



<https://www.printo.it/pediatric-rheumatology/CZ/intro>

Behcetova nemoc

Verze č 2016

1. CO JE BEHCETOVA NEMOC

1.1 Co je to?

Behcetův syndrom neboli Behcetova nemoc (BN) je systémová vaskulitida (zánět krevních cév) neznámé příčiny. Je pro ni charakteristický opakovaný výsev vřidků v ústech a na zevním pohlavním ústrojí a zánětlivé postižení očí, kloubů, kůže, velkých cév a nervového systému. BN byla pojmenována po tureckém lékaři prof. Hulusi Behcetovi, který ji popsal v roce 1937.

1.2 O jak častou nemoc se jedná?

BN je běžná v některých částech světa. Zeměpisně se její výskyt shoduje s tzv. „hedvábnou cestou“. Nejvíce se vyskytuje v zemích Dálného východu (Japonsko, Korea, Čína), středního východu (Irán) a Středomoří (Turecko, Tunisko, Maroko). V Turecku BN postihuje 1-3 osoby z 1000, v severní Evropě pak pouze 1 osobu z 300 000. Několik případů bylo zaznamenáno ve Spojených Státech a v Austrálii. BN je u dětí vzácná a to i v rizikových populacích. Diagnostická kritéria splňuje před 18. rokem věku jen asi 3-8 % všech nemocných. Nejčastěji začíná nemoc ve věku 20 - 35 let. Vyskytuje se stejně často u obou pohlaví, u mužů bývají projevy závažnější.

1.3 Jaké jsou příčiny nemoci?

Příčina nemoci je neznámá. Určitý vliv má vrozená dispozice k rozvoji BN. Nejsou známy žádné specifické vyvolávající faktory.

1.4 Je tato nemoc dědičná?

BN není přímo přenášena z generace na generaci, ale pravděpodobně se dědí dispozice k nemoci v podobě určitých genů (HLA B5), zejména u pacientů pocházejících ze Středozeří či Dálného Východu.

1.5 Proč onemocnělo moje dítě? Dá se nemoci předejít?

Příčina nemoci je neznámá a nedá se jí předcházet.

1.6 Je nemoc nakažlivá?

Ne, nejedná se o infekční onemocnění.

1.7 Jaké jsou hlavní projevy nemoci?

a. Ústní vředy (afty): Tyto projevy jsou přítomny téměř vždy. Jsou úvodním příznakem u dvou třetin pacientů. U většiny dětí se objevuje mnoho malých vřidků. Velké vředy jsou vzácné a obtížně léčitelné.

b. Vředy na pohlavních orgánech: U chlapců jsou umístěny hlavně na šourku, méně často na penisu. Mohou po nich zůstat jizvy, hlavně u dospělých pacientů. U děvčat jsou zasaženy především vnější genitálie. Tyto vředy jsou podobné aftům. U dětí před pubertou se vyskytují méně často. Chlapci mohou mít opakující se zánět varlat.

c. Postižení kůže: Projevy podobné akne se vyskytují až po pubertě. Nodozní erytém je červená bolestivá kožní vyrážka, obvykle na bérkách. Tento projev je častější před pubertou.

d. Patergická reakce: Tzv. patergická reakce se projevuje jako pupen nebo puchýř v místě vpichu sterilní jehlou na předloktí za 24-48 hodin. Lze ji použít jako diagnostický test.

e. Postižení očí: Postižení očí patří k nejzávažnějším projevům nemoci. Objevuje se obvykle v průběhu prvních 3 let (asi u 50% pacientů), u chlapců je častější až 70% než u děvčat. Jedná se o oboustranný zánět v přední i zadní části oka (přední a zadní uveitida), probíhá chronicky s kolísající aktivitou. Může vést k postupné ztrátě zraku. Léčba je zaměřena na potlačení zánětu, prevenci recidiv zánětu a snížení rizika ztráty zraku.

f. Postižení kloubů: Postižení kloubů v podobě artritidy se objeví asi u 30 - 50 % dětí. Obvykle jsou zasaženy kotníky, kolena, zápěstí a lokte.

