



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

Behcet-ova bolest

Verzija

1. ŠTA JE BEHCET-OVA BOELST?

1.1. Šta je to?

Behcet-ov sindrom ili Behcet-ova bolest (BD) je sistemski vaskulitis (upala zida krvnih sudova u organizmu) nepoznatog uzroka. Mukozno tkivo (tkivo koje proizvodi mukus (sluz), koje se nalazi u zidu probavnih, genitalnih i urinarnih organa) i koža su zahvaćeni, i glavni simptomi su ponavljajući oralni i genitalni ulkusi, te zahvaćenost oka, zglobova, kože, krvnih sudova i nervnog sistema.

1.2. Koliko je česta?

BD je češća u nekim dijelovima svijeta. Geografska distribucija bolesti poklapa se s istorijskim „putem svile“. Stoga se najčešće dijagnosticira u zemljama dalekog istoka (Japan, Koreja, Kina), bliskog istoka (Iran) i mediteranskom bazenu (Turska, Tunis, Maroko). Prevalenca (broj pacijenata u populaciji) u odraslih iznosi 100-300 slučajeva / 100,000 ljudi u Turskoj, 1/10,000 u Japanu i 0.3 / 100,000 u sjevernoj Evropi. Prema studiji zaključenoj 2007. godine, prevalenca BD u Iranu iznosi 68/100,000 stanovnika (druga najviša incidenca na svijetu nakon Turske). Nekoliko slučajeva dijagnosticirano je u SAD-u i Australiji. BD kod djece je rijetka, čak i u populacijama s visokim rizikom. Dijagnostički kriterijumi su zadovoljeni u samo 3-8% svih BD slučajeva. Ukupno gledajući, prosječna dob bolesnika na početku bolesti je 20-35 godina. Jednako je učestala u muškaraca i žena, ali se u muškaraca češće prezentira težom kliničkom slikom.

1.3. Koji su uzroci bolesti?

Uzroci bolesti su nepoznati. Nedavna istraživanja na velikom broju oboljelih ukazuju na mogući utjecaj genetske predispozicije u razvoju BD. Nije dokazano postojanje specifičnog pokretača bolesti. Trenutno se opsežna istraživanja uzroka i terapijskih opcija provode u nekoliko zemalja.

1.4. Da li je nasljedna?

Ne postoji koherentan model nasljeđivanja BD, iako postoji neka genetska predispozicija, posebno u slučajevima kada bolest započinje u dječjoj dobi. Sindrom je udružen s genetskom predispozicijom (nosioci HLA-B5 lokusa), posebno u bolesnika porijeklom iz područja mediteranskog bazena i dalekog istoka. U literaturi postoje prikazi pojave bolesti u većeg broja članova iste porodice.

1.5. Može li se spriječiti?

Pojava bolesti se ne može spriječiti i uzrok bolesti je nepoznat. Niste trebali učiniti ništa manje niti više da biste spriječili pojavu bolesti u vašeg djeteta. BD se nije razvila vašom krivicom.

1.6. da li je infektivna?

Ne, nije.

1.7. koji su glavni simptomi?

Oralni ulkusi: Ulceracije sluznice usne šupljine gotovo su uvijek prisutne, javljaju se u 2/3 oboljelih. U većine djece razvijaju se višestruke, sitne ulceracije koje se teško razlikuju od povratnih aftoznih promjena, koje su česte u djece. Velike ulceracije sluznice se rijetko javljaju i teže se liječe.

Genitalni ulkusi: U dječaka, ulceracije se najčešće smještene u području skrotuma, rjeđe na penisu. U odraslih muškaraca ulceracije najčešće cijele ožiljkom. U djevojčica je najčešće zahvaćeno vanjsko spolovilo. Ulceracije na spolovilu nalikuju ulceracijama sluznice usne šupljine. U dječijoj dobi se rjeđe javljaju u predpubertetskom razdoblju. U dječaka se uz ulceracije može razviti ponavljajući orhitis (upala

testisa).

Zahvaćenost kože : Mogu se razviti različite kožne lezije. Lezije poput akni razvijaju se samo nakon puberteta. Nodozni eritem je crvena, bolna, čvornovata lezija, uobičajeno smještena na potkoljenicama; češće se javlja u djece prije puberteta.

Patergijska reakcija : Patergija predstavlja reaktivnost kože oboljelih od BD-a na ubod iglom. Ova reakcija se koristi kao dijagnostički test u BD-u. Nakon uboda sterilnom iglom u kožu podlaktice, oko mjesta uboda se formiraju papule (izdignuti, okrugli osip) ili pustule (uzdignuti, okrugli osip ispunjen gnojem) unutar 24-48 sati.

