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

Behcet-ova bolest (BD)

Verzija 2016

1. ŠTO JE BEHCET-ova BOLEST

1.1 Kakva je to bolest?

Behcet-ov sindrom ili Behcet-ova bolest (BD) je sistemski vaskulitis (upala stjenke svih krvnih žila u organizmu) nepoznatog uzroka. Bolešću su dominantno zahvaćeni mukoza (tkivo koje se nalazi u sastavu stjenke probavnih, spolnih i urinarnih organa) i koža te su glavni simptomi bolesti ponavljajuće oralne i genitalne ulceracije uz druge simptome vezane uz oči, zglobove, krvne žile i živčani sustav. BD je dobila ime po turskom doktoru, prof. dr. Hulusi Behcet-u, koji je prvi put opisao bolest 1937. godine.

1.2 Koliko je bolest česta?

BD je češća u nekim dijelovima svijeta. Geografska distribucija bolesti poklapa se s povijesnim „putom svile". Stoga se najčešće dijagnosticira u zemljama dalekog istoka (Japan, Koreja, Kina), bliskog istoka (Iran) i mediteranskom bazenu (Turska, Tunis, Maroko). Prevalencija (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 Europi. Prema studiji zaključenoj 2007. godine, prevalencija BD u Iranu iznosi 68/100,000 stanovnika (druga najviša incidencija na svijetu nakon Turske). Nekoliko slučajeva dijagnosticirano je u SAD-u i Australiji.
BD rijetko započinje u dječjoj dobi, čak i u populacijama s visokim rizikom. Prije 18. godine života započinje u 3-8 % 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 Je li bolest nasljedna?

Ne postoji dosljedan uzorak nasljeđivanja BD, iako postoje naznake genetske predispozicije, posebno u slučajevima kada bolest započinje u dječjoj dobi. Sindrom je udružen s genetskom predispozicijom (nositelji HLA-B5 lokusa), posebno u bolesnika porijeklom iz područja mediteranskog bazena i dalekog istoka. U literature postoje prikazi pojave bolesti u većeg broja članova istih obitelji.

1.5 Zašto je moje dijete oboljelo od BD? Može li se bolest 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 Je li bolest zarazna?

Ne, nije.

1.7 Koji su vodeći simptomi bolesti?

Ulceracije sluznice usne šupljine: 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.

Ulceracije spolovila: 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 dječjoj dobi se rjeđe javljaju u predpubertetskom razdoblju. U dječaka se uz ulceracije može razviti ponavljajući orhitis (upala testisa).

Zahvaćanje kože: Mogu se razviti različite kožne lezije. Lezije poput akni razvijaju se samo nakon puberteta. Nodozni eritem je crvena, bolna, čvorasta 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.

Zahvaćanje oka: Ovo je jedna od najozbiljnijih manifestacija bolesti. Dok je ukupna prevalencija oko 50 %, u dječaka se povećava na 70 %. Djevojčice su rjeđe zahvaćene. Bolest u oboljelih obično zahvaća oba oka. Afekcija očiju razvija se obično unutar tri godine od početka BD. Tijek bolesti očiju je kroničan s povremenim pogoršanjima. Strukturna oštećenja oka nastaju nakon svakog pogoršanja i rezultiraju postupnim gubitkom vida. Terapija je usredotočena na kontrolu upale, sprječavanje pogoršanja i izbjegavanje i minimaliziranje gubitka vida.

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

Zahvaćanje živčanog sustava: Rijetko, u djece s BD-om mogu se razviti neurološki problemi. Epileptički napadi, porast intrakranijalnog tlaka (tlak unutar lubanje) 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.

Zahvaćanje krvnih žila: Zahvaćanje krvnih žila se razvije u 12-30% bolesnika dječje dobi i može biti znak loše prognoze. Mogu biti zahvaćene i arterije i vene. Mogu biti zahvaćene krvne žile svih dimenzija te se stoga bolest klasificira kao "vaskulitis krvnih žila različitih dimenzija". Najčešće su zahvaćene krvne žile listova koje postaju otečene i bolne.

Zahvaćanje probavnog sustava: Posebno je često u bolesnika s

Dalekog istoka. Pregledom crijeva nalaze se ulceracije.

1.8 Da li je bolest jednaka u 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 živčanog sustava. Također postoje razlike između djevojčica i dječaka. U dječaka je bolest u pravilu ozbiljnija s češćim zahvaćanjem očiju i krvnih žila nego u djevojčica. Osim različitog geografskog rasporeda bolesti i kliničke manifestacije mogu biti različite na različitim mjestima u svijetu.

1.9 Je li bolest u dječjoj dobi drugačija nego u odraslih bolesnika ?

BD je rijetka u dječjoj u odnosu na odraslu dob, ali obiteljsko pojavljivanje je češće u djece nego u odraslih. Manifestacije bolesti poslije puberteta su sličnije onima u odrasloj dobi. Općenito, unatoč nekim razlikama, BD u dječjoj dobi nalikuje na bolest u odraslih.

2. DIJAGNOSTIKA I LIJEČENJE

2.1 Kako se bolest dijagnosticira ?

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: ulceracije spolovila, tipične kožne lezije, pozitivan patergijski test ili zahvaćanje oka. Dijagnoza se postavlja prosječno nakon tri godine od početka bolesti.
Ne postoji specifični laboratorijski nalaz za BD. Otprilike polovica 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 živčanog sustava može zahtijevati primjenu specifičnih metoda slikovne dijagnostike.
Kako je BD multisistemska bolest, specijalisti za oči (oftalmolozi), kožu (dermatolozi) i živčani sustav (neurolozi) surađuju 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 Behcetove bolesti. Tri uboda sterilnom iglom učine se s unutarnje 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 biti će učinjeni iz krvi 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 kontroliranjem navedenih nalaza osim za potrebe praćenja aktivnosti bolesti ili nuspojava lijekova.
Nekoliko metoda slikovne dijagnostike koristi se u djece sa zahvaćanjem krvnih žila ili živčanog sustava.