Postižené klouby jsou oteklé, bolestivé, ztuhlé s omezenou hybností, typicky jsou postiženy méně než 4 klouby najednou. Zánět trvá většinou jen omezenou dobu několika týdnů a jen vzácně vede k poškození kloubu.

g. Neurologické projevy: Neurologické projevy jsou u dětí vzácné. Mohou mít charakter bolestí hlavy způsobených zvýšeným nitrolebním tlakem, někdy se objeví záchvaty křečí či jiné centrální projevy. Závažnější postižení bývá u pacientů mužského pohlaví. Někteří pacienti mohou rozvinout i psychiatrické projevy.

h. Postižení větších cév: Postižení cév je popsáno asi u 12 -30 % dětských pacientů a může mít vážnější prognózu. Postiženy jsou cévy všech velikostí, žíly i arterie, nejčastějším projevem je trombóza. Často jsou postiženy mozkové cévy, které jsou bolestivé a oteklé.

i. Postižení zažívacího ústrojí: Tyto projevy jsou běžné zvláště u pacientů z Dálného Východu. Střevní endoskopie odhalí přítomnost vředů.

1.8 Probíhá nemoc u všech dětí stejně?

Nemoc se u jednotlivců liší závažností i charakterem orgánových projevů. Chlapci mívají mnohem závažnější průběh nemoci, oči a cévy jsou zasaženy více než u děvčat. Nemoc se vyskytuje v některých oblastech častěji a pravděpodobně i klinické projevy se mohou lišit v jednotlivých geografických oblastech.

1.9 Liší se nemoc u dětí a dospělých?

BN je u dospělých častější než u dětí, v zásadě se však příliš neliší. U dětí s BN se často setkáváme s familiárním výskytem nemoci, tzn. jsou postiženi i další příslušníci v rodině.

2. DIAGNÓZA A LÉČBA

2.1 Jak se BN diagnostikuje?

Diagnóza se stanovuje hlavně na základě klinických projevů, její potvrzení splněním mezinárodně přijatých kritérií může trvat několik let. Kritéria předpokládají přítomnost vředů v ústech a minimálně 2 z dalších příznaků: vředy na pohlavních orgánech, typické kožní změny, pozitivní patergní reakce nebo postižení očí.

Nejsou žádné laboratorní nálezy specifické pro BN. Přibližně polovina dětí je nositelem genu HLA B5, který je spojen s rizikem závažnějšího průběhu choroby.

Test patergické reakce je pozitivní asi u 60-70 % pacientů, v některých populacích může být frekvence nižší. Pro diagnostiku onemocnění cévního a nervového systému jsou potřebná speciální zobrazení cév a mozku.

Vzhledem k tomu, že dochází k postižení různých systémů je nutná spolupráce dalších specialistů (oční, kožní lékař, neurolog).

2.2 Jaký je význam vyšetření?

Patergická reakce (viz kožní projevy) má diagnostický význam a je jedním z klasifikačních kritérií pro BN. Provádí se sterilní jehlou na vnitřní straně předloktí třemi vpichy. Reakce se vyhodnocuje po 24 až 48 hodinách. Může být testována cíleně nebo být náhodným nálezem po odběru krve nebo chirurgickém zákroku. Proto by pacienti s BN neměli být vystavováni zákrokům, které nejsou nezbytně nutné.

Laboratorní vyšetření slouží hlavně k vyloučení jiných onemocnění, případně k monitorování zánětlivé aktivity či vedlejších účinků léčby. Zánětlivé parametry mohou být nespecificky zvýšeny, setkáváme se s mírnou anémií a zvýšenou hladinou bílých krvinek.

Speciální zobrazovací metody se používají k hodnocení charakteru a rozsahu neurologického či cévního postižení.

2.3 Dá se nemoc léčit, vyléčit?

Ano, BN se dá léčbou zklidnit, ale mohou se objevit znovuzplanutí nemoci. Na léčbě může být nemoc pod kontrolou, zcela vyléčit se nedá.

2.4 Jaká je léčba?

Protože příčina nemoci je neznámá, neexistuje žádná cílená léčba. Léky se volí individuálně na základě závažnosti projevů. Téměř všechny poznatky o léčení BN pocházejí ze studií na dospělých pacientech. Nejdůležitější léky jsou uvedeny dále:

Kolchicin: : Jedná se o lék, který užívá většina pacientů s BN, nejlepší účinky má při léčení kloubních projevů, nodózního erytému a slizničních vředů.

Kortikosteroidy: Kortikosteroidy jsou velmi účinné při kontrole zánětu. Podávají se hlavně dětem s onemocněním očí, mozku a cév, obvykle ve vyšších denních dávkách (1-2 mg/kg/den). Pokud je potřeba, mohou být podávány nitrožilní infuzí (30 mg/kg/den ve třech dávkách). Místně jsou používány k ošetření ústních vředů a v podobě očních kapek při uveitidě.

