https://www.printo.it/pediatric-rheumatology/SK/intro

Behçetova Choroba

Verzia 2016

1. ČO JE BEHÇET?

1.1 Čo je to?

Behçetov syndróm alebo Behçetova choroba (Behçet´s disease - BD) je systémová vaskulitída (zápal krvných ciev v tele) neznámeho pôvodu. Postihnutá je sliznica (tkanivo, ktoré produkuje hlien v tráviacom, pohlavnom a močovom ústrojenstve) a koža. Hlavnými prejavmi sú opakované ústne a genitálne ulcerácie (vredy) a poškodenie očí, kĺbov, ciev a nervového systému. BD je pomenovaná po tureckom lekárovi, profesorovi Dr. Hulusiovi Behçetovi, ktorý ju popísal v roku 1937.

1.2 Aké je to časté?

BD sa vyskytuje častejšie v určitých oblastiach sveta. Geografická distribúcia BD súvisí s historickou hodvábnou cestou. Najčastejšie sa vyskytuje v krajinách ďalekého východu (ako je Japonsko, Kórea, Čína), na strednom východe (v Iráne) a v oblasti stredozemia (Turecko, Tunisko, Maroko). Prevalencia ochorenia (počet pacientov v populácii) v dospelej populácii je 100-300 prípadov/100000 obyvateľov v Turecku, 1/10000 v Japonsku a 0,3/100000 v Severnej Európe. Podľa štúdie uskutočnenej v roku 2007, prevalencia BD v Iráne je 68/100000 obyvateľov (2. najvyššia na svete za Tureckom). Niekoľko prípadov bolo popísaných aj v USA a Austrálii.
BD u detí je zriedkavá choroba a to aj vo vysoko rizikových populáciách. Diagnostické kritériá spĺňa pred 18. rokom života len asi 3-8% všetkých prípadov BD. Vek nástupu ochorenia je prevažne 20-35 rokov. Je rovnomerne rozdelená medzi mužov a ženy, ale prejavy bývajú závažnejšie u mužov.

1.3 Aké sú príčiny ochorenia?

Príčiny ochorenia sú neznáme. Nedávny výskum veľkého počtu pacientov predpokladá, že pri vzniku ochorenia zohráva úlohu genetická predispozícia. Neexistuje žiaden špecifický spúšťač. Výskum príčin a liečby prebieha v niekoľkých centrách.

1.4 Je to dedičné?

Nie je známy jednotný model dedičnosti BD, aj keď sa najmä v prípadoch skorého nástupu BD predpokladá vplyv genetickej predispozície. Syndróm je asociovaný s genetickou predispozíciou (HLA-B5), hlavne u pacientov ktorí pochádzajú z oblasti Stredozemia a Ďalekého východu. Zaznamenané boli už aj prípady celých rodín s týmto ochorením.

1.5. Prečo má moje dieťa túto chorobu? Dá sa jej predísť?

BD sa nedá predchádzať, pretože jej príčina nie je známa. Nemohli ste urobiť nič viac ani menej, aby ste zabránili vzniku BD. Nie je to vaša chyba.

1.6 Je to infekčné?

Nie, nie je.

1.7. Aké sú hlavné príznaky?

Vredy v ústnej dutine: Tieto lézie sú prítomné takmer vždy. Ulcerácie sú začiatočným príznakom asi u dvoch tretín pacientov. U väčšiny detí vzniknú početné malé ulcerácie, neodlíšiteľné od opakovaných vriedkov, ktoré sú bežné v detstve. Veľké vredy sú zriedkavejšie, ale môžu byť ťažko liečiteľné.

Vredy na pohlavných orgánoch: U chlapcov sa vredy vyskytujú hlavne na miešku a menej často na penise. U dospelých pacientov sa takmer vždy hoja jazvou. U dievčat sú najviac postihnuté vonkajšie pohlavné orgány. Tieto vredy sa podobajú na vredy v ústnej dutine. Deti majú menej genitálnych lézií pred pubertou. Chlapci môžu mať

opakované zápaly semenníkov (orchitídu).

Postihnutie kože: Existujú rozličné kožné lézie. Lézie pripomínajúce akné sa vyskytujú len po puberte. Erythema nodosum sú červené, bolestivé, uzlovité lézie, zvyčajne lokalizované na predkoleniach. Tieto lézie sú častejšie u detí pred pubertou.