2.3 Da li se bolest može 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 Koje su terapijske opcije ?

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

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

Kortikosteroidi: Kortikosteroidi su vrlo učinkoviti u kontroli upale. Primarno se u koriste u oboljele djece s afekcijom oka, centralnog živčanog sustava 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 u 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.

Antiagregacijska i antikoagulacijska terapija: Obje vrste terapije koriste se u odabranim slučajevima vaskularne forme bolesti. U većine takvih bolesnika aspirin je vjerojatno dostatna terapija iz navedene skupine lijekova.

Anti-TNF lijekovi: Ova nova grupa lijekova korisna je u liječenju određenih elemenata bolesti.

Talidomid: Ovaj lijek se u nekim centrima koristi u terapiji opsežnih oralnih ulceracija.

Lokalna terapija oralnih i spolnih 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. Obitelj oboljelog kao i sam bolesnik trebaju biti u redovitom kontaktu s liječnikom koji liječi bolesnika ili centrom u kojem se bolesnik liječi.

2.5 Koje su nuspojave medikamentozne terapije?

Prolijevaste 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.

Glukokortikoidi 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 stanica 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 desnima. Nuspojave primjene ciklofosfamida su depresija koštane srži i problemi s mokraćnim mjehurom. Bolesnici koji se liječe imunosupresivima trebaju biti pozorno praćeni uz redovite kontrole krvnih nalaza i nalaza urina.
Anti-TNF lijekovi i drugi biološki pripravci također se sve češće koriste u liječenju rezistentnih formi BD-a. Anti-TNF i drugi biološki pripravci povećavaju učestalost infekcija.

2.6 Koliko dugo bi trebalo trajati liječenje?

Ne postoji jednoznačni 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 korigiraju prema kliničkoj slici.

2.7 Što je s nekonvencionalnom ili komplementarnom terapijom?

Dostupne su mnoge komplementarne i alternativne terapijske opcije što može biti vrlo zbunjujuće za bolesnika i njegovu obitelj. Prije njihovog isprobavanja treba dobro promisliti o rizicima, obzirom da ne postoje znanstveni dokazi o učinkovitosti 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 remetiti učinak konvencionalnih lijekova. Većina liječnika neće vas odgovarati od traženja drugih terapijskih opcija nakon što se utvrdi da se pridržavate uputa o liječenju. Iznimno 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 Kakve su kontrole potrebne?

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

2.9 Koliko će bolest trajati ?

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

2.10 Kakva je dugoročna prognoza (tijek i ishod) bolesti ?

Ne postoje adekvatni podatci o dugoročnom praćenju djece s BD-om. Prema trenutno dostupnim podatcima znamo da postoji velika skupina bolesnika u kojih liječenje nije potrebno. S druge strane, djeca s afekcijom očiju, centralnog živčanog sustava ili vaskularnom formom bolesti zahtijevaju specijalističko liječenje i redovite kontrole. BD može biti smrtonosna bolest, ali su takvi slučajevi rijetki i obično nastaju u vaskularnoj formi bolesti (puknuća plućnih arterija ili drugih perifernih aneurizmi-balonskih proširenja krvnih žila), kod zahvaćanja centralnog živčanog sustava 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 iznimno ozbiljna. Može doći do zaostajanja u rastu, najčešće kao posljedica dugotrajnog sistemskog liječenja glukokortikoidima.

2.11 Da li je moguć potpuni oporavak od bolesti?

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

3. SVAKODNEVNI ŽIVOT

3.1 Kako bolest može utjecati na svakodnevni život bolesnika i njegove obitelji ?

Kao i sve druge kronične bolesti, BD utječe na svakodnevni život bolesnika i njegove obitelji. 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 obitelj.

3.2 Što je s školom?

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

3.3 Što je sa sportom?

Dijete se može baviti sportom sve dok ima simptome samo od strane kože ili sluznica. U tijeku 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 žila nogu treba izbjegavati duže stajanje.

3.4 Što je s prehranom?

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

3.5 Da li klima/izmjena godišnjih doba utječe na izraženost bolesti ?

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

3.6 Može li se oboljelo dijete cijepiti ?

Nadležni pedijatar treba odlučiti koja cjepiva dijete može primiti. Ako je bolesnik na terapiji imunosupresivnim lijekovima (glukokortikoidi, azatioprin, ciklosporin A, ciklofosfamid, anti-TNF, itd.) cijepljenje živim oslabljenim cjepivima (kao što su cjepiva protiv rubeole, ospica i Sabin cjepivo protiv polija) treba odgoditi.
Cjepiva koja ne sadrže žive viruse nego samo proteine infektivnih uzročnika (anti-tetanus, anti-difterija, anti-polio Salk, anti-hepatitis B, anti-hripavac, pneumokokno cjepivo, cjepivo protiv hemofilusa, meningokokno cjepivo ili cjepivo protiv gripe) mogu se primijeniti.

3.7 Što je sa spolnim aktivnostima, trudnoćom i kontrolom začeća?

Jedan od glavnih simptoma, koji može utjecati na spolnu 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 začeća s liječnikom u slučaju primjene imunosupresivnih lijekova u liječenju. Bolesnike se općenito savjetuje da konzultiraju svog liječnika vezano uz kontrolu začeća i trudnoću.