Imunosupresivní léky: Tyto léky jsou podávány dětem s vážnějšími projevy nemoci, zvláště při zasažení důležitých orgánů. Patří mezi ně azathioprin, yklosporin-A a cyklofosfamid.

Antiagregační a antikoagulační léky: Tyto léky se používají v případech postižení cév. U většiny pacientů postačuje antiagregační léčba aspirinem.

Anti-TNF léky: Tato nová skupina léků se jeví být velmi účinná, ale zatím jsou zkoušeny pouze ve vybraných centrech.

Thalidomid: je někdy používán při ošetřování větších ústních vředů. Lokální léčba ústních a genitálních vředů je také velmi důležitá. Ošetřování a sledování pacientů s BN vyžaduje týmový přístup. Vedle dětského revmatologa by měli být začleněni do týmu také oční specialista a hematolog. Pacient nebo jeho rodina by měli mít možnost trvalého kontaktu s pracovníky příslušného zdravotnického zařízení, kde je dítě ošetřováno.

2.5 Jaké jsou vedlejší účinky léčby?

Podrobněji viz zvláštní kapitola Léková terapie. Nejběžnějším vedlejším účinkem kolchicinu je průjem. Ve vzácných případech může způsobit pokles bílých krvinek a destiček. Byla popsána také azospermie (snížení počtu spermií), ale při dávkách vyšších než se používají u BD, počet spermií se opět upraví po snížení dávky nebo vysazení léčby.

Kortikosteroidy jsou nejúčinnějším protizánětlivým lékem, ale jejich dlouhodobé užívání je omezeno vedlejšími účinky jako např. cukrovka, hypertenze, osteoporóza, vznik šedého zákalu a zpomalení růstu. Děti, které jsou léčeny kortikosteroidy, by je měly dostávat pokud možno jednou denně v ranní dávce. Při dlouhodobém užívání by měla být léčba doplněna o vápníkové preparáty.

Azathioprin může být hepatotoxický (toxický pro játra), může způsobovat snížení počtu krevních buněk a zvýšenou náchylnost k infekcím. Cyklosporin-A je hlavně toxický pro ledviny a může vést k hypertenzi, zvýšenému ochlupení a problémům s dásněmi. Vedlejším

účinkem cyklofosfamidu je především pokles funkce kostní dřeně a problémy s močovým měchýřem. Jeho dlouhodobé podávání ovlivňuje menstruační cyklus a může způsobit neplodnost. Pacienti užívající tyto léky musejí být pravidelně klinicky i laboratorně sledováni, kontroly krve i moči by měly být každé 1-2 měsíce.

U rezistentních případů BN se stále častěji používají anti-TNF preparáty a další biologické léky. Tyto léky mohou zvyšovat riziko infekce.

2.6 Jak dlouho má léčba trvat?

Na tuto otázku není jednoznačná odpověď. Obecně bývá imunosupresivní terapie ukončena, když je pacient v remisi po dobu 2 let. U dětí s očním a cévním postižením, kde je obtížné dosáhnout kompletní remise, může být léčba celoživotní. Léčba a dávkování je nutné přizpůsobit klinickým projevům a obtížím.

2.7 Existuje alternativní, doplňková léčba?

Nejsou žádné vědecké doklady o tom, že by alternativní léčba u BN fungovala. Na trhu je k dispozici celá řada různým přípravků, slibujících zaručenou pomoc u řady chronických onemocnění. Jejich použití se může zdát velmi lákavým, zvláště v situaci, kdy se běžné medicínské postupy nezdají být dostatečně úspěšné. Jednotlivci mohou přicházet se zkušeností příznivého účinku toho či onoho prostředku. Bohužel účinnost žádného z nich nebyla prokázána a řada pacientů doplatila na to, že přestali užívat předepsané léky v důvěře v nabízené, často finančně nákladné prostředky. Většina lékařů nebude bránit vyzkoušet neškodné přípravky, pokud bude současně dodržována předepsaná léčba. Je velmi vhodné prohodit případné použití těchto přípravků s ošetřujícím lékařem.

