



www.pediatric-rheumatology.printo.it

מחלת בכצ'ט - Behcet's Disease

מהי המחלה?

זוהי דלקת של כלי הדם (וסקוליטיס), שהגורם לה אינו ידוע. המחלה מאופיינת בהופעת כיבים חוזרים בפה ובאיזור איברי המין. כמו כן קיימת מעורבות של העיניים, המפרקים, העור, כלי הדם ומערכת העצבים. המחלה נקראת על שמו של הרופא התורכי שתיאר אותה בשנת 1937, פרופ' בכצ'ט.

מהי שכיחות המחלה?

המחלה נצפית בעיקר בארצות המזרח הרחוק, המזרח התיכון וארצות הים התיכון (ארצות הממוקמות לאורך "דרך המשי" ההיסטורית), כגון: יפן, קוריאה, סין, איראן, תורכיה, טוניס, ומרוקו. שכיחות המחלה באוכלוסיה המבוגרת היא 1/10,000 ביפן ו- 1-3/1000 בתורכיה. השכיחות בצפון אירופה היא כ- 1/300,000. מעט מאד מקרים מדווחים בארה"ב 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 חריפה יותר בגברים.

מהן הסיבות למחלה?

הסיבה למחלה אינה ידועה (אידיופאטית). כפי הנראה, קיימת נטייה גנטית מסוימת המהווה גורם סיכון ללקות במחלה. לא ידוע על גורם-זרז מסוים הגורם להתפרצות המחלה.

האם המחלה תורשתית?

אין סוג תורשה קבוע במחלה זו. למרות זאת, קיים קשר גנטי למחלה. התסמונת מזוהה עם גורם סיכון גנטי HLA B5, בעיקר בחולים שמוצאם מארצות הים התיכון והמזרח הרחוק. מספר מקרים משפחתיים של המחלה תוארו בספרות.

מדוע ילדי חולה במחלה? האם ניתן למנוע אותה?

הסיבה למחלה זו אינה ידועה, לכן גם לא ניתן למנוע אותה.

האם המחלה מדבקת?

לא, המחלה אינה מדבקת.

מהם התסמינים העיקריים?

1. **אפסות (כיבים בפה):** נגעים אלה קיימים כמעט תמיד. הם הסימנים הראשונים של המחלה בכשני שלישי 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.
2. **כיבים באיברי המין:** הכיבים דומים לאלה שמופיעים בפה. בבנים, כיבים אלה ממוקמים בעיקר על האשכים ובשכיחות נמוכה יותר על הפין. כיבים בבנים לפני גיל ההתבגרות יופיעו בעיקר באזורים החיצוניים של איבר המין, אך זו אינה תופעה שכיחה. בזכרים מבוגרים, כיבים אלה כמעט תמיד מותירים צלקות. בבנים עלולה להופיע דלקת חוזרת של האשך.

3. **מעורבות עורית:** קיימים נגעים עוריים שונים, בעיקר שלפוחיתיים. נגעים הדומים לאקנה מופיעים לאחר גיל ההתבגרות. אריתמה נודוזום היא נגע נודולרי (מורם), אדום וכואב הממוקם לרוב על הגפיים התחתונות. נגעים אלה שכיחים יותר בילדים לפני גיל ההתבגרות.
- Pathergy reaction - הינה תגובת העור לדקירה במחט. תגובה זו יכולה לשמש כמבחן אבחנתי למחלה זו. לאחר דקירת האמה במחט סטרילית, הופעת חטט (פפולה- תפרחת נקודה מורמת) או נימלה (פוסטולה- שלפוחית מוגלתית) באיזור הדקירה כעבור 24-48 שעות היא אחד הסימנים - מדדים היכולים להעיד על המחלה.
4. **מעורבות עינית:** זוהי אחת מההתבטאויות הקשות של המחלה. השכיחות הכללית למעורבות עינית היא 50%, אך בבנים 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 התקפים. שני חלקי העין, הקדמי והאחורי נפגעים. לאחר כל התקף עלול להוות נזק מבני העלול לגרום אובדן ראייה הדרגתי.
5. **מעורבות מפרקים:** קיימת מעורבות מפרקית במחלה בכ- 30%-50% מהילדים החולים (כאב או דלקת). בד"כ המפרקים הנגועים הם: קרסוליים, ברכיים, שורש כף היד והמרפק. לעיתים נפגע מפרק אחד בלבד ולעיתים מספר מפרקים. בד"כ דלקת מפרקים זו נמשכת מספר שבועות ולאחר מכן חולפת ללא השארת סימן כלשהו. נדיר מאד לראות נזק תפקודי למפרק במחלה זו.
6. **מעורבות מערכת העצבים:** מעורבות זו נדירה. הסימנים האופייניים הם: פרכוסים, עליה בלחץ התוך גולגולתי, כאבי ראש וסימנים צרברלים (של המוח). התופעות החמורות ביותר מופיעות בבנים. חלק מהחולים עלולים לפתח בעיות פסיכיאטריות.
7. **מעורבות וסקולרית (של כלי הדם):** נראית ב-30%-12 מהחולים הצעירים. מעורבות זו עשויה להצביע על פרוגנוזה רעה (תחזית המחלה לטווח הרחוק). בד"כ קיימת מעורבות של כלי הדם הגדולים בגוף. הורידים הנפגעים בשכיחות גבוהה הם ורידי השוק והדבר מתבטא בשוקיים נפוחים וכואבים.
8. **מעורבות מערכת העיכול:** מעורבות זו שכיחה יותר בחולים במדינות המזרח הרחוק. בדיקת המעי חושפת כיבים.

