریت بیماران تجویز آسپیرین اهداف لازم را تأمین می‌کند.

5) داروهای موضعی جهت درمان زخمهای دهانی و تناسلی

6) داروهای ضد TNF: گروه جدیدی از داروها هستند که در برخی مراکز به کار گرفته می‌شوند.

7) تالیدومید: در بعضی مراکز جهت درمان زخمهای ماژور دهانی استفاده می‌شود.

درمان و پیگیری بیماران مبتلا به BS نیازمند همکاری یک گروه است که شامل روماتولوژیست کودکان، چشم‌پزشک و متخصص خون می‌شود. بیمار یا خانواده‌اش باید مرتباً با پزشک یا مرکز درمانی در تماس باشد.

عوارض جانبی درمان‌های دارویی کدامند؟

- 1) اسهال شایع‌ترین عارضه کلشی‌سین است. در موارد نادر ممکن است باعث کاهش گلبول‌های سفید خون گردد. آزوسپرمی (کاهش تعداد اسپرماتوزوئیدها) نیز ممکن است رخ دهد؛ اما این عارضه در دوزهای معمول درمانی دیده نمی‌شود.
- 2) کورتیکواستروئیدها داروهای ضدالتهابی بسیار مؤثری هستند؛ اما مصرف آنها با محدودیتهایی همراه است که به دلیل عوارض جانبی ناشی از مصرف طولانی‌مدت آنهاست. این عوارض عبارتند از: دیابت شیرین، افزایش فشار خون، پوکی استخوان، آب مروارید و کاهش یافتن رشد. در صورتی که ناچار به استفاده از کورتیکواستروئیدها در کودکان باشیم، باید به صورت روزانه و در هنگام صبح تجویز شوند. در مصرف طولانی‌مدت باید از مکمل‌های حاوی کلسیم نیز همراه دارو استفاده کرد.
- 3) داروهای سرکوب‌کننده سیستم ایمنی: آزاتیوپرین موجب مسمومیت کبدی و کاهش تعداد گلبول‌های سفید خون و در نتیجه افزایش استعداد ابتلا به عفونت می‌گردد. سیکلوسپورین - آ موجب ایجاد مسمومیت کلیوی و به تبع آن افزایش فشار خون می‌شود. همچنین افزایش موهای بدن و مشکلات لثه‌ای از سایر عوارض آن است. عوارض سیکلوفسفامید شامل سرکوب مغز استخوان و مشکلات مثانه می‌شود. مصرف درازمدت آن با چرخه قاعدگی تداخل دارد و ممکن است موجب عقیمی شود. بیمارانی که تحت درمان با چنین داروهایی هستند باید به دقت زیر نظر باشند و آزمایش‌های خون و ادرار به طور مرتب هر ماه یا یک ماه درمیان از آنها به عمل آید.

درمان بیماران باید تا چه مدت ادامه یابد؟

هیچ‌گونه پاسخ دقیقی برای این پرسش وجود ندارد. به طور کلی، پس از گذشت حداقل 2 سال از درمان یا در صورت خاموش بودن بیماری برای 2 سال متوالی می‌توان درمان‌های سرکوب‌کننده ایمنی را متوقف نمود. با این حال، در مواردی که خاموشی کامل بیماری میسر نیست - نظیر بیماری چشمی یا عروقی - درمان تا آخر عمر ادامه می‌یابد. در چنین مواردی دارو و دوز آن با توجه به تظاهرات بیماری تنظیم می‌شود.

درمان‌های غیرمعمول و مکمل کدامند؟

هیچ‌گونه درمان مکملی برای BS وجود ندارد.

در این بیماری به چه نوعی از آزمایش‌ها و معاینات دوره‌ای نیاز است؟

معاینات دوره‌ای برای پیگیری فعالیت بیماری و درمان - خصوصاً برای التهاب چشمی - مورد نیازند. چشم بیمار باید توسط چشم‌پزشک متخصص در درمان یوئیت معاینه شود. فاصله بین معاینات دوره‌ای به فعالیت بیماری و درمان دارویی بستگی دارد.

طول مدت بیماری چقدر است؟

معمولاً سیر بیماری دربرگیرنده دوره‌هایی از عود و فروکش نمودن بیماری است. به طور کلی، با گذشت زمان از فعالیت بیماری کاسته می‌شود.

سیر بالینی و پیش‌آگهی درازمدت بیماری چگونه است؟

در حال حاضر اطلاعات جامعی درباره پیش‌آگهی درازمدت بیماری در کودکان در دسترس نیست. اما با اطلاعات موجود می‌دانیم که بسیاری از بیماران مبتلا به BS ممکن است احتیاجی به درمان نداشته باشند. با این وجود، کودکان مبتلا به درگیری‌های چشمی، عصبی و عروقی نیاز به درمان‌های ویژه و پیگیری دارند. پسران جوان در مقایسه با دختران به انواع شدیدتر بیماری مبتلا می‌شوند. درگیری چشمی در چند سال نخست بیماری پدیدار می‌شود.

