



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

Хвороба Бехчета

Версія 2016

1. ЩО ТАКЕ ХВОРОБА БЕХЧЕТА?

1.1 Що це означає?

Синдром чи хвороба Бехчета (ХБ) – це системний васкуліт (запалення кровоносних судин в усьому організмі) невідомого походження. Слизові (тканини, що продукують слиз та вкривають поверхню травних, статевих та сечовивідних органів) і шкіра уражаються, основними проявами є рецидивні виразки в роті та на геніталіях із залученням уражень очей, суглобів, шкіри, кровоносних судин і розладів нервової системи. ХБ названа в честь турецького лікаря, професора Хулусм Бехчета, що описав її в 1937 р.

1.2 Наскільки поширеною є хвороба?

ХБ є більш поширеною у деяких частинах світу. Географічний розподіл ХБ співпадає з історичним "Шовковим шляхом". Вона в основному спостерігається у країнах Далекого Сходу (Японія, Корея, Китай), Середнього Сходу (Іран) і Середземноморського басейну (Туреччина, Туніс, Марокко). Рівень поширеності (число пацієнтів у популяції) у дорослій популяції становить 100-300 випадків/100 000 осіб в Туреччині, 1/10 000 в Японії, і 0,3/100 000 в Північній Європі. За даними дослідження, проведеного в 2007 році, поширеність ХБ в Ірані 68/100000 жителів (друга найвища в світі після Туреччини). Кілька випадків зареєстровані в Сполучених Штатах та Австралії.

ХБ у дітей є рідкісною, навіть у групах високого ризику. Відповідність діагностичним критеріям у дітей до 18 років

становить приблизно в 3-8% всіх пацієнтів ХБ. В цілому, вік початку захворювання становить 20-35 років. Вона рівномірно розподілена між жінками та чоловіками, втім у чоловіків зазвичай протікає важче.

1.3 Які є причини захворювання?

Етіологія захворювання невідома. Останні дослідження, проведені у великій кількості пацієнтів, свідчать про те, що генетична схильність може мати деяку роль у розвитку ХБ. Невідомі специфічні тригери. Дослідження причин і лікування здійснюються в декількох центрах.

1.4 Чи ХБ є спадковою?

Немає закономірності успадкування ХБ, хоча деяка генетична схильність підозрюється, особливо у випадках раннього початку. Синдром пов'язаний з генетичною схильністю (HLA-B5), особливо у пацієнтів із Середземноморського басейну і Далекого Сходу. Там існують повідомлення про сім'ї, які страждають від цієї хвороби.

1.5 Чому моя дитина має це захворювання? Чи можна його попередити?

ХБ не може бути попереджена оскільки її причини невідомі. Немає чогось, що Ви повинні зробити менше або більше, щоб запобігти виникненню ХБ у вашої дитини.

1.6 Чи є ХБ інфекційною?

Ні, не є.

1.7 Якими є основні симптоми?

Виразки в ротовій порожнині: Ця ознака майже завжди наявна. Виразки в ротовій порожнині є початковими проявами близько у 2/3 пацієнтів. У більшості дітей розвиваються множинні, дрібні виразки, що відрізняються від періодичних виразок, які є поширеними в дитинстві.

Генітальні виразки: У хлопчиків виразки найчастіше локалізуються на калитці, рідше на статевому члені. У дорослих пацієнтів чоловічої статі вони майже завжди залишають шрами. У дівчаток зовнішні статеві органи найчастіше уражаються. Ці виразки нагадують виразки в порожнині рота. Діти мають менше генітальних виразок до настання статевої зрілості. Хлопчики можуть мати рецидивний орхіт (запалення яєчок).

Ураження шкіри: Є різноманітні ураження шкіри. Акнеподібні ураження (вугрі) виникають лише після статевого дозрівання. Вузлувата еритема є червоним, болючим, вузловим ураженням, що зазвичай локалізується на нижніх кінцівках. Це ураження найчастіше виникає у дітей передпубертатного періоду.

Патергічна реакція: Патергія – це реактивність шкіри на укол голки у пацієнтів із ХБ. Ця реакція застосовується як діагностичний тест при ХБ. Після проколу шкіри стерильною голкою на передпліччі в межах від 24 до 48 годин формуються папули (підвищений круглий висип) та пустули (круглий припіднятий гнійний висип).

Ураження очей: Це є одним із найсерйозніших проявів захворювання. У той час, як загальна поширеність становить приблизно