



www.pediatric-rheumatology.printo.it

CHOROBA BEHÇETA

Co to jest?

Zespół Behçeta lub choroba Behçeta (BS) jest układowym zapaleniem naczyń (zapalenie naczyń krwionośnych) o nieznanym przyczynie, charakteryzującym się powtarzającymi się owrzodzeniami jamy ustnej i okolicy narządów płciowych, zapaleniem błony naczyniowej oka i stawów, występowaniem zmian skórnych, zapalenia naczyń oraz zajęciem układu nerwowego. BS została nazwana na cześć tureckiego lekarza prof.dr Hulusi Behçet, który opisał ją w 1937r.

Jak często występuje?

BS jest częściej spotykana w pewnych częściach świata. Geograficzne rozprzestrzenianie się BS zbiega się z historycznym „jedwabnym szlakiem”. Jest głównie obserwowana w krajach Dalekiego Wschodu, Środkowego Wschodu, krajach Śródziemnomorskich, w Japonii, Korei, Chinach, Iranie, Turcji, Tunezji i Maroku. Zapadalność wśród dorosłej populacji wynosi 1/10000 w Japonii, 1-3/1000 w Turcji, a w Europie Północnej - 1/300.000. Jedynie kilka przypadków odnotowuje się w USA i Australii. BS u dzieci występuje rzadko, nawet w populacji o podwyższonym ryzyku. Kryteria diagnostyczne dla BS są spełnione przed 16 rokiem życia u ok. 3% ogółu pacjentów. Ogólnie biorąc wiek najczęstszego występowania choroby wynosi 20-35 lat. Równie często chorują chłopcy i dziewczynki, jednakże choroba u chłopców może mieć cięższy przebieg.

Jakie są przyczyny choroby?

Przyczyna choroby jest nieznaną (idiopatyczną). Nie jest znany czynnik inicjujący, chociaż czynniki genetyczne odgrywają pewną rolę w rozwoju BS. Badania nad przyczynami, jak i leczeniem są obecnie prowadzone w kilku ośrodkach na świecie.

Czy choroba jest dziedziczna?

Nie ma stałego wzorca w dziedziczeniu BS, jednakże istnieją pewne czynniki genetyczne predysponujące do wystąpienia tej choroby. Występowanie tej choroby jest związane z obecnością antygenu zgodności tkankowej HLA B5, szczególnie u pacjentów pochodzących z okolic basenu Morza Śródziemnego i Dalekiego Wschodu. Opisywane jest rodzinne występowanie tej choroby.

Dlaczego moje dziecko ma tę chorobę? Czy można jej zapobiec?

Przyczyna występowania tej choroby jest nieznaną i nie można jej zapobiec.

Czy jest zakaźna?

Nie.

Jakie są główne objawy?

1) Owrzodzenia jamy ustnej (afty): zmiany są prawie zawsze obecne. Owrzodzenia jamy ustnej są początkowym objawem choroby u 2/3 pacjentów. Większość dzieci ma liczne, małe owrzodzenia, które trudno odróżnić od nawracających owrzodzeń często spotykanych u małych dzieci. Duże owrzodzenia są rzadkie, ale bardzo trudne do leczenia.

2) Owrzodzenia narządów płciowych: u chłopców owrzodzenia najczęściej są zlokalizowane na mosznie, a rzadziej na penisie. U dorosłych pacjentów prawie zawsze pozostawiają blizny. Owrzodzenia zewnętrznych narządów płciowych występują częściej u dziewczynek., wyglądem przypominają owrzodzenia jamy ustnej. Dzieci przed osiągnięciem dojrzałości płciowej mają mniej owrzodzeń. Chłopcy mogą mieć nawracające zapalenia jądra.

3) Zajęcie skóry: istnieją różne typy zmian skórnych. Zmiany skórne podobne do trądzika występują jedynie po okresie dojrzewania. Rumień guzowaty – są to czerwone, bolesne, guzowate zmiany zlokalizowane zwykle na podudziach. Zmiany są częstsze u dzieci przed okresem dojrzewania.