2.8 Jaké pravidelné kontroly jsou vhodné?

Pravidelné prohlídky jsou nezbytné k monitorování aktivity nemoci, zvláště u dětí s očním zánětem, které by měly být pravidelně sledovány u očního specialisty se zkušeností s léčbou uveitidy. Četnost prohlídek závisí na aktivitě nemoci a užívaných lécích.

2.8 Jak dlouho bude nemoc trvat?

BN je chronické onemocnění s protrahovaným průběhem. Nemoc je charakteristická střídáním období zklidnění (remise) a vzplanutí. Celková aktivita se v průběhu času snižuje.

2.10 Jaké jsou dlouhodobé výhledy (prognóza) nemoci?

Zatím nejsou dostačující poznatky o dlouhodobém sledování dětí s BN. Z dostupných údajů je známo, že mnoho pacientů s BN nepotřebuje žádnou léčbu. Děti s postižením očí, nervového systému a cév vyžadují zvláštní ošetřování a sledování. Těžší průběh nemoci se vyskytuje spíše u chlapců než dívek. Ohrožení života může nastat ve vzácných případech cévního postižení (protržení plicní tepny nebo tepenných výdutí), vážného onemocnění centrální nervové soustavy, střevních vředů s perforací (častěji u určitých etnických skupin). Hlavní příčinou dlouhodobých problémů je oční onemocnění, které může být vážné a poškodit zrak. Růst u dětí bývá zpomalen hlavně díky terapii kortikosteroidy.

2.11 Je možné se úplně uzdravit?

V některých případech mírného onemocnění může dojít k plné úzdavě, častěji se však jedná o dlouhodobé remise, které jsou následovány znovuzplanutím nemoci.

3. KAŽDODENNÍ ŽIVOT

3.1 Jak nemoc ovlivňuje život dítěte a rodiny?

Stejně jako jiná chronická onemocnění i BN ovlivňuje každodenní život dítěte a jeho rodiny. Pokud je nemoc mírná, bez postižení očí a jiných důležitých orgánů, rodina může vést celkem normální život. Největším problémem bývají recidivující ústní vředy. Mohou být bolestivé a působit problémy s jídlom a pitím. Oční postižení je obvykle také vážným problémem pro celou rodinu.

3.2 A co škola?

U dětí s chronickým onemocněním je důležité pokračovat i přes nemoc

ve vzdělávání. Pokud u BN nedojde k postižení očí nebo jiných důležitých orgánů, může dítě navštěvovat školu pravidelně. Při zhoršení zraku je nezbytný zvláštní vzdělávací program.

3.3 A co sport?

Dítě může provozovat sportovní aktivity naplno pokud má pouze kožní nebo slizniční postižení. Při zánětech kloubů by se měl sport dočasně omezit. Děti s onemocněním očí a cév by také měly limitovat své aktivity. Dlouhodobé stání může vadit pacientům s cévním postižením dolních končetin.

3.4 A co dieta?

U BN nejsou žádná dietní opatření. Obecně by dítě mělo dostávat vyváženou, pestrou stravu vhodnou pro daný věk. Pro rostoucí organismus je důležitý dostatečný příjem bílkovin, vápníku a vitamínů. U pacientů léčených kortikosteroidy je vhodné vyvarovat se přejídání, protože tyto léky zvyšují chuť k jídlu a váhové přírůstky.

3.5 Může podnebí/počasí ovlivnit průběh nemoci?

Ne, tento efekt není znám.

3.6 Může být dítě očkováno?

Lékař by měl rozhodnout, jaké vakcíny může dítě dostat. Pokud je pacient léčen imunosupresivními léky (kortikosteroidy, azathioprin, cyklosporin A, cyklofosfamid, anti-TNF atd.), očkování živými vakcínami není vhodné, jsou to očkovací látky proti spalničkám, zarděnkám, příušnicím, tuberkulóze a živá vakcína proti dětské obrně. Neživé vakcíny (tetanus, zákrť, černý kašel, dětská obrna Salk, hepatitida B, pneumokok, haemophilus, meningokok, chřipka) je možné podávat.

3.7 A co pohlavní život, těhotenství, antikoncepce?

Jedním z hlavních problémů sexuálního života je výskyt vředů na genitáliích. Mohou se vracet, jsou bolestivé a mají vliv na pohlavní styk.

Ženy mívají mírný průběh nemoci a většinou mohou normálně otěhotnět. Po dobu užívání imunosupresivních léků je třeba bránit početí používáním vhodné, nejlépe bariérové antikoncepce.