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.

האם המחלה שונה במבוגרים בהשוואה לילדים?

המחלה נדירה בילדים בהשוואה למבוגרים. קיימים הבדלים הקשורים להתבגרות. בילדים לאחר גיל ההתבגרות, המחלה דומה יותר לזו שבמבוגרים. ישנם יותר מקרים של מחלה משפחתית בילדים מאשר במבוגרים. באופן כללי, למרות השונות החלקית הקיימת, המחלה בילדים דומה לזו שבמבוגרים.

כיצד מאובחנת המחלה?

האבחנה היא קלינית בעיקרה. משך הזמן עד להופעת כל המדדים הדרושים לאבחנה עשוי להימשך בין 1-5 שנים. לרוב קיים איחור של 3 שנים במוצע באבחנת המחלה. לא קיימות בדיקות מעבדה מסוימות לאבחנת המחלה. הסמן הגנטי HLA B5 קיים במחצית מהילדים החולים, נוכחותו מעידה על מהלך מחלה קשה יותר. מבחן העור (שכולל דקירת המחט), חיובי ב-60-70% מהחולים. על מנת לאבחן מעורבות של כלי דם ומערכת העצבים יש לבצע בדיקות הדמיה מיוחדות. מכיוון שהמחלה רב מערכתית, קיימת מעורבות של מומחים רבים בטיפול בחולים.

מה חשיבות בדיקות המעבדה?

1. למבחן העור (Pathergy) חשיבות באבחון המחלה. הוא נכלל בסיווג העולמי של המדדים המהווים חלק מאבחנת המחלה. במהלכו, נעשות 3-5 דקירות בחלק הפנימי של האמה בעזרת מחט סטרילית. הכאב מזערי, הערכת התגובה העורית מתבצעת 24-48 שעות לאחר מכן. רגישות היתר בעור מופיעה גם ממקום בו נלקחה בדיקת דם או באזור ניתוח, על כן יש להימנע מלערב את החולים במחלה בפעולות לא הכרחיות.
2. מתבצעות מספר בדיקות דם לאבחנה מبدלת אך לא קיימות בדיקות סגוליות למחלה. תוצאות בדיקות הדם המצביעות על דלקת, נמצאות בעליה קלה. 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.
3. מספר בדיקות הדמיה נעשות לילדים עם מעורבות של כלי דם ומערכת העצבים.

האם המחלה ניתנת לטיפול/ריפוי?

ניתן לדכא את עצמת המחלה, לעיתים עד כדי החלמה. לעיתים עלולות להיות התלקחויות חוזרות.

מהם הטיפולים למחלה?

