



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

Behčetova Bolest

Verzija 2016

1. ŠTA JE BEHČETOVA BOLEST

1.1 Kakva je to bolest?

Behčetov sindrom ili Behčetova bolest (BB) je sistemski vaskulitis (zapaljenje krvnih sudova u celom telu) nepoznatog uzroka. Zahvaćene su sluzokoža (tkivo koje proizvodi sluz koja se nalazi u organima za varenje, polnim i mokraćnim organima) i koža, a glavni simptomi su ponavljajuće ranice u ustima i polnim organima, promene na očima, zglobovima, koži, krvnim sudovima i nervnom sistemu. BB je dobila ime po turskom profesoru i lekaru dr Hulusi Behčetu (Hulusi Behçet) koji je opisao 1937. godine.

1.2 Koliko je bolest česta?

BB je češća u nekim delovima sveta. Geografska rasprostranjenost BB poklapa se sa istorijskim pojmom "put svile". Najviše se sreće u zemljama Dalekog istoka (kao što su Japan, Koreja, Kina), Srednjeg istoka (Iran) i mediteranskog basena (Turska, Tunis, Maroko). Stopa prevalencije (broj bolesnika u populaciji) kod odraslog stanovništva je 100-300 slučajeva/100.000 ljudi u Turskoj, 1/10.000 u Japanu i 0,3/100.000 u Severnoj Evropi. Prema istraživanju sprovedenom 2007. godine, prevalencija BB u Iranu je 68/100.000 stanovnika (druga po učestalosti u svetu posle Turske). Nekoliko slučajeva je zabeleženo u Sjedinjenim Američkim Državama i Australiji.

Kod dece, BB je retka, čak i u populaciji sa visokom rizikom. Pre 18. godine života dijagnostički kriterijumi su ispunjeni kod oko 3-8% bolesnika sa BB. Uopšte uzev, bolest počinje između 20. i 35 godine. Podjednako oboljevaju i žene i muškarci, ali je bolest kod muškaraca

obično teža.

1.3. Koji su uzroci bolesti?

Uzroci bolesti su nepoznati. Novija istraživanja, sprovedena na velikom broju bolesnika, ukazuju da nasledna sklonost može imati ulogu u nastanku BB. Ne postoji poznat, poseban okidač koji pokreće bolest. Istraživanja o uzroku i lečenju BB sprovode se u nekoliko centara u svetu.

1.4. Da li bolest nasledna?

Ne postoji jasno definisan obrazac nasleđivanja BB, ali se smatra da postoji nasledna sklonost, posebno u slučajevima sa ranim početkom bolesti. Sindrom je povezan sa naslednom predispozicijom (HLA-B5), posebno kod bolesnika poreklom iz mediteranskog basena i Dalekog istoka. Postoje podaci o porodicama koje su obolele od ove bolesti.

1.5. Zašto se moje dete razbolelo? Da li bolest može da se spreči?

BB ne može da se spreči i njen uzrok je nepoznat. Ne postoji ništa što bi trebalo da se uradi da bi se više ili manje sprečilo da vaše dete oboli. To nije vaša krivica.

1.6. Da li je bolest zarazna?

Bolest nije zarazna.

1.7. Koji su glavni simptomi bolesti?

Ranice u ustima: Ove promene su skoro uvek prisutne. Ranice u ustima su početni znak bolesti kod dve trećine bolesnika. Kod većine dece javljaju se brojne male ranice, koje se teško razlikuju od ponavljajućih ranica (afte) uobičajenih u detinjstvu. Velike ranice, koje mogu biti veoma teške za lečenje, su retke.

Ranice na polnim organima: Kod dečaka, ranice se uglavnom nalaze na mošnjicama i ređe na penisu. Kod odraslih muškaraca gotovo uvek ostavljaju ožiljke. Kod devojčica su uglavnom prisutne na spoljnim

genitalijama. Liče na ranice u ustima. Kod dece pre puberteta ove promene su ređe. Kod dečaka može da se javi ponavljajući orhitis (upala testisa).

Promene na koži: Postoje različite vrste promena. Akne - promene slične bubuljicama javljaju se posle puberteta. Nodozni eritem su crvene, bolne, čvornovate promene, obično lokalizovane na potkolenicama. Ove promene su češće kod dece pre puberteta.