Charakterystyczna dla BS jest reakcja pateryczna ,czyli reakcja na ukłucie skóry, polegająca na tym, że po ukłuciu sterylną igłą, na przedramieniu tworzą się krosty w czasie od 24 do 48 godzin . Ten objaw może być użyty jako test diagnostyczny BS.

4) Zajęcie narządu wzroku: jest jednym z najpoważniejszych objawów tej choroby. Częstość występowania zmian w oczach wynosi ok.50% i wzrasta do 70% u chłopców. U dziewczynek występują one rzadziej. Zmiany występują zwykle obustronnie, najczęściej w ciągu pierwszych 3 lat choroby. Zmiany polegają na przewlekłym zapaleniu błony naczyniowej oka z często pojawiającymi się zaostrzeniami. Każde zaostrzenie pogarsza jakość widzenia.

5) Zajęcie stawów: stawy są zajęte u ok.30-50% dzieci chorych na BS. Najczęściej są to stawy skokowe, kolanowe, nadgarstkowe, łokciowe, chociaż obserwuje się również zajęcie jednego stawu i tzw. oligoarthritis (zajęcie mniej niż 4 stawów). Zapalenie zwykle trwa kilka tygodni i ustępuje całkowicie, rzadko doprowadzając do uszkodzenia stawu.

6) Zajęcie układu nerwowego: zmiany neurologiczne rzadko pojawiają się u dzieci z BS. Są to najczęściej drgawki, bóle głowy związane ze zwiększonym ciśnieniem śródczaszkowym. Częściej dotyczą chłopców. U niektórych pacjentów mogą wystąpić zaburzenia psychiczne .

7) Zapalenie naczyń krwionośnych występuje u 12-30% dzieci chorych na BS. Zwykle wiąże się to z gorszym rokowaniem. Zapalenie dotyczy dużych naczyń, często żył podudzi.

8) Zajęcie układu pokarmowego jest szczególnie częste u pacjentów z Dalekiego Wschodu, w postaci owrzodzeń przewodu pokarmowego.

Czy choroba jest taka sama u każdego dziecka?

Nie, nie jest. Niektóre dzieci mają łagodną postać choroby z owrzodzeniami jamy ustnej i zmianami skórnymi, inne mają ciężką postać z zajęciem układu nerwowego i narządu wzroku. Istnieją również różnice w przebiegu choroby u chłopców i dziewcząt. Chłopcy mają zwykle cięższy przebieg choroby, z częstszym występowaniem objawów zapalenia naczyń i zajęciem narządu wzroku.

Czy choroba u dzieci różni się od choroby dorosłych?

BS rzadziej występuje w grupie dzieci niż u dorosłych. Inaczej choroba przebiega po okresie dojrzewania płciowego. Objawy choroby u dzieci po okresie dojrzewania są bardziej podobne do objawów choroby u dorosłych. Spostrzega się częstsze rodzinne występowanie choroby u dzieci niż u dorosłych. Pomimo pewnych różnic, przebieg choroby u dzieci przypomina przebieg choroby u dorosłych.

Jak się rozpoznaje chorobę Behçeta?

Rozpoznanie jest ustalane głównie na podstawie objawów klinicznych. Upływa czasem 1-5 lat zanim u dziecka rozwinie się pełny obraz choroby (dziecko spełni międzynarodowe kryteria ustalone dla BS). Postawienie prawidłowej diagnozy jest zazwyczaj opóźnione o ok.3 lata. Nie ma żadnych specyficznych testów laboratoryjnych dla potwierdzenia BS. U około połowy dzieci stwierdza się obecność antygenu zgodności tkankowej HLA B5, jest to związane z cięższym przebiegiem choroby. Wcześniej opisywana reakcja paterygiczna jest obecna u ok.60-70% pacjentów. Dla zdiagnozowania zajęcia ośrodkowego układu nerwowego wykonuje się obrazowe i naczyniowe badania mózgu. Ponieważ jest to choroba z zajęciem wielu narządów, różni specjaliści (okulista, dermatolog, neurolog) powinni konsultować pacjenta z BS.