Patergická reakcia: Patergia je kožná reakcia na pichnutie ihlou (prick-test). Táto reakcia sa používa ako diagnostický test pri BD. Po pichnutí kože predlaktia sterilnou ihlou sa v danom mieste do 24-48 hodín vytvorí papula (okrúhly hrbolček) alebo lebo pustula (hnisavý vriedok).

Postihnutie oka: Je to najvážnejší prejav ochorenia. Vyskytuje sa u približne 50% všetkých pacientov, ale u chlapcov až u 70%. Dievčatá sú postihnuté menej často. U väčšiny pacientov sú postihnuté obe oči a zvyčajne počas prvých troch rokov ochorenia. Priebeh postihnutia ocka je chronický, s príležitostnými vzplanutiami. Každé vzplanutie zanecháva štrukturálne poškodenie, ktoré spôsobí postupnú stratu zraku. Liečba sa zameriava na kontrolu zápalu, prevenciu akútnych vzplanutí, aby sa dalo vyhnúť alebo minimalizovať stratu zraku.

Postihnutie kĺbov: Kĺby sú postihnuté približne u 30-50% detí s BD. Zvyčajne členky, kolená, zápästia a lakte, typicky sa jedná menej ako 4 kĺby. Zápal spôsobí opúchanie kĺbov, stuhnutosť a obmedzenie ich hybnosti. Našťastie tieto ťažkosti trvajú len pár týždňov a spontánne ustúpia. Pre tento typ zápalového ochorenia je poškodenie kĺbov veľmi zriedkavé.

Neurologické postihnutie: Zriedkavo môže dôjsť I k vzniku neurologických ťažkostí. Charakteristické sú kŕče, zvýšený intrakraniálny tlak (tlak vo vnútri lebky) s bolesťami hlavy a mozgovými príznakmi (porucha rovnováhy a chôdze). Najzávažnejšie formy sa vyskytujú u mužov. U niektorých pacientov sa môžu vyvinúť psychiatrické ťažkosti.

Postihnutie ciev: Postihnutie ciev je možné vidieť asi u 12-30% juvenilnej BD a môže signalizovať zlú prognózu. Postihnuté sú žily aj tepny rôznej veľkosti, preto BD klasifikuje ako vaskulitída ciev rôznej veľkosti. Bežne bývajú postihnuté žily lýtok, ktoré sú potom opuchnuté a bolestivé.

Postihnutie gastrointestinálneho traktu: Tieto ťažkosti sú bežné najmä u pacientov z Ďalekého východu. Vyšetrenie čreva odhalí v vredy aj v čreve.

1.8 Je táto choroba rovnaká u všetkých detí?

Nie, nie je. Niektoré deti môžu mať miernu formu s ojedinelými epizódami ulcerácií v ústach a kožných lézií, kým u iných sa vyvinie postihnutie oka alebo nervového systému. Takisto sú badateľné rozdiely medzi dievčatami a chlapcami. Chlapci mávajú väčšinou závažnejšie prejavy ako dievčatá, s častejším poškodením oka alebo ciev. Okrem odlišnej geografickej distribúcie ochorenia sa môžu aj klinické prejavy vo svete líšiť.

1.9 Je choroba u detí iná ako u dospelých?

BD je u detí zriedkavá, ale medzi deťmi s BD je častejší výskyt viacerých prípadov v rodine ako u dospelých. Prejavy choroby po puberte sa viac podobajú na chorobu v dospelosti. Napriek určitým odlišnostiam sa však dá povedať, že sa choroba u detí podobá na dospelú formu.

2. DIAGNÓZA A LIEČBA

2.1 Ako sa to diagnostikuje?

Diagnóza je predovšetkým klinická. Môže to trvať aj 1-5 rokov, kým dieťa splní medzinárodné kritériá pre BD. Tieto kritériá zahŕňajú ústne ulcerácie a 2 z ďalších charakteristík – vredy na genitáliách, typické kožné lézie, pozitívny test patergie a postihnutie oka. Diagnóza sa zvyčajne oneskorí priemerne o tri roky.
Neexistujú laboratórne nálezy špecifické pre BD. Približne polovica detí je nosičom alely HLA-B5, ktorá súvisí s ťažšími formami ochorenia.
Ako už bolo napísané vyššie –test patergie je pozitívny u 60-70% pacientov. Avšak jeho frekvencia je nižšia u niektorých etnických skupín. Na diagnostiku poškodenia ciev a nervového systému môžu byť nevyhnutné špeciálne zobrazovacie vyšetrenia ciev a mozgu.
BD je multisystémové ochorenie. Odborníci na liečbu očí (oftalmológ), kože (dermatológ) a nervového systému (neurológ) preto pri liečbe spolupracujú.

2.2. Ako dôležité sú testy?

Pre diagnózu je dôležitý test patergie. Je zahrnutý v Medzinárodných klasifikačných kritériách pre Behçetovu chorobu. Na vnútornú plochu

predlaktia sa sterilnou ihlou urobia tri vpichy. Bolí to len minimálne a reakcia sa hodnotí po 24-48 hodinách. Zvýšená hyperaktivita kože môže byť viditeľná aj po odberoch krvi a po chirurgických výkonoch. Preto by sa pacienti s BD nemali podrobovať nadbytočným výkonom.
Niektoré laboratórne vyšetrenia sa robia za účelom diferenciánej diagnostiky, ale pre BD neexistuje špecifický test. Vo všeobecnosti možno vidieť mierne zvýšenú zápalovú aktivitu. Môže sa zistiť mierna anémia a leukocytóza (zvýšený počet bielych krviniek). Testy nie je potrebné opakovať, pokiaľ sa nemonitoruje u pacienta aktivita ochorenia a nežiaduce účinky liekov.
U detí s cievnymi a neurologickými prejavmi sa používa niekoľko zobrazovacích vyšetrení.

2.3. Dá sa to liečiť alebo vyliečiť?

Choroba môže prejsť do remisie, ale môže mať akútne vzplanutia. Dá sa kontrolovať, ale nie vyliečiť.

2.4 Aká je liečba?

Neexistuje špecifická liečba, pretože príčina BD je neznáma. Odlišné poškodenie jednotlivých orgánov vyžaduje odlišné liečebné postupy. Na jednom konci spektra pacientov s BD sú tí, ktorí nevyžadujú žiadnu liečbu. Na druhom konci sú pacienti s poškodením očí, nervového systému a vaskulitídou, ktorí môžu vyžadovať kombinovanú terapiu. Takmer všetky dostupné dáta k terapii BD sú zo štúdií dospelých pacientov. Najčastejšie používané lieky sú v nasledovnom zozname:

Kolchicín: Tento liek sa predpisuje pri takmer všetkých klinických prejavoch BD. Posledné štúdie ukazujú, že je účinnejší pri liečbe kĺbových prejavov a erythema nodosum a pri zmiernení vredov v ústnej dutine.

Kortikosteroidy: Kortikosteroidy sú veľmi účinné na kontrolovanie zápalu. Primárne sa podávajú deťom s postihnutím očí, centrálneho nervového systému a ciev, väčšinou vo vysokých dávkach (1-2mg/kg/deň). Ak to je nutné, dajú sa podávať aj intravenózne vo vyšších dávkach (30 mg/kg/deň, tri dni po sebe), aby sa dosiahla okamžitá odpoveď. Topicky (lokálne) podávané kortikosteroidy sa používajú pri liečbe áft v ústnej dutine, ale aj formou očných kvapiek pri postihnutí očí.

Imunosupresívne lieky: Táto skupina liekov sa podáva deťom so závažnou formou ochorenia, prevažne pri poškodení oka, ciev a dôležitých orgánov. Patrí k nim azatioprin, cyklosporín A a cyklofosfamid.
Antiagregačná a antikoagulačná liečba: Obidve sa používajú u vybraných prípadov s cievnym postihnutím. U väčšiny pacientov postačuje aj acylpyrín.
Anti TNF liečba: Toto je nová skupina liekov, ktorá je užitočná pri istých prejavoch choroby.
Talidomid: Tento liek sa v niektorých centrách sa používa na liečbu veľkých ústnych ulcerácií.
Lokálna liečba ústnych alebo genitálnych ulcerácií je veľmi dôležitá. Liečba a sledovanie pacientov s BD vyžaduje tímový prístup. Okrem detského reumatológa by mal byť zaangažovaný aj oftalmológ a hematológ. Rodina a pacient má byť vždy v kontakte s lekárom alebo centrom, ktoré je zodpovedné za liečbu.

2.5 Aké sú vedľajšie účinky liečby?

Najčastejším vedľajším účinkom klochicínu je hnačka. V zriedkavých prípadoch môže spôsobiť pokles počtu bielych krviniek alebo krvných doštičiek. Popísaná bola aj azoospermia (znížený počet spermií), ale pri dávkach ktoré sa používajú pri tejto chorobe nepredstavuje veľký problém. Počet spermií sa vráti k normálu, keď sa dávka zníži alebo terapia ukončí.
Kortikosteroidy sú najefektívnejším protizápalovým liekom, ale ich použitie je obmedzené kvôli dlhotrvajúcim vedľajším účinkom, ktorými sú diabetes cukrovka, zvýšený krvný tlak, osteoporóza, šedý zákal a zaostávanie v raste. Deti, ktoré musia byť liečené kortikosteroidmi, ich musia dostávať raz denne, ráno. Pri dlhšom užívaní by mali byť do liečby pridané aj preparáty vápnika.
Z imunosupresívnych liekov, môže byť azatioprin toxický pre pečeň, môže spôsobiť pokles bielych krviniek a zvýšiť vnímavosť voči infekciám. Cyklosporín A je toxický hlavne pre obličky, ale môže spôsobiť aj hypertenziu, zvýšenie ochlpenia a problémy týkajúce sa ďasien. Vedľajším účinkom cyklofosfamidu je hlavne útlm kostnej drene a problémy s močovým mechúrom. Dlhodobé užívanie má vplyv na menštruačný cyklus a môže spôsobiť neplodnosť. Pacienti liečení imunosupresívnymi liekmi musia byť dôkladne sledovaní, vrátane

pravidelných vyšetrení krvi a moču v intervale 1-2 mesiacov.
Anti-TNF lieky a iné biologické látky sa čoraz častejšie využívajú na liečbu rezistentných prípadov ochorenia. Anti-TNF a iné biologické látky zvyšujú náchylnosť k infekciám.

2.6 Ako dlho by mala trvať liečba?

Neexistuje štandardná odpoveď na túto otázku. Vo všeobecnosti sa imunosupresívna liečba končí po minimálne dvoch rokoch alebo po dvojročnej remisii pacienta. U detí s cievnym a očným postihnutím nie je jednoduché dosiahnuť úplnú remisiu a liečba môže trvať omnoho dlhšie. V týchto prípadoch sa lieky a ich dávkovanie upravujú podľa klinických prejavov.

2.7 A čo nekonvenčná alebo doplnková liečba?

Existuje veľa doplnkových a alternatívnych spôsobov liečby, čo značne mätie pacientov a ich rodiny. Treba pozorne premýšľať o rizikách a prínosoch skúšania takejto liečby, pretože je len málo podložených prínosova takáto liečba môže byť zbytočne náročná v zmysle času, záťaže pre dieťa a nákladov. Ak sa zaujímate o komplementárne a alternatívne možnosti liečby, prosím prediskutujte ich s detským reumatológom. Niektoré druhy liečby môžu interagovať s konvenčnými liekmi. Väčšina lekárov nebude mať výhrady proti vyhľadávaniu nových možností, za predpokladu, že sa budete riadiť lekárskymi radami. Je veľmi dôležité neprerušovať predpísanú liečbu. Ak sú lieky potrebné na udržanie kontroly nad ochorením, môže byť veľmi nebezpečné liečbu prerušiť, kým je choroba ešte aktívna. Prosím, prediskutujte vaše obavy o liečbe s lekárom vášho dieťaťa.

2.8 Aké pravidelné kontroly sú potrebné?

Pravidelné prehliadky sú nevyhnutné pre monitorovanie aktivity ochorenia a liečby a sú obzvlášť dôležité u detí s postihnutím očí. Oftalmológ skúsený v liečbe uveitídy (zápalového ochorenia oka) by mal pravidelne vyšetrovať oči. Frekvencia kontrol závisí od aktivity choroby a typu liečby, ktorá je podávaná.

2.9 Ako dlho bude choroba trvať?

V typickom prípade sa pri tejto chorobe striedajú obdobia remisie a zhoršenia. Celková aktivita zvykne časom klesať.

2.10 Aká je prognóza – predpokladaný priebeh a výsledok choroby?

Na zhodnotenie dlhodobej prognózy detí s BD sú údaje nedostatočné. Z dostupných údajov vieme, že veľa pacientov s BD nevyžaduje žiadnu liečbu. Deti s poškodením oka, nervového systému a ciev vyžadujú špeciálnu liečbu a sledovanie. BD môže byť aj smrteľná, ale iba v ojedinelých prípadoch, prevažne ako následok cievneho poškodenia - pri prasknutí pľúcnych tepien alebo periférnych aneuryzmách (balónovitých rozšíreniach ciev), postihnutí centrálneho nervového systému, črevných ulceráciách alebo perforáciách, ktoré sa vyskytujú najmä u istých etnických skupín (Japonci). Hlavnou príčinou chorobnosti (morbidity) a horšej prognózy je postihnutie oka, ktoré môže byť veľmi vážne. Dieťa môže zaostávať v raste, hlavne ako následok po liečbe kortikosteroidmi..

2.11 Je možné úplne sa vyliečiť?

Deti s miernou chorobou sa môžu vyliečiť, ale väčšina detských pacientov má len dlhodobú remisiu nasledovanú vzplanutiami choroby.

3. KAŽDODENNÝ ŽIVOT

3.1 Ako môže choroba ovplyvniť každodenný život dieťaťa a rodiny?

Ako každá chronická choroba aj BD ovplyvňuje dieťa a každodenný život rodiny. Ak je ochorenie mierne, bez postihnutia oka alebo iných dôležitých orgánov, dieťa a rodina môžu vo všeobecnosti viesť normálny život. Najväčším problémom sú recidivujúce ústne afty, ktoré môžu byť trápiť mnohé deti. Tieto lézie bývajú bolestivé a prekážajú deťom pri pití a prijímaní potravy. Postihnutie oka môže byť taktiež vážnym problémom pre celú rodinu.

3.2 A čo škola?

Je nevyhnutné aby deti s chronickým ochorením pokračovali vo vzdelávaní. Aj pri poškodení oka a iného hlavného orgánu môže dieťa pravidelne chodiť do školy. Porucha zraku môže vyžadovať špeciálny vzdelávací program.

3.3 A čo sa týka športu?

Deti môžu športovať dovtedy, kým trpia len lokálnymi kožnými alebo slizničnými prejavmi. Počas atakov kĺbového zápalu (artritídy), by sa mali deti športu vyhýbať. Artritída je pri BD krátkotrvajúca a rýchlo sa úplne upraví. Pacienti sa po vymiznutí zápalových zmien môžu k športu vrátiť. Deti s poškodením oka a ciev musia športové aktivity obmedziť. Pacientom s postihnutím ciev dolných končatín sa neodporúča dlhé státie.

3.4 A čo diéta?

Neexistujú obmedzenia v strave. Deti by mali mať vyváženú, veku primeranú diétu. Rastúcim deťom sa odporúča zdravá vyvážená strava s dostatkom bielkovín, vápnika a vitamínov. Pacienti liečení kortikosteroidmi by sa mali vyhýbať prejedaniu, lebo tieto lieky zvyšujú chuť do jedla.

3.5 Môže chorobu ovplyvniť podnebie?

Nie, nie je známy účinok podnebia na prejavy BD.

3.6 Môže byť dieťa očkované?

Lekár musí rozhodnúť, ktoré očkovacie látky môže dieťa dostať. Ak je pacient liečený imunosupresívnymi liekmi (kortikosteroidy, azatioprin, cysklosporín A, cyklofosfamid, anti-TNF lieky a pod.) musí byť očkovanie živými oslabenými vírusmi (rubeola, osýpky, čierny kašeľ, poliomyelitída) odložené.
Očkovacie látky, ktoré neobsahujú živé vírusy, ale len bielkoviny patogénov (tetanus, záškrt, Salkova vakcína proti poliomyelitíde, hepatitída B, čierny kašeľ, pneumokok, hemophilus, meningokok, chrípka) sa môžu podávať.

3.7 A čo sexuálny život, tehotenstvo a antikoncepcia?

Jeden z hlavných príznakov, ktorý môže ovplyvniť sexuálny život je vznik genitálnych ulcerácií. Môžu sa opakovať, sú bolestivé a prekážajú pri pohlavnom styku. Ženy s BD majú obyčajne miernu formu ochorenia a mali by prežiť normálne tehotenstvo. Pri liečbe imunosupresívnymi liekmi je potrebné zvážiť antikoncepciu. Odporúča sa ošetrujúceho lekára ohľadom antikoncepcie a plánovania tehotenstva.