Patergijska reakcija: Patergija je reakcija kože na ubod igle kod bolesnika sa BB. Ova reakcija se koristi kao dijagnostički test za BB. Posle uboda kože podlaktice sterilnom iglom, nakon 24-48 sati, javlja se papula (okrugla promena izdignuta iznad ravni kože) ili pustula (okrugla, gnojna promena izdignuta iznad ravni kože).

Promene na očima: Ovo je jedan od najozbiljnijih znakova bolesti. Javlja se kod oko 50% bolesnika, a kod dečaka i do 70%. Kod devojčica se ove promene javljaju ređe. Bolest kod većine bolesnika zahvata oba oka, obično u prve tri godine od početka bolesti. Tok očne bolesti je hroničan, sa povremenim pogoršanjima. Posle svakog pogoršanja ostaju promene koje dovode do postepenog gubitka vida. Lečenje je fokusirano na kontrolu upalnog procesa, prevenciju pogoršanja i sprečavanje ili minimiziranje gubitka vida.

Promene na zglobovima: Zglobovi su zahvaćeni kod 30-50% dece sa BB. Obično je zahvaćeno manje od četiri zglobova, najčešće skočni zglobovi, kolena, ručni zglobovi i laktovi. Zapaljenje dovodi do pojave otoka zglobova, bola, ukočenosti i ograničenja obima pokreta. Zapaljenje obično traje nekoliko nedelja i spontano prolazi. Vrlo retko dolazi do oštećenja zglobova.

Neurološke promene: Neurološke promene su retke. Karakteristični su epileptični napadi, povećan intrakranijalni pritisak (pritisak u lobanji) udružen sa glavoboljom i moždanim simptomima (poremećaj ravnoteže ili hoda). Kod muškaraca se javljaju najozbiljniji oblici bolesti. Neki bolesnici mogu imati i psihijatrijske poremećaje.

Promene na krvnim sudovima: Promene na krvnim sudovima javljaju se kod 12-30% obolele dece i mogu da ukaže na loš ishod bolesti. Mogu biti zahvaćene i vene i arterije. Bolest može da zahvati krvne sudove bilo koje veličine u organizmu, zbog toga se bolest klasifikuje kao "vaskulitis krvnih sudova različite veličine". Obično su zahvaćeni krvni sudovi na listovima nogu, što dovodi do pojave bolnih otoka.

Želudačno-crevne promene: Karakteristične su za bolesnike sa

Dalekog istoka. Ispitivanja pokazuju da ranice nastaju i u crevima.

1.8 Da li je bolest ista kod svakog deteta?

Ne, nije. Neka deca mogu imati blaže oblike bolesti sa retkim epizodama pojave ranica u ustima i promena na koži, a druga mogu imati oboljenje očiju i nervnog sistema. Takođe, postoje razlike između dečaka i devojčica. Tok bolesti kod dečaka je ozbiljniji, sa težim oštećenjem očiju i krvnih sudova nego kod devojčica. Pored različite geografske rasprostranjenosti i simptomi bolesti mogu da se razlikuju širom sveta.

1.9 Da li se bolest kod dece razlikuje od bolesti kod odraslih?

U odnosu na odrasle, kod dece se BB retko javlja, ali postoji više porodičnih slučajeva kod dece sa BB nego kod odraslih. U periodu posle puberteta bolest je sličnija bolesti kod odraslih. Uopšteno govoreći, bez obzira na razlike, BB kod dece ipak liči na bolest kod odraslih.

2. DIJAGNOZA I TERAPIJA

2.1 Kako se postavlja dijagnoza?

Dijagnoza se uglavnom postavlja na osnovu kliničkog pregleda. Međutim, često prođe između 1 do 5 godina pre nego što se kod deteta ispolje svi znaci koji su potrebni da bi se ispunili međunarodni kriterijumi za dijagnozu BB. Ovi kriterijumi zahtevaju prisustvo ranica u usnoj duplji plus 2 od sledećih znakova: ranice na polnim organima, tipične promene na koži, pozitivan patergijski test ili zahvatanje očiju. Postavljanje dijagnoze obično kasni oko 3 godine.

Ne postoje posebni laboratorijski nalazi za BB. Otprilike polovina dece sa BB nosi obeleživač na svim ćelijama u organizmu, koji se naziva HLA B5 i to ukazuje na ozbiljniji oblik bolesti.

Kao što je već rečeno, patergijski kožni test je pozitivan kod oko 60-70% bolesnika. Međutim, učestalost je manja kod nekih etničkih grupa. Da bi se dijagnostikovala upala u krvnim sudovima i nervnom sistemu, potrebna su posebna snimanja ovih organa.

BB je multisistemska bolest (zahvata više organa). Zato je potrebno da u lečenje budu uključeni očni lekar (oftamolog), kožni lekar (dermatolog), specijalista za bolesti nervnog sistema (neurolog) i da

rade timski.

2.2 Kakav je značaj testova?

Patergijski kožni test je važan za postavljanje dijagnoze. Uključen je u klasifikacione kriterijume za Behčetovu bolest koje je dala Međunarodna studijska grupa stručnjaka. Sterilnom iglom se napravi ubod na koži na unutrašnjoj strani podlaktice tri puta. Boli veoma malo i reakcija se posmatra 24-48 sati kasnije. Povišena reaktivnost kože se takođe može videti na mestima gde je prethodno vađena krv, kao i posle operacija. Zbog toga bolesnici sa BB ne bi trebalo da se izlažu nepotrebним intervencijama.

Ne postoje posebni testovi samo za dijagnozu BB, ali je nekad potrebno da se rade i neki drugi testovi da bi se isključile druge bolesti. Nalazi koji ukazuju da postoji upalni proces mogu biti blago povišeni. Može se naći umeren stepen malokrvnosti i povećane vrednosti belih krvnih zrnca. Nema potrebe da se ovi testovi ponavljaju, osim ako se prati stepen aktivnosti bolesti ili neželjena dejstva lekova.

Kod dece kod kojih je došlo do oboljenja krvnih sudova i nervnog sistema rade se i neka dodatna snimanja.

2.3 Da li bolest može da se leči ili izleči?

Tokom bolesti može doći do smirivanja aktivnosti, ali i do pogoršanja. Bolest može da leči, ali ne i da se izleči.

2.4 Kako se bolest leči?

Pošto je uzrok nepoznat, ne postoje ni posebni oblici lečenja. Širok je spektar različitih postupaka za lečenje organa koji su oboleli. Postoje bolesnici kojima terapija uopšte nije potrebna. Sa druge strane, bolesnici sa oboljenjem oka, centralnog nervnog sistema i krvnih sudova zahtevaju kombinovano lečenje. Gotovo svi dostupni podaci o lečenju dobijeni su u ispitivanjima sa odraslima. Koriste se sledeći lekovi:

Kolhicin: Ranije je korišćen kod skoro svih manifestacija BB, ali u poslednje vreme pokazao se efikasnijim pretežno u lečenju upale zglobova i nodoznog eritema i u smirivanju ranica na sluznicama.

Kortikosteroidi: Kortikosteroidi su veoma efikasni u suzbijanju

upale. Primenuju se kod dece sa oboljenjem očiju, centralnog nervnog sistema i krvnih sudova, obično u velikim dozama (1-2 mg/kg/dnevno) koje se uzimaju u obliku tableta. Kada je potrebno, daju se i u intravenskim infuzijama u velikim dozama (30 mg/kg/dnevno tri doze svakog drugog dana) da bi se postigao brz terapijski efekat. Kortikosteroidi se primenuju i lokalno za lečenje ranica u ustima i za oboljenje oka u obliku kapi.

Imunosupresivni lekovi: Ova grupa lekova se propisuje deci sa teškim oblikom bolesti, posebno za oboljenje oka i glavnih organa ili krvnih sudova. To su azatioprin, ciklosporin A i ciklofosamid.

Lekovi protiv pojave tromboza i zgrušavanja krvi: Koriste se u pojedinačnim slučajevima gde postoji oboljenje krvnih sudova. U tu svrhu kod većine bolesnika dovoljna je primena aspirina.

Anti-TNF terapija: Ova nova grupa lekova je korisna za određene simptome bolesti.

Talidomid: Ovaj lek se u nekim centrima koristi za lečenje velikih ranica u ustima.

Lokalni tretman ranica u ustima i ranica na polnim organima je veoma važan. Lečenje i praćenje bolesnika sa BB zahteva timski rad. Pored dečjeg reumatologa i oftamologa, potrebno je da bude uključen i hematolog. Porodica i bolesnik treba uvek da budu u kontaktu sa lekarom ili centrom u kome se bolesnik leči.

2.5 Koji su neželjeni efekti lekova?

Proliv je najčešći neželjeni efekat kolhicina. U retkim slučajevima može izazvati i smanjenje broja belih krvnih zrnaca ili krvnih pločica. Moguća je i azospermija (smanjenje broja spermatozoida), ali u terapijskim dozama ovo nije veliki problem. Broj spermatozoida se vraća na normalu kada se doza smanji ili prekine lečenje.

Kortikosteroidi su najefikasniji protivupalni lekovi, ali njihova primena treba da bude vremenski ograničena zato što je dugotrajno uzimanje povezano sa pojavom ozbiljnih neželjenih efekata kao što su: šećerna bolest, visok krvni pritisak, osteoporoza, katarakta i zaustavljanje telesnog rasta. Deca koja bi trebala da se leče kortikosteroidima, trebalo da ih piju jednom dnevno, ujutru. Uz dugotrajnu primenu ovih lekova potrebno je da se uzima i kalcijum.

Od imunosupresivnih lekova, azatioprin može da bude štetan za jetru, može da smanji broj krvnih ćelija i poveća osetljivost na infekcije.

Ciklosporin A je uglavnom štetan za bubrege, a može izazvati i porast krvnog pritiska ili povećanu maljavost po telu i nabubrelost desni. Ciklofosamid uglavnom izaziva smanjenje broja svih krvnih elemenata u koštanoj srži i problem sa mokraćnom bešikom. Dugotrajno uzimanje može da utiče na menstrualni ciklus i da izazove neplodnost. Bolesnici koji uzimaju imunosupresivne lekove treba da se rade testove krvi i mokraće svakog ili svakog drugog meseca i da budu pod stalnim nadzorom lekara.

Anti-TNF lekovi i drugi biološki lekovi sve više se primenjuju u teškim formama bolesti. Ovi lekovi povećavaju učestalost infekcija.

2.6 Koliko dugo treba da traje lečenje?

Nema standardnog odgovora na ovo pitanje. Primena imunosupresivnih lekova se obično prekida posle najmanje dve godine, ili 2 godine nakon potpunog smirivanja znakova bolesti. Međutim, kod dece sa oboljenjem očiju i krvnih sudova nije lako postići smirivanje bolesti, te lečenje može da traje mnogo duže. U takvim slučajevima, lekovi i doze se usklađuju sa kliničkim manifestacijama bolesti.

2.7. Da li se preporučuje alternativno ili dopunsko lečenje?

Postoji više dopunskih i alternativnih oblika lečenja, što može da zbuni bolesnike i njihove porodice. Potrebno je dobro razmisliti o rizicima i prednostima ovakvog lečenja, jer je vrlo malo dokaza o koristi, a može se izgubiti vreme i novac i može biti opterećenje za dete. Ako ste zainteresovani za dopunsko i alternativno lečenje, molimo vas da o ovim opcijama prodiskutujete sa Vašim dečjim reumatologom. Može doći do uzajamnog delovanja nekih od ovih oblika lečenja i standardnih lekova. Većina lekara Vam se neće suprotstaviti ako tražite druge opcije lečenja, pod uslovom da pratite njegove savete. Vrlo je važno da bolesnik ne prestane da uzima propisane lekove. Kada je bolest aktivna i kada su lekovi potrebni da drže bolest pod kontrolom, veoma je opasno prekinuti lečenje. Molimo vas popričajte sa detetovim lekarom o svojoj zabrinutosti vezano za lekove.

2.8 Kakve vrste periodičnih pregleda su potrebne?

Potrebni su periodični pregledi da bi se pratila aktivnost bolesti i

lečenje, posebno kod dece koja imaju zapaljenje očiju. Ove preglede treba da vrši očni lekar koji ima iskustva u lečenju uveitisa (zapaljenje očiju). Učestalost poseta lekaru zavisi od aktivnosti bolesti i vrste lekova koji se uzimaju.

2.9 Koliko će bolest dugo da traje?

Tok bolesti se karakteriše periodima poboljšanja i pogoršanja. Ukupna aktivnost bolesti vremenom opada.

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

Nema dovoljno podataka o dugoročnom praćenju bolesnika kod kojih je BB počela u detinjstvu. Na osnovu podataka kojima raspolažemo, velikom broju bolesnika nije potrebno nikakvo lečenje. Ipak, deca sa oboljenjem očiju, nervnog sistema i krvnih sudova zahtevaju posebno lečenje i praćenje. BB kod malog broja bolesnika može smrtno da se završi. Razlog za to su oboljenje krvnih sudova (pucanje plućne arterije, ili drugog krvnog suda zbog proširenja - aneurizmi), ozbiljna bolest centralnog nervnog sistema, rane u crevima i pucanje creva, što je posebno često kod nekih naroda (napr. Japanci). Glavni uzrok lošeg ishoda je bolest oka, koja može biti vrlo teška. Rast deteta može biti usporen prvenstveno zbog uzimanja kortikosteroida.

2.11 Da li je moguć potpuni oporavak?

Bolesnici sa blažim oblikom bolesti mogu da se oporave, ali se kod većine bolest ponovo vraća posle određenog perioda.

3. SVAKODNEVNI ŽIVOT

3.1. Kako bolest utiče na dete i svakodnevni život porodice?

Kao i svaka druga hronična bolest i BB utiče na svakodnevni život deteta i njegove porodice. Ukoliko je bolest blaga, bez oboljenja očiju i drugih organa, porodica može da vodi uobičajeni način života. Najčešći problem mogu da budu ranice u ustima, koje se ponavljaju i mogu da budu bolne i da ometaju uzimanje hrane i tečnosti. Oboljenje očiju kod

deteta može biti ozbiljan problem za celu porodicu.

3.2 Da li dete može da ide u školu?

Hronično obolela deca treba da nastave školovanje. Ukoliko nije došlo do oboljenja oka ili nekog drugog organa, deca mogu redovno da idu u školu. Ako je vid oslabljen treba razmotriti mogućnost primene posebnih obrazovnih programa.

3.3 Da li dete može da se bavi sportom?

Ako je zahvaćena samo koža i sluznica dete može da se bavi sportom. Ukoliko ima upalu zglobova, treba izbegavati bavljenje sportom. Kod BB artritis je kratkotrajan i može potpuno da se izleči. Nakon toga dete može da nastavi da se bavi sportom. Ipak, deca sa oboljenjem očiju i krvnih sudova treba da ograniče svoje fizičke aktivnosti. Ukoliko su upalom zahvaćeni krvni sudovi nogu, bolesnik treba da izbegava dugo stajanje.

3.4. Da li treba da drži dijetu?

Nema ograničenja u ishrani. U principu, ishrana treba da bude uravnotežena, normalna za uzrast deteta. Zdrava, dobro izbalansirana ishrana sa dovoljno proteina, kalcijuma i vitamina preporučuje se za dete koje raste. Uzimanje većih količina hrane treba izbegavati kod bolesnika koji primaju kortikosteroide jer ovi lekovi povećavaju apetit.

3.5 Da li klima može da utiče na tok bolesti?

Ne, klima nema uticaja na ispoljavanje BB.

3.6 Da li dete može da se vakcinisiše?

Lekar treba da odluči koje vakcine dete može da primi. Ako se bolesnik leči immunosupresivnim lekovima (kortikosteroidi, azatioprin, ciklosporin A, ciklofosfamid, anti-TNF itd.) vakcinacija živim, oslabljenim virusima (protiv rubeole, malih boginja, zaušaka, dečje paralize) treba da bude odložena.

Vakcine koje ne sadrže žive viruse (protiv tetanusa, difterije,

inaktivisana vakcina protiv dečje paralize, protiv hepatitisa B, velikog kašlja, pneumokoka, hemofilusa, meningokoka, gripa) mogu da se daju.

3.7 Kako bolest utiče na seksualni život, trudnoću, kontrolu rađanja?

Kada je seksualni život u pitanju, jedan od najvećih problema su ranice na polnim organima. One mogu da se ponavljaju, a pošto su bolne ometaju seksualne odnose. Pošto se kod žena obično javlja blaga forma BB, one mogu normalno da iznesu trudnoću. Ukoliko koriste imunosupresivne lekove, treba da se sprovodi zaštita od trudnoće. Bolesnici treba da se posavetuju sa svojim lekarom o kontroli rađanja i trudnoći.