



www.pediatric-rheumatology.printo.it

BEHCETOVA CHOROBA

Čo je to?

Behcetov syndróm alebo Behcetova choroba (BS) je systémová vaskulitída (zápal krvných ciev) neznámeho pôvodu, ktorá je charakterizovaná opakovanou tvorbou vriedkov v dutine ústnej a v oblasti pohlavných orgánov, s postihnutím očí, kĺbov, kože, ciev a nervového systému. Je pomenovaná podľa tureckého lekára Hulusi Behceta, ktorý ju opísal v roku 1937.

Ako často sa vyskytuje?

BS sa častejšie vyskytuje v určitých častiach sveta. Zemepisné rozloženie BS zodpovedá územiau historickej „hodvábnej cesty“. Najčastejšie sa vyskytuje v krajinách ďalekého a stredného východu a stredomoria, v Japonsku, Kórei, Číne, Iráne, Turecku, Tunisku a v Maroku. Frekvencia výskytu choroby v dospeljej populácii je 1/10 000 v Japonsku a 1-3/1000 v Turecku. V severnej Európe je výskyt asi 1/300 000.

Niekoľko prípadov bolo opísaných aj v USA a v Austrálii. BS u detí je vzácna dokonca aj vo vysoko rizikových populáciách. Pacienti, ktorí spĺňajú diagnostické kritériá pred 16. rokom veku tvoria asi 3% všetkých prípadov BS. Vo všeobecnosti sa choroba objavuje vo veku 20 – 35 rokov. Je rovnako zastúpená u oboch pohlaví, hoci u mužov má vážnejší priebeh.

Aké sú príčiny choroby?

Príčiny BS nie sú známe, choroba sa označuje ako „idiopatická“ (t.j. neznámeho pôvodu). Genetická predispozícia môže mať určitý význam vo vývoji choroby. Jednoznačný vyvolávajúci faktor nie je známy. Vo viacerých svetových centrách pokračuje výskum príčin a liečby tejto choroby.

Je to dedičné?

Neexistuje jednotný typ dedičnosti BS, avšak existuje určitá genetická predispozícia k vzniku choroby. BS súvisí s genetickým znakom (HLA B5) hlavne u pacientov zo Stredomoria a z Ďalekého východu. V literatúre boli opísané prípady rodinného výskytu BS.

Prečo moje dieťa ochorelo na BS? Dá sa chorobe predísť?

Príčina vzniku choroby nie je známa. Nie je možné jej predísť.

Je to nákazlivá choroba?

BS nie je nákazlivý.

Aké sú hlavné príznaky?

1. Vriedky v dutine ústnej (afty): Vyskytujú sa takmer vždy. Afty sú prvým príznakom asi u 2/3 pacientov. Väčšina detí má početné, drobné afty, ktoré sa

nedajú odlišiť od bežne sa vyskytujúcich detských aft. Veľké afty sú zriedkavé, ale veľmi ťažko sa liečia.

2. Vriedky v oblasti pohlavných orgánov: U chlapcov sa nachádzajú hlavne na miešku a menej často na penise. U dospelých mužov takmer vždy zanechávajú jazvu. U dievčat sú postihnuté hlavne vonkajšie pohlavné orgány. Tieto vriedky sa podobajú na afty. Deti pred nástupom puberty majú menší počet vriedkov.

Chlapci môžu mať opakované zápaly semenníkov.

3. Postihnutie kože: Vyskytujú sa rôzne kožné chorobné prejavy. Vyrážky podobné akné sa objavujú iba v puberte. Erythema nodosum sú červené, bolestivé, uzlíkovité lézie, ktoré vznikajú hlavne na dolných končatinách (na predkoleniach) a vyskytujú sa častejšie u detí pred nástupom puberty.

Reaktivita kože pacientov s BS na pichnutie ihlou sa nazýva patergická reakcia. Používa sa aj ako diagnostický test. V mieste pichnutia sterilnou ihlou na predlaktí vzniká do 24 – 48 hodín vyrážka alebo hnिसavý plůzgerik.

4. Postihnutie očí: Je to jeden z najzávažnejších prejavov choroby. Celkový výskyt u pacientov s BS je asi 50%, u chlapcov až 70%. Dievčatá sú postihnuté menej často. Choroba postihuje u väčšiny pacientov obe oči, a to zvyčajne počas prvých 3 rokov od objavenia sa prvých príznakov BS.

Priebeh očného postihnutia je chronický s občasným vzplanutím. Zasiiahnuté sú predná i zadná časť oka (predná a zadná uveitída). Každé vzplanutie zanecháva určité poškodenie štruktúr oka s postupnou stratou zraku.