BS در موارد نادر می‌تواند کشنده باشد. علت چنین موارد درگیری عروقی (پارگی شریان‌های ریوی یا سایر آنوریسم‌های محیطی)، بیماری شدید سیستم عصبی، زخم‌های و سوراخ‌شدگی‌های گوارشی است که مخصوصاً در برخی نژادها (مانند ژاپنی‌ها) بیشتر دیده می‌شود. شایع‌ترین علت مشکلات درازمدت بیماری، درگیری چشمی است که می‌تواند خیلی شدید باشد.

رشد کودک ممکن است دچار اختلال شود که معمولاً به دلیل درمان استروئیدی است.

آیا امکان بهبود کامل بیماری وجود دارد؟

برخی موارد خفیف بیماری بهبود می‌یابند؛ ولی اکثر بیماران دوره های طولانی مدتی از فروکش کردن بیماری را تجربه می‌کنند.

بیماری چه تأثیری بر زندگی روزمره کودک و خانواده اش دارد؟

مانند سایر بیماریهای مزمن، BS نیز زندگی روزمره کودک و خانواده اش را تحت تأثیر می‌دهد. اگر بیماری خفیف باشد و درگیری چشمی یا اندامهای مهم وجود نداشته باشد، زندگی خانواده کاملاً طبیعی خواهد بود. شایعترین مشکل این گروه از بیماران زخمهای عودکننده دهان هستند که مشکلاتی را برای کودک ایجاد می‌کنند. این ضایعات دهانی دردناک هستند و نوشیدن و غذا خوردن را دچار اختلال می‌کنند. درگیری چشمی می‌تواند مشکلات عدیده ای برای خانواده ایجاد کند.

آیا کودک می‌تواند به مدرسه برود؟

ادامه تحصیل برای کودکان مبتلا به بیماریهای مزمن ضروری است. بیماران مبتلا به BS تا زمانی که به درگیری چشمی یا اندامهای مهم مبتلا نباشند، می‌توانند مانند سایر کودکان به طور مرتب به مدرسه بروند. کاهش بینایی یکی از مشکلاتی است که استفاده از برنامه‌های آموزشی خاصی را مطالبه می‌کند.

آیا کودک می‌تواند ورزش کند؟

کودک باید خصوصاً در مواردی که درگیری مخاطی یا پوستی به تتهایی وجود دارد به فعالیتهای ورزشی بپردازد. در هنگام حمله التهاب مفصلی باید از فعالیتهای ورزشی اجتناب کرد. آرتريت BS کوتاه مدت است و کاملاً بهبود می‌یابد.

با این حال، کودکان مبتلا به درگیری چشمی یا عروقی باید فعالیتهای بدنی خود را محدود نمایند. کودکان مبتلا به درگیری عروقی اندامهای تحتانی، باید از ایستادنهای طولانی مدت خودداری ورزند.

رژیم غذایی بیمار چگونه است؟

هیچگونه محدودیتی برای مصرف مواد غذایی وجود ندارد.

آیا آب و هوا بر سیر بیماری تأثیر می‌گذارد؟

خیر. آب و هوا هیچگونه تأثیری بر تشدید بیماری ندارد.

آیا انجام واکسیناسیون در این بیماران امکان پذیر است؟

بزرگ باید تصمیم بگیرد که بیمار چه واکسنهایی را باید دریافت کند. در صورت درمان بیمار با داروهای سرکوبکننده ایمنی (استروئیدها، آزاتیوپرین، سیکلوسپورین – آ، سیکلوفسفامید، داروهای ضد TNF و ...) باید از انجام واکسیناسیون با واکسنهای ویروسی زنده و ضعیف شده (مانند سرخچه، سرخک، آنتی پاروتیت و فلج اطفال سابین) خودداری نمود.

واکسیناسیون با واکسنهایی که حاوی محتویات عفونی هستند ولی ویروس زنده ندارند (مانند کزاز، ديفتري، فلج اطفال سالک، هپاتیت B، سیاه سرفه، پنوموکوک، هموفیلوس، مننژیت) قابل انجام است.

رابطه جنسی، حاملگی و جلوگیری از بارداری در این بیماران چگونه باید باشد؟

یکی از مشکلاتی اساسی زندگی جنسی بیماران، وجود زخمهای تناسلی است. این زخمها ممکن است دردناک و عودکننده باشند و در نتیجه روابط جنسی بیمار را دچار اختلال کنند. از آنجایی که افراد مؤنث مبتلا به BS به انواع خفیف بیماری مبتلا هستند، می‌توانند يك حاملگی طبیعی داشته باشند.

بیمارانی که تحت درمان با داروهای سرکوبکننده ایمنی هستند باید از روشهای جلوگیری از بارداری استفاده نمایند. بیماران باید برای جلوگیری از بارداری و همچنین حاملگی با بزرگ خود مشورت کنند.