Jakie jest znaczenie badań?

- 1) Testem potwierdzającym rozpoznanie jest objaw paterygiczny, który wchodzi w skład międzynarodowych kryteriów choroby Behçeta. Stosuje się od 3-5 nakłuć skóry sterylną igłą na wewnętrznej stronie przedramienia. Test nie jest bolesny. Reakcja pojawia się od 24-48 godzin później. Ta nadwrażliwość skóry może być również widoczna w czasie pobierania krwi i w czasie zabiegów chirurgicznych. Z tego powodu pacjenci powinni być poddani tym zabiegom jedynie w uzasadnionych przypadkach.
- 2) Wykonuje się też szereg badań krwi w BS, nie są one jednak specyficzne dla tej choroby. Wskaźniki procesu zapalnego są zwykle średnio podwyższone. Występuje również niedokrwistość i podwyższona liczba białych krwinek. Nie ma potrzeby powtarzania tych testów chyba, że istnieje konieczność monitorowania terapii.
- 3) Stosuje się również techniki obrazowe u dzieci z zapaleniem naczyń i zajęciem układu nerwowego.

Czy choroba może być leczona?

Choroba może samoistnie przejść w remisję, lecz obserwuje się jej zaostrzenia. Można dzięki leczeniu łagodzić jej przebieg, lecz nie można mówić o całkowitym jej wyleczeniu.

Jakie jest leczenie?

Ponieważ przyczyna BS nie jest znana, nie istnieje szczególne jej leczenie. Istnieje szereg leków, które stosuje się w zależności od postaci choroby, są też pacjenci, którzy nie wymagają żadnej terapii. Chorzy z zajęciem narządu wzroku, ośrodkowego układu nerwowego i z objawami zapalenia naczyń powinni być poddani skojarzonemu leczeniu immunosupresyjnemu. Prawie wszystkie dostępne dane dotyczące leczenia BS dotyczą badań nad dorosłymi. W BS stosuje się następujące leki:

- a) kolchicyna: w przeszłości była stosowana w leczeniu każdej postaci BS, ale najnowsze badania wykazały, że jest najbardziej skuteczna w leczeniu zajęcia stawów i rumienia guzowatego.
- b) kortykosteroidy: są skutecznym leczeniem procesu zapalnego, są głównie zalecane w dużych dawkach (1-2 mg/kg/dziennie) w przypadkach z zapaleniem błony naczyniowej oczu, zajęciem ośrodkowego układu nerwowego i zapaleniem naczyń. W najcięższych postaciach sterydy mogą być podawane dożylnie w wysokich dawkach (30 mg/kg/dziennie przez 3 kolejne dni –terapia pulsacyjna przynosząca szybką poprawę). Miejscowo można stosować sterydy w leczeniu owrzodzeń jamy ustnej i krople sterydowe w przypadku zapalenia błony naczyniowej oka.
- c) leki immunosupresyjne: są podawane dzieciom z ciężkim przebiegiem choroby, szczególnie z zajęciem narządu wzroku i wielu narządów wewnętrznych. Do tej grupy leków należą: azathiopryna, cyklosporyna A oraz cyklofosfamid.
- d) leki przeciw płytkowe i antykoagulanty są stosowane w przypadkach zapalenia naczyń krwionośnych. U większości pacjentów najlepszym lekiem jest aspiryna.
- e) leczenie miejscowe owrzodzeń jamy ustnej i narządów płciowych
- f) terapia przeciw TNF: ta nowa grupa leków jest oceniana w wybranych ośrodkach
- g) w niektórych ośrodkach stosuje się thalidomide w leczeniu większych owrzodzeń jamy ustnej.