בשל העובדה שהסיבה למחלה אינה ידועה, אין בנמצא טיפול סגולי למחלה. קיימות אפשרויות רבות לטיפול במחלה עפ"י המעורבות של האיברים השונים בגוף. מצד אחד, קיימים חולים שלא זקוקים לטיפול תרופתי כלל. מצד שני, חולים אחרים, בעיקר אלה הסובלים ממעורבות עינית, מערכת העצבים וכלי דם, זקוקים לטיפול תרופתי משולב. כמעט כל המידע לגבי הטיפול במחלה מקורו מנסיון בטיפול במבוגרים.

התרופות העיקריות בשימוש:

1. כולכיצין- בעבר היה בשימוש כמעט לכל תסמין של המחלה, במחקרים עדכניים הוא הוכח כיעיל בעיקר לטיפול בבעיות מפרקים ובארתמה נודוזום.
2. קורטיקוסטרואידים- יעילים מאד בשליטה על הדלקת. ניתנים בעיקר לילדים הסובלים ממעורבות עינית, מערכת העצבים וכלי דם. לרוב הם ניתנים במינון גבוה דרך הפה (1-2 מ"ג לק"ג ליום). במידה וקיים צורך, ניתן לתת אותם גם כעירוי תוך ורידי במינון גבוה יותר (30 מ"ג לק"ג ליום במהלך שלושה ימים לסירוגין) להשגת הטבה מידית. טיפול מקומי בסטרואידים ניתן לכיבים בפה, וכן כטיפות עיניים.
3. תרופות אימונוסופרסיביות- תרופות אלה ניתנות לילדים הסובלים ממחלה קשה, בעיקר לטיפול בעיניים ומעורבות של איברים חיוניים. התרופות הנכללות: אזאתיופרין, ציקלוספורין A, ציקלופוספאמיד.
4. תרופות נוגדות קרישה והצממת טסיות- תרופות אלה נמצאות בשימוש בקבוצת חולים מסוימת הסובלת ממעורבות כלי דם. ברוב החולים ניתן אספירין בלבד.
5. טיפול מקומי לכיבים בפה ובאיברי המין.
6. נוגדי TNF- קבוצה חדשה של תרופות ביולוגיות הנמצאות כעת בשלב ההערכה לגבי השימוש בהן.
7. תלדומיד- בכמה מרכזים נמצא בשימוש לטיפול בכיבים קשים בפה.

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.

מהן תופעות הלוואי של הטיפול התרופתי?

1. תופעת הלוואי השכיחה ביותר של כולכיצין היא שלשול. במקרים נדירים, עלול כולכיצין לגרום לירידה במספר הכדוריות הלבנות והטסיות. ירידה בספירת הזרע דווחה בשימוש בכולכיצין, אך אינה מהווה בעיה במינון ששימוש כאן.
2. קורטיקוסטרואידים- אלה התרופות נוגדות הדלקת הטובות ביותר, אך שימושן מוגבל בשל תופעות הלוואי הנגרמות בשימוש בהן לטווח רחוק: התפתחות סכרת, יתר לחץ דם, אוסטאופורוזיס- דלדול העצם, היווצרות קטרקט (עכירות העדשה), עיכוב בגדילה.

כאשר מדובר בטיפול ארוך טווח יש להוסיף מתן תוסף סידן לתרופות הקבועות שהילד מקבל.
3. תרופות אימונוסופרסיביות – אזאתיופרין עלול להיות רעיל לכבד, לגרום לירידה במספר כדוריות הדם הלבנות וע"י כך להעלות את הסיכון לזיהומים. ציקלוספורין A רעיל בעיקר לכליות ועלול לגרום ליתר לחץ דם. בנוסף, הוא עלול לגרום לשעירות יתר 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.

מהו משך הטיפול?

אין תשובה מוחלטת ואחידה לשאלה זו. התרופות האימונוסופרסיביות מופסקות בד"כ 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 לאורך כל החיים. במקרים אלה, תדירות הטיפול והמינון משתנים בהתאם למצב המחלה.

מה לגבי טיפולים משלימים/לא קונבנציונליים?

לא ידוע על טיפולים מסוג זה למחלה.

מהן בדיקות המעקב שיש לבצע?

מטרת הבדיקות היא לעקוב אחר פעילות המחלה ותופעות לוואי אפשריות מהתרופות. הבדיקות חשובות בעיקר לילדים עם המעורבות העינית. ילד עם מעורבות עינית צריך להיות במעקב רופא עיניים בעל ניסיון בטיפול באובאיטיס (דלקת ענביה). תדירות בדיקות המעקב תלויה ברמת הפעילות של המחלה ובתרופות הנמצאות בשימוש.