5. Postihnutie kĺbov: Kĺby sú zasiiahnuté asi u 30 – 50% detí s BS. Väčšinou sú postihnuté členky, kolená, zápästia a lakte. Pozoruje sa buď monoartikulárne (zasiiahnutý je jeden kĺb) alebo oligoartikulárne (zasiiahnuté sú najviac 4 kĺby) postihnutie. Zápal kĺbov pretráva zvyčajne niekoľko týždňov a ustupuje bez trvalých následkov. Len veľmi vzácne vedie artritída pri BS k trvalému poškodeniu kĺbu.

6. Neurologické postihnutie: Vyskytuje sa u detí vzácne. Typicky sa prejavuje krčmi, zvýšeným vnútrolebečným tlakom s bolesťami hlavy a mozgovými príznakmi. Závažnejšie formy sa vyskytujú u chlapcov. U niektorých pacientov sa môžu rozvinúť psychiatrické problémy.

7. Cievne postihnutie: Pozoruje sa asi u 12 – 30% detských pacientov s BS. Môže znamenať zlú prognózu. Väčšinou sú postihnuté veľké krvné cievy. Často vzniká zápal lýtkových žíl, ktorý vedie k bolestivému opuchu lýtok.

8. Postihnutie tráviaceho traktu: Vyskytuje sa hlavne u pacientov z Ďalekého Východu. Vyšetrenie tráviaceho traktu odhalí prítomnosť vredov.

Je choroba rovnaká u každého dieťaťa?

Nie, nie je. Niektoré deti môžu mať miernu formu choroby s vriedkami v dutine ústnej a s kožným výsevom, zatiaľčo u iných sa môže rozvinúť vážne postihnutie očí a nervového systému. U chlapcov je priebeh choroby zvyčajne ťažší, častejšie u nich vzniká postihnutie očí a ciev.

Je choroba v detstve odlišná od choroby v dospelosti?

U detí je BS v porovnaní s dospelou populáciou vzácny. Určité rozdiely sa týkajú nástupu puberty, nakoľko choroba sa u detí v puberte viac podobá

chorobe dospelých. U detí s BS sa častejšie popisuje familiálny (rodinný) výskyt. Vo všeobecnosti, napriek malých rozdielom, sa BS v detstve podobá na BS v dospelosti.

Ako sa diagnostikuje?

Diagnóza je hlavne klinická. Môže trvať aj 1 – 5 rokov, kým dieťa splní všetky medzinárodné kritériá potrebné pre stanovenie diagnózy BS. Diagnóza je preto oneskorená v priemere o 3 roky. Neexistujú špecifické laboratórne známky BS. Približne polovica postihnutých detí sú nositelia genetického znaku HLA B5, ktorý súvisí s ťažším priebehom choroby.

Kožný test opísaný vyššie je pozitívny asi u 60 – 70% pacientov.

Na odhalenie cievneho a neurologického postihnutia sú potrebné špeciálne zobrazovacie vyšetrenia ciev a mozgu.

Keďže je BS multisystémová choroba, pri liečbe je nutná spolupráca oftalmológa (očného lekára), dermatológa (kožného lekára) a neurológa (špecialista na nervový systém).

Aký je význam vyšetrení?

1. Pre stanovenie diagnózy je dôležitý kožný test na patergiu, ktorý je zahrnutý aj do oficiálnych medzinárodných diagnostických kritérií pre Behcetovu chorobu. Na vnútornej strane predlaktia sa sterilnou ihlou vykoná 3 – 5 vpichov. Bolesť pri vpichu je minimálna. Kožná reakcia sa vyhodnotí po 24 – 48 hodinách.

Nadmerná reakcia kože sa prejavuje aj po odberoch krvi a o operáciách, preto by pacienti s BS mali podstupovať len nevyhnutné zásahy.

2. Niektoré krvné testy slúžia na diferenciálnu diagnostiku BS (na odlíšenie iných chorôb s podobným príznakmi), avšak neexistuje špecifický test na BS. Laboratórne parametre odrážajúce prítomnosť a aktivitu zápalu sú mierne zvýšené. Krvné vyšetrenia môžu odhaliť miernu chudokrvnosť a zvýšený počet bielych krviniek. Nie je nutné opakovať tieto vyšetrenia, pokiaľ nie sú súčasťou priebežného sledovania aktivity choroby alebo nežiaducich účinkov liečby.

3. U detí s neurologickým a cievnych postihnutím sa vykonávajú niektoré zobrazovacie vyšetrenia.

Dá sa choroba liečiť a vyliečiť?

Prejavy choroby môžu ustúpiť ale aj opätovne vzplanúť. BS je možné kontrolovať ale nie vyliečiť.

Aké sú možnosti liečby?

Nakoľko príčina BS nie je známa, neexistuje na ňu špecifická liečba. K dispozícii je však široká škála liečebných možností zameraných na postihnutie jednotlivých orgánov. Na jednej strane sú pacienti s BS, ktorí nepotrebujú žiadnu liečbu. Na druhej strane sú pacienti s postihnutím viacerých orgánov, hlavne očí, centrálného nervového systému a ciev, ktorí potrebujú kombinovanú liečbu.

Takmer všetky údaje o liečbe BS pochádzajú od dospelých pacientov. K hlavným používaným liekom patria:

- a) Kolchicín: V minulosti sa používal na liečbu takmer všetkých prejavov BS. Ukázalo sa však, že je účinný hlavne pri liečbe kĺbového postihnutia a erythema nodosum.
- b) Kortikosteroidy: Veľmi účinne kontrolujú zápal. Podávajú sa hlavne deťom s postihnutím očí, centrálného nervového systému a ciev, väčšinou vo vysokých dávkach (1 – 2mg/kg/deň). V prípade potreby sa môžu aplikovať vnútrožilovo vo veľmi vysokej dávke (30mg/kg/deň 3x obdeň) na dosiahnutie okamžitého účinku (pulzná kortikosteroidná liečba). Lokálne kortikosteroidy sa používajú v liečbe vriedkov v dutine ústnej, a vo forme očných kvapiek aj v liečbe očného postihnutia.
- c) Imunosupresívne lieky: Používajú sa u detí s ťažkým priebehom choroby, hlavne s postihnutím očí a vážnym poškodením životne dôležitých orgánov. Podáva sa azatioprin, cyklosporín A a cyklofosfamid.
- d) Lieky zabraňujúce zrážaniu krvi a zhlukovaniu krvných doštičiek (antikoagulačná a antiagregačná liečba): Používajú sa u vybraných pacientov s postihnutím ciev. U väčšiny pacientov postačuje na tieto účely acylpyrín.
- e) Lokálna liečba vriedkov v dutine ústnej a v oblasti pohlavných orgánov
- f) Anti-TNF liečba: Účinnosť tejto novej skupiny liekov sa v súčasnosti skúma vo vybraných svetových centrách.
- g) Thalidomid: V niektorých centrách sa používa na liečbu veľkých aft v dutine ústnej.

Aké sú nežiaduce účinky liečby?

1. Hlavným nežiaducim účinkom kolchicínu je hnačka, vzácne sa môže objaviť aj pokles počtu bielych krviniek a krvných doštičiek. Do úvahy prichádza aj azoospermia (pokles počtu spermií), ale pri užívaní liečebných dávok kolchicínu nie je významným problémom.
2. Kortikosteroidy sú účinné protizápalové lieky, ale ich použitie je obmedzené závažnými nežiaducimi účinkami, ktoré vznikajú pri ich dlhodobom užívaní. Patria k nim cukrovka, vysoký krvný tlak, osteoporóza (rednutie kostí), katarakta (zákal očnej šošovky) a zaostávanie v raste. Deti, ktoré musia byť liečené kortikosteroidmi by mali prednostne užívať jednu dávku lieku denne v ranných hodinách. Pri dlhobnej liečbe je potrebné užívať prípravky vápnika.
3. Imunosupresívne lieky: Azatioprin môže poškodzovať pečeň a môže navodiť zníženie počtu bielych krviniek a zvýšenú náchylnosť k infekciám. Cyklosporín A poškodzuje predovšetkým obličky a môže vyvolať vysoký krvný tlak, postihnutie ďasien a zvýšené ochlpenie tela. Hlavnými nežiaducimi účinkami cyklofosfamidu sú útlm kostnej drene a postihnutie močového mechúra. Dlhodobé užívanie narúša menštruačný cyklus a môže spôsobiť neplodnosť. Pacienti s touto liečbou musia byť prísne sledovaní, a mali by sa u nich vykonávať pravidelné vyšetrenia krvi a moču každý alebo každý druhý mesiac.

Ako dlho by mala trvať liečba?

Na túto otázku neexistuje jednoznačná odpoveď. Vo všeobecnosti imunosupresívna liečba trvá najmenej 2 roky alebo sa ukončí, keď je pacient 2 roky v remisii.

Avšak u detí s postihnutím očí a ciev, u ktorých je veľmi ťažké dosiahnuť remisiu, môže byť liečba celoživotná. V takom prípade sa liečba a dávky liekov upravujú podľa klinických prejavov.

Existuje alternatívna alebo podporná liečba?

Takáto liečba BS neexistuje.

Aké pravidelné kontroly sú potrebné?

Pravidelné kontroly sú nevyhnutné na sledovanie aktivity choroby a účinnosti liečby a sú mimoriadne dôležité hlavne u detí so zápalom očí. Oči by mali byť pravidelne vyšetrené oftalmológom, ktorý má skúsenosti s liečbou uveitídy. Intervaly medzi jednotlivými kontrolami sa stanovujú podľa aktivity choroby a podľa typu liečby.