Leczenie i kontrola pacjentów z BS wymaga współpracy różnych specjalistów. Oprócz lekarza pediatri-reumatologa wymagany jest również okulista i hematolog. Pacjent lub jego rodzina powinni pozostawać w stałym kontakcie z lekarzem, który prowadzi leczenie lub z ośrodkiem, który jest za leczenie odpowiedzialny.

Jakie są objawy uboczne leków?

- 1) Najczęstszym objawem ubocznym leczenia kolchicyną jest biegunka. W niektórych przypadkach może wystąpić spadek ilości białych krwinek i płytek krwi. Wymienia się również azoospermię (spadek liczby plemników), lecz zdarza się to rzadko przy stosowaniu dawek terapeutycznych.
- 2) Kortykosteroidy są bardzo skutecznymi lekami przeciwzapalnymi, ale ich zastosowanie jest ograniczone, ponieważ długotrwałe ich podawanie jest związane z takimi skutkami ubocznymi, jak: cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, osteoporoza, zaćma i opóźnienie wzrostu. Dzieci, które muszą być leczone sterydami powinny otrzymywać je raz dziennie, jeśli to możliwe, rano. W przypadku długotrwałego podawania kortykosteroidów powinno się podawać wapń.
- 3) Leki immunosupresyjne: azathiopryna może uszkodzić czynność wątroby, może powodować obniżenie liczby komórek krwi i zwiększyć skłonność do infekcji. Cyklosporyna A jest może uszkodzić nerki i może spowodować nadciśnienie tętnicze, przerost dziąseł i nadmierne owłosienie ciała. Objawami ubocznymi stosowania cyklofosfamidu jest zahamowanie czynności szpiku kostnego i zapalenie pęcherza moczowego. Długotrwałe leczenie zaburza cykl menstruacyjny i może powodować bezpłodność. Pacjenci poddawani tej terapii powinni być pod ścisłą kontrolą i powinni mieć wykonywane badania krwi i moczu co miesiąc (lub co 2 miesiące).

Jak długo powinno trwać leczenie?

Nie ma standardowej odpowiedzi na to pytanie. Leczenie immunosupresyjne prowadzi się co najmniej 2 lata po osiągnięciu remisji choroby. Jednakże w przypadku dzieci z zajęciem naczyń lub narządu wzroku, gdzie osiągnięcie całkowitej remisji nie jest łatwe, prowadzenie leczenia może być konieczne przez całe życie. Wówczas dawki leków są modyfikowane w zależności od objawów choroby.

Czy można stosować terapie niekonwencjonalne?

Nie ma takiej terapii w przypadku BS.

Jakie badania okresowe są konieczne?

Badania okresowe są konieczne do monitorowania przebiegu choroby i leczenia i są szczególnie ważne w przypadku dzieci z zapaleniem błony naczyniowej oczu. Oczy powinny być badane przez okulistę, który ma doświadczenie w leczeniu tego schorzenia. Częstotliwość badań kontrolnych zależy od aktywności choroby i stosowanego leczenia.

Jak długo trwa choroba?

Zazwyczaj cykl leczenia składa się z remisji i zaostrzeń. Ogólnie biorąc, aktywność choroby zmniejsza się z czasem.

Jaka jest długoterminowa prognoza?

Nie istnieją wystarczające dane dotyczące długoterminowej obserwacji choroby u pacjentów, którzy w dzieciństwie chorowali na BS. Na podstawie dostępnych danych wiadomo, że jest wielu pacjentów z BS, którzy nie wymagają żadnego leczenia. Jednakże dzieci z zajęciem narządu wzroku i ośrodkowego układu nerwowego lub zapaleniem naczyń wymagają specjalistycznego leczenia i stałej kontroli. U chłopców przebieg choroby jest zwykle cięższy niż u dziewczynek. Zajęcie narządu wzroku pojawia się zwykle w ciągu pierwszych kilku lat od wystąpienia choroby. Rokowanie może być złe w rzadkich przypadkach, głównie z powodu zapalenia naczyń (pęknięcie tętnicy płucnej lub innych obwodowych tętniaków itd.), ciężkich powikłań zajęcia ośrodkowego układu nerwowego, owrzodzeń i perforacji jelit obserwowanych szczególnie wśród pewnych grup etnicznych (Japończycy). Największym problemem w tej chorobie jest zapalenie błony naczyniowej oczu, które może mieć ciężki przebieg.