מהו משך המחלה?

מהלך המחלה מתאפיין בתקופות של רמיסיות (הפוגה) ותקופות של חרפה. באופן כללי פעילות המחלה פוחתת לאורך השנים.

מהי הפרוגנוזה (תחזית לטווח ארוך)?

אין מספיק נתונים בנוגע למעקב ארוך טווח אחר ילדים שלקו במחלה. מהנתונים הקיימים, ידוע כי ישנם חולים רבים בככצ'ט שלא נזקקים לכל טיפול. עם זאת, ילדים הסובלים ממעורבות עינית, מעורבות של מערכת העצבים ומעורבות כלי דם דורשים טיפול מיוחד ועליהם להיות במעקב. בנים צעירים מפתחים מהלך מחלה חמור מזה של בנות צעירות. מעורבות עיניים מתחילה בשנים הראשונות למחלה. בככצ'ט עלולה להיות מחלה קטלנית במקרים נדירים בעיקר בשל מעורבות כלי דם, מחלה קשה של מערכת העצבים המרכזית, כיבים במעי ופרפורציות (התנקבויות) הנראים בעיקר בחולים מקבוצות אתניות מסוימות (יפנים).

הבעיה העיקרית לטווח ארוך היא הפגיעה בעיניים, העלולה להיות קשה מאד. הגדילה בקרב הילדים החולים עלולה להיפגע בעיקר בשל הטיפול בסטרואידים.

האם החלמה מלאה אפשרית?

במקרים קלים תיתכן התאוששות מלאה. רוב החולים נהנים מתקופות ארוכות של הפוגה במחלה.

כיצד עלולה המחלה להשפיע על חיי הילד והמשפחה?

כמו מחלות כרוניות אחרות, יש למחלה השפעה על חיי היום. במידה והמחלה קלה, ללא מעורבות עינית או מעורבות של איבר חשוב אחר, תחיה המשפחה בד"כ חיים רגילים. הבעיה העיקרית בקבוצה זו של חולים היא לרוב הכיבים החוזרים בפה. נגעים אלה עלולים לכאוב ולהפריע באכילה ושתייה. מעורבות עינית יכולה להוות בעיה רצינית אף היא.

מה לגבי ביה"ס?

המשך הלימודים הכרחי בילדים הסובלים ממחלות כרוניות. ילדים הסובלים מבכצ'ט יכולים להמשיך לבקר בביה"ס באופן רגיל, אלא אם הם סובלים ממעורבות עיניים או איבר חשוב אחר. ירידה ביכולת הראיה מצריכה לעיתים תוכניות חינוכיות מיוחדות.

מה לגבי ספורט?

הילד יכול להשתתף בפעילויות ספורט באופן רגיל כשיש מעורבות עור וריריות בלבד. במהלך התקפים של דלקת מפרקים יש להימנע 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 במידה וקיימת מעורבות כלי דם בגפיים תחתונות.

האם מזג האוויר משפיע על המחלה?

לא ידוע על השפעה אפשרית של האקלים על המחלה.

האם ניתן לחסן את הילדים החולים?

על הרופא המטפל להחליט אילו חיסונים יכול הילד החולה לקבל. במידה וילד מטופל בתרופות אימונוסופרסיביות (סטרואידים, אזאתיופרין, ציקלוספורין, ציקלופוספאמיד וכו'), יש לדחות את החיסון בנגיפים חיים ומוחלשים. ניתן לחסן בחיסונים המכילים רק חלבונים של הפאתוגן כגון טטנוס, דיפטריה, צהבת B, שעלת, פנוימוקוק, המופילוס אינפלואנזה ומנינגוקוק.

מה לגבי פעילות מינית? הריון? אמצעי מניעה?

אחת הבעיות הקשות הקשורות לפעילות מינית בחולים היא כיבים באיברי המין. הם עלולים להשנות, להכאיב ולהפריע. מאחר ובנשים מהלך המחלה קל יותר, הן יכולות לעבור הריון רגיל. על נשים המטופלות בטיפול אימונוסופרסיבי להתייעץ לגבי שימוש באמצעי מניעה.