Ako dlho choroba trvá?

Choroba väčšinou prebieha pod obrazom striedajúcich sa období remisie (ústupu) a exacerbácie (vzplanutia). Aktivita choroby väčšinou časom klesá.

Aký je dlhodobý vývoj a prognóza choroby?

Nemáme dostatok údajov o dlhodobom sledovaní detských pacientov s BS. Z dostupných údajov je zjavné, že je veľa pacientov s BS, ktorí nepotrebujú žiadnu liečbu.

Deti s postihnutím očí, nervového systému a ciev potrebujú špeciálnu liečbu a sledovanie. U mladých chlapcov prebieha choroba ťažšie ako u dievčat. Postihnutie očí sa vyvíja počas prvých rokov trvania choroby.

Vo vzácných prípadoch môže byť BS smrteľná, v dôsledku cievneho postihnutia (prasknutie výdute pľúcnej alebo inej tepny), postihnutia centrálného nervového systému, vredov tráviaceho traktu s prederavením čreva. Tieto komplikácie sú častejšie v niektorých populáciách, napr. v Japonsku.

Hlavnou príčinou dlhodobernej chorobnosti je postihnutie očí, ktoré môže byť aj veľmi vážne.

Následkom liečby glukokortikoidmi môže byť spomalený rast dieťaťa.

Je možné úplné vyliečenie?

Niektoré ľahké prípady sa môžu úplne vyliečiť, ale u väčšiny pacientov je možné liečbou dosiahnuť len dlhodobú remisiu.

Ako ovplyvňuje choroba život dieťaťa a celej rodiny?

Ako každá iná chronická choroba aj BS zasahuje do života dieťaťa i celej rodiny. Ak je choroba mierna bez postihnutia očí a dôležitých orgánov, môže viesť rodina normálny život.

Najčastejším problémom je opakovaná tvorba vriedkov v dutine ústnej, ktoré môžu byť pre dieťa veľmi nepríjemné. Afty sú bolestivé a môžu rušiť jedenie i pitie. Závažným problémom pre rodinu je očné postihnutie u chorého dieťaťa.

Ako je ovplyvnená školská dochádzka?

Je nevyhnutné, aby deti s chronickými chorobami pokračovali v učení. V prípade, že pacient nemá závažné postihnutie očí alebo dôležitých orgánov, môže pokračovať v normálnej školskej dochádzke. Pri oslabení zraku sú niekedy potrebné špeciálne výukové programy.

Ako je to so športovaním?

Pokiaľ je postihnutie obmedzené na kožu a sliznice môže sa dieťa zúčastňovať všetkých športových aktivít. Počas vzplanutí kĺbového zápalu je však nutné vyhýbať sa športom. Artritída pri BS trvá krátko a ustupuje bez trvalých následkov. Po odznení zápalu môže dieťa znova športovať.

Deti s postihnutím očí a ciev sú nútené obmedziť svoje aktivity. Hlavne dlhotrvajúce státie je nevhodné pre pacientov s postihnutím ciev dolných končatín.

Je potrebná diéta?

Nie je potrebné žiadne obmedzenie týkajúce sa diéty.

Môže podnebie ovplyvniť priebeh choroby?

Nie je známy žiadny účinok podnebia na priebeh BS.

Môže byť dieťa očkované?

Lekár by mal rozhodnúť o tom, ktoré očkovanie by dieťa malo dostať. Ak dieťa užíva imunosupresívne lieky (kortikosteroidy, cyklosporín A, cyklofosfamid, anti-TNF) nesmie byť očkované živými oslabenými mikroorganizmami (napr. vakcínou proti rubeole, osýpkam, mumpsu, detskej obrne - lyžičkou). Tieto očkovania je nutné odložiť na neskoršie.

Dieťa môže byť očkované vakcínami, ktoré neobsahujú živé mikroorganizmy, ale len ich časti - bielkoviny (vakcína proti tetanu, záškrtu, injekčná Salkova vakcína proti detskej obrne, proti žltacke typu B, čiernemu kašľu, pneumokokom, Haemophilus influenzae, meningokokom).

Ako choroba ovplyvňuje sexuálny život, tehotnosť, antikoncepciu?

Jedným z hlavných problémov v sexuálnom živote pacientov s BS je opakovaná tvorba vriedkov v oblasti pohlavných orgánov. Môžu byť bolestivé a môžu prekážať pri pohlavnom styku. Nakoľko ženy s BS majú väčšinou ľahký priebeh choroby, ich tehotnosť nie je komplikovaná chorobou.

Pokiaľ žena užíva imunosupresívne lieky, mala by zvážiť používanie antikoncepcie. Otázky týkajúce sa antikoncepcie a tehotnosti by mala konzultovať so svojim lekárom.