Wzrost dziecka może być opóźniony głównie wtórnie z powodu stosowanego leczenia..

Czy istnieje możliwość całkowitego wyzdrowienia?

U większości pacjentów mogą wystąpić długotrwałe okresy remisji, w niektórych cięższych przypadkach może nastąpić wyzdrowienie.

W jaki sposób choroba może wpłynąć na życie codzienne dziecka i jego rodziny?

Podobnie jak inne choroby przewlekłe BS może mieć wpływ na życie codzienne rodziny. Jeśli choroba ma łagodny przebieg, bez zajęcia błony naczyniowej oczu lub innych narządów, zazwyczaj rodzina może prowadzić normalne życie. Największym problemem w tej chorobie są nawracające owrzodzenia, które mogą być bolesne i utrudniać jedzenie i picie. Zajęcie narządu wzroku może również stanowić poważny problem dla rodziny.

Jakie są problemy związane ze szkołą?

W przypadku dzieci cierpiących na przewlekłe choroby jest ważne, aby kontynuowały naukę w szkole. Dzieci chore na BS mogą uczęszczać do szkoły regularnie, jeśli nie ma zajęcia błony naczyniowej oczu lub innych ważnych dla życia narządów. Pogorszenie wzroku może sprawić, że zaistnieje konieczność wprowadzenia specjalnych programów edukacyjnych.

Czy można uprawiać sport ?

Dziecko może uczestniczyć w ćwiczeniach fizycznych, jeśli występuje jedynie zajęcie skóry lub błon śluzowych. Podczas zaostrzenia zapalenia stawów należy unikać uprawiania sportu. Zapalenie stawów w BS jest krótkotrwałe i mija całkowicie. Po ustąpieniu objawów zapalenia pacjent może ponownie uprawiać sport. Jednakże dzieci z zajęciem narządu wzroku i zapaleniem naczyń powinny ograniczyć uprawianie ćwiczeń. Długotrwałe stanie w przypadku pacjentów z zajęciem naczyń kończyn dolnych jest niewskazane.

Jaka dieta ?

Nie ma żadnych ograniczeń dietetycznych.

Czy klimat może mieć wpływ na przebieg choroby?

Nieznany jest wpływ klimatu na przebieg BS.

Czy dziecko może być szczepione?

Lekarz powinien zdecydować, którymi szczepionkami dziecko może być szczepione. Jeśli pacjent jest leczony lekami immunosupresyjnymi (sterydami, azatiopriną, cyklosporyną A, cyklofosfamidem, terapią przeciw TNF itd.), to zastosowanie szczepionki z żywymi wirusami (takimi jak przeciw odrze, różyczce, śwince, polio – szczepionka doustna) musi być przesunięte w czasie. Szczepionki, które nie zawierają żywych wirusów (przeciw tężcowi, błonicy, polio – szczepionka domięśniowa, przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B, ksztuścowi, pneumokokowi, pałeczkę hemofilnej, meningokokowi) mogą być podawane.

Jakie są problemy związane z życiem seksualnym, ciążą i kontrolą urodzeń?

Jednym z największych problemów życia seksualnego są owrzodzenia narządów płciowych. Mogą być nawracające, bolesne i mogą zakłócać odbywanie stosunków płciowych. Ponieważ kobiety chorujące na BS mają zwykle łagodny przebieg choroby, mogą zachodzić w ciążę. Jeśli przyjmują leki immunosupresyjne powinny rozważyć kontrolę urodzin. Zatem powinny skontaktować się ze swoim lekarzem w celu kontroli urodzeń lub w przypadku zajścia w ciążę.