Zahvaćenost oka : Ovo je jedna od najvažnijih ozbiljnih manifestacija bolesti. Dok je sveukupna prevalencija oko 50%, povećava se na oko 70% kod dječaka. Djevojčice su manje često aficirane. Bolest zahvaća oba oka kod većine pacijenata. Oči su zahvaćene obično unutar prve tri godine od početka bolesti. Tok bolesti okaje hroničan, sa povremenim pogoršanjima. Neka strukturna oštećenja kao rezultat svakog pogoršanja, uzrokuju postepeni pad vida. Tretman je fokusiran na kontrolisanje inflamacije, preveniranje i izbjegavanje ili minimiziranje gubitka vida.

Zahvaćenost zglobova : Zglobovi su zahvaćeni u oko 30-50 % djece s BD-om. Obično su zahvaćeni skočni, koljena, ručni zglobovi i laktovi; tipično su zahvaćena manje od 4 zglobova. Upala zglobova može uzrokovati otok, bol, ukočenost i ograničenost pokreta. Na sreću, ovi simptomi traju nekoliko sedmica i spontano regrediraju. Rijetko ova upala izaziva oštećenje zglobova.

Neurološki znaci : Rijetko, u djece s BD-om mogu se razviti neurološki problemi. Epileptički napadi, porast intrakranijalnog pritiska (pritisak unutar lobanje) s pridruženim glavoboljama i moždanim simptomima (poremećaji ravnoteže ili hoda) su karakteristični. Najteže forme neuroloških simptoma se vide u osoba muškog spola. U nekih se bolesnika mogu razviti psihijatrijski simptomi.

Zahvaćenost krvnih sudova : Zahvaćanost krvnih sudova se razvije u 12-30% bolesnika dječje dobi i može biti znak loše prognoze. Mogu biti zahvaćene i arterije i vene. Mogu biti zahvaćene krvni sudovi svih dimenzija te se stoga bolest klasificira kao "vaskulitis krvnih sudova različitih dimenzija". Najčešće su zahvaćeni krvni sudovi potkoljenica koje postaju otečeni i bolni.

Zahvaćenost probavnog trakta: Ovo je posebno često kod

pacijejnata na dalekom istoku. Pregled crijeva otkrije ulkuse.

1.8. Da li je bolest ista kod svakog djeteta?

Ne, nije. Neka djeca mogu imati blagu bolest s rijetkim epizodama oralnih ulceracija i kožnih lezija, dok se u druge može razviti bolest očiju ili bolest nervnog sistema. Također postoje razlike između djevojčica i dječaka. U dječaka je bolest u pravilu ozbiljnija s češćim zahvaćanjem očiju i krvnih sudova nego u djevojčica. Osim različitog geografskog rasporeda bolesti i kliničke manifestacije mogu biti različite na različitim mjestima u svijetu.

1.9. Da li se bolest kod djece razlikuje od bolesti kod odraslih?

BD je rijetka u dječjoj u odnosu na odraslu dob, ali porodično pojavljivanje je češće u djece nego u odraslih. Manifestacije bolesti poslije puberteta su sličnije onima u odrasloj dobi. Općenito, i pored nekih razlika, BD u dječjoj dobi liči na bolest u odraslih.

2. DIJAGNOZA I TERAPIJA

2.1. Kako se postavlja dijagnoza?

Dijagnoza se primarno postavlja na temelju kliničke slike. Može proteći od jedne do pet godina dok se u djeteta ispune svi međunarodni kriteriji za postavljanje dijagnoze. Ti kriteriji zahtijevaju prisutnost oralnih ulceracija uz još dva od navedenih kriterija: ulceracijespolovila, tipične kožne lezije, pozitivan patergijski test ili zahvaćenost oka. Dijagnoza se postavlja prosječno nakon tri godine od početka bolesti.

Ne postoji specifični laboratorijski nalaz za BD. Otprilike polovina djece s BD-om nositelji su genetskog markera HLA-B5 koji je vezan uz razvoj težeg oblika bolesti.

Kako je gore opisano, patergijski test je pozitivan u 60-70% bolesnika. Ipak, učestalost pozitivnog testa je niža u nekim etničkim skupinama. Dijagnosticiranje zahvaćenosti nervnog sistema može zahtijevati primjenu specifičnih metoda slikovne dijagnostike.

Kako je BD multisistemska bolest, specijalisti za oči (oftalmolozi), kožu (dermatolozi) i nervni sistem (neurolozi) sarađuju u liječenju bolesnika.

2.2. Koja je važnost testova?

Test patergije kože je važan u postavljanju dijagnoze. Uključen je u klasifikacijske kriterije Međunarodne grupe za proučavanje Behcet-ove bolesti. Tri uboda sterilnom iglom učine se s unutrašnje strane podlaktice. Bolnost testa je minimalna, a rezultati se očitavaju nakon 24-48 sati. Pojačana hiperreaktivnost kože može se vidjeti i na mjestima venepunkcija ili kirurških zahvata. Stoga, bolesnici s BD-om ne bi trebali biti podvrgavani nepotrebnim intervencijama.

Neki laboratorijski testovi krvi će biti učinjeni s ciljem diferencijalne dijagnostike, ali ne postoji specifičan laboratorijski test za BD. Općenito, laboratorijske pretrage ukazuju na umjereno izraženu upalu. Može se naći umjerena anemija i porast broja leukocita. Ne postoji potreba za učestalim kontrolisanjem navedenih nalaza osim za potrebe praćenja aktivnosti bolesti ili nuspojava lijekova.

Nekoliko metoda slikovne dijagnostike koristi se u djece sa zahvaćenim krvnih sudovima ili nervnim sistemom.

2.3. Može li se liječiti ili izliječiti?

Bolest može ući u remisiju, ali može imati i faze pogoršanja. Terapijom se može staviti pod kontrolu ali se ne može izliječiti.

2.4. Koji su načini liječenja?

Ne postoji specifična terapija, jer uzrok BD-a nije poznat. Zahvatanje različitih organa zahtjeva različit terapijski pristup. Na jednom kraju spektra nalaze se bolesnici u kojih liječenje nije potrebno. Na drugom kraju su bolesnici sa zahvaćenim okom, centralnim nervnim sistemom i vaskularnom formom bolesti koji zahtijevaju kombinaciju terapije. Gotovo svi podaci o liječenju dolaze iz studija o odraslim bolesnicima. Glavni lijekovi su navedeni kako slijedi:

Kolhicine : : Ovaj lijek se koristi u liječenju gotovo svih manifestacija BD-a, ali u posljednjim je studijama pokazano da je najefikasniji u liječenju zglobnih simptoma, nodoznog eritema i smanjivanju mukoznih ulceracija.

Kortikosteroidi : Kortikosteroidi su vrlo efikasni u kontroli upale. Primarno se u koriste u oboljele djece s afekcijom oka, centralnog nervnog sistema i vaskularnoj formi bolesti; obično u velikim dozama, oralnim putem (1-2 mg/kg/dan). Po potrebi se mogu davati i

intravenskim putem u višim dozama (30 mg/kg/dan, tri dana za redom ili prema alternirajućoj shemi) kako bi se postigao brzi odgovor na terapiju. Topička (lokalna) primjena kortikosteroida se obično koristi u liječenju oralnih ulceracija i očne bolesti (u formi kapi za oči).

Imunosupresivni lijekovi : Ova skupina lijekova koristi se u liječenju djece s teškim oblicima bolesti, posebno kod afekcije oka, vitalnih organa ili vaskularnoj formi bolesti. U navedenu skupinu spadaju azatioprin, ciklosporin A i ciklofosfamid.

Antiagregatna I antikoagulantna terapija : Obje vrste terapije koriste se u odabranim slučajevima vaskularne forme bolesti. U većine takvih bolesnika aspirin je vjerojatno adekvatna terapija iz navedene skupine lijekova.

Anti-TNF lijekovi : Ovo je nova grupa lijekova korisna za neke oblike bolesti.

Thalidomid: Ovaj lijek se koristi u nekim centrima za liječenje velikih oralnih ulkusa.

Lokalna terapija oralnih i polnih ulceracija jako je važna. Liječenje i praćenje bolesnika s BD-om zahtjeva timski pristup. Uz pedijatrijskog reumatologa, u radu tima trebaju sudjelovati oftalmolog i hematolog. Porodica i oboljelog kao i sam bolesnik trebaju biti u redovnom kontaktu s ljekarom koji liječi bolesnika ili centrom u kojem se bolesnik liječi.

2.5. koji su neželjeni efekti terapije?

Proljevaste stolice su najčešća nuspojava liječenja kolhicinom. U rijetkim slučajevima ovaj lijek uzrokuje smanjenje broja leukocita ili trombocita u krvnoj slici. Azospermija (smanjenje broja spermija) je prijavljena kao moguća nuspojava ali ne predstavlja težu nuspojavu kod primjene terapijskih doza ovog lijeka; broj spermija se normalizira pri smanjivanju doze lijeka ili po prestanku terapije.

Kortikosteroidi su najpotentniji protuupalni lijekovi ali je njihova upotreba ograničena obzirom da dugoročno mogu dovesti do ozbiljnih nuspojava kao što su: šećerna bolest, arterijska hipertenzija, osteoporoza, katarakta, zaostatak u rastu. Djeca koja se liječe glukokortikoidima trebaju ih dobivati jednom dnevno - ujutro. U slučaju dužeg liječenja glukokortikoidima, u terapiju treba uvesti i preparate kalcija.

Među imunosupresivnim lijekovima, azatioprin može biti toksičan za jetru, može uzrokovati smanjenje broja krvnih ćelija i povećati

osjetljivost na infekcije. Ciklosporin A je dominantno toksičan za bubrege ali može uzrokovati i arterijsku hipertenziju, povećati dlakavost tijela i dovesti do problema s desnim. Nuspojave primjene ciklofosfamida su depresija koštane srži i problemi s mokraćnim mjehurom. Bolesnici koji se liječe imunosupresivima trebaju biti pažljivo praćeni uz redovne kontrole krvnih nalaza i nalaza urina. Anti-TNF lijekovi i drugi biološki lijekovi također se sve češće koriste u liječenju rezistentnih formi BD-a. Anti-TNF i drugi biološki lijekovi povećavaju učestalost infekcija.

2.6. Koliko dugo će liječenje trajati?

Ne postoji standardni odgovor na ovo pitanje. Općenito, imunosupresivna terapija se prekida nakon minimalno dvije godine od trenutka postizanja remisije. Ipak, u djece s vaskularnom formom bolesti ili afekcijom oka, kada se teško postiže remisija, liječenje mora trajati duže. U tim slučajevima, lijekovi i doze se koriguju prema kliničkoj slici.

2.7. Šta je sa nekonvencionalnim ili komplementarnim terapijama?

Dostupne su mnoge komplementarne i alternativne terapijske opcije što može biti vrlo zbunjujuće za bolesnika i njegovu porodicu. Prije njihovog isprobavanja treba dobro razmisliti o rizicima, obzirom da ne postoje najučinkovitiji dokazi o efikasnosti navedene terapije, niti je navedena terapija jeftinija. Ukoliko imate pitanja vezana uz komplementarne i alternativne terapijske opcije, raspravite ih sa svojim pedijatrijskim reumatologom. Neki pripravci iz navedene skupine mogu remetiiti učinak konvencionalnih lijekova. Većina liječnika neće vas odgovarati od traženja drugih terapijskih opcija nakon što se utvrdi da se pridržavate uputa o liječenju. Vrlo je važno da ne prestanete uzimati terapiju propisanu od strane vašeg liječnika. Kada su lijekovi nužni za održavanje kontrole bolesti, može biti vrlo opasno prekinuti liječenje ukoliko je bolest još aktivna. Molimo, raspravite sve svoje dileme vezane uz liječenje sa svojim pedijatrijskim reumatologom.

2.8. Kakva vrsta periodičnih pregleda je potrebna?

Redovne kontrole su nužne s ciljem praćenja aktivnosti bolesti i efikasnosti liječenja, posebno u djece s afekcijom oka. Oftalmolog s iskustvom u liječenju uveitisa (upalna bolest oka) treba redovno pregledati oči bolesnika. Učestalost kontrolnih pregleda ovisi o aktivnosti bolesti i vrsti lijekova koji se koriste u liječenju.

2.9. Koliko dugo će bolest trajati?

Tipično tok bolesti uključuje periode remisije i pogoršanja bolesti. Ukupna aktivnost bolesti općenito se vremenom smanjuje.

2.10. Kakva je dugoročna prognoza (predviđeni tok i ishod) bolesti?

Ne postoje adekvatni podaci o dugoročnom praćenju djece s BD-om. Prema trenutno dostupnim, znamo da postoji velika skupina bolesnika u kojih liječenje nije potrebno. S druge strane, djeca s afekcijom očiju, centralnog nervnog sistema ili vaskularnom formom bolesti zahtijevaju specijalističko liječenje i redovne kontrole. BD može biti smrtonosna bolest, ali su takvi slučajevi rijetki i obično nastaju u vaskularnoj formi bolesti (rupture plućnih arterija ili drugih perifernih aneurizmi-balonskih proširenja krvnih sudova), kod zahvaćanja centralnog nervnog sistema te kod ulceracija ili perforacija probavne cijevi što se češće nalazi u određenim etničkim skupinama (npr. Japanci). Glavni uzrok morbiditeta (lošeg ishoda bolesti) je afekcija oka koja može biti izuzetno ozbiljna. Može doći do zaostajanja u rastu, najčešće kao posljedica dugotrajnog sistemskog liječenja kortikosteroidima.

2.11. da li je moguć potpun oporavak?

U djece s blažom formom bolesti moguć je oporavak, ali većina bolesnika dječije dobi obično ima duge remisije iza kojih slijede pogoršanja bolesti.

3. SVAKODNEVNI ŽIVOT

3.1. Kako bolest može uticati na svakodnevni život djeteta i njegove porodice?

Kao i sve druge hronične bolesti, BD utječe na svakodnevni život bolesnika i njegove porodice. Ukoliko je bolest blaža, bez afekcije oka ili vitalnih organa, bolesnik i njegova obitelj općenito imaju normalan život. Najčešći problem su ponavljajuće oralne ulceracije koje mogu uzrokovati probleme djeci. Ulceracije mogu biti bolne te otežavati uzimanje tekućine i hrane. Afekcija oka može predstavljati ozbiljan problem za bolesnika i njegovu porodicu.

3.2. Šta je sa školom?

Uprkos hroničnoj bolesti nužno je da oboljelo dijete nastavi školovanje. U BD-u, osim u slučajevima afekcije oka ili vitalnog organa, djeca mogu redovno pohađati nastavu. U slučaju oštećenja vida može postojati potreba za školovanjem prema specijalnom programu.

3.3. Šta je sa sportom?

Dijete se može baviti sportom sve dok ima simptome samo od strane kože ili sluznica. U toku epizoda upala zglobova, treba izbjegavati sportske aktivnosti. Epizode artritisa u BD-u kratkog su trajanja i ne ostavljaju posljedice. Ipak, djeca s afekcijom oka ili vaskularnom formom bolesti trebaju ograničiti svoje aktivnosti. U djece s afekcijom krvnih sudova nogu treba izbjegavati duže stajanje.

3.4. Šta je sa ishranom?

Ne postoje ograničenja u prehrani. Općenito djeca se trebaju hraniti uravnoteženo, uobičajeno za svoju dob. Preporučuje se zdrava, uravnotežena prehrana s adekvatnim unosom kalcija i vitamina, koja odgovara djetetu koje raste. Treba izbjegavati prejedanje u djece koja su na terapiji kortikosteroidima, obzirom da navedeni lijekovi povećavaju apetit.

3.5. Može li klima imati uticaj na bolest?

Ne, ne postoje poznati efekti klime/izmjene godišnjih doba na izraženost bolesti.

3.6. Može li dijete biti vakcinisano?

Nadležni pedijatar treba odlučiti koje vakcine dijete može primiti. Ako je bolesnik na terapiji imunosupresivnim lijekovima (kortikosteroidii, azatioprin, ciklosporin A, ciklofosfamid, anti-TNF, itd.) vakcinisanje živim oslabljenim vakcinama (kao što su vakcine protiv rubeole, ospica i Sabin vakcina protiv polija) treba odgoditi.

Vakcine koja ne sadrže žive viruse nego samo proteine infektivnih uzročnika (anti-tetanus, anti-difterija, anti-polio Salk, anti-hepatitis B, anti-hripavac, pneumokokna vakcina, vakcina protiv hemofilusa, meningokokna vakcina ili vakcina protiv gripe) mogu se primijeniti.

3.7. Šta je sa seksualnim životom, trudnoćom i kontrolom rađanja?

Jedan od glavnih simptoma, koji može utjecati na seksualnu aktivnost, je razvoj spolnih ulceracija. One se mogu ponavljati i biti bolne te stoga utjecati na spolni odnos. Ženske osobe obično boluju od blaže forme BD-a te u pravilu imaju normalnu trudnoću. Nužno je raspraviti potrebu kontrole začeca s ljekarom u slučaju primjene imunosupresivnih lijekova u liječenju. Bolesnike se općenito savjetuje da konsultuju svog ljekara vezano uz kontrolu začeca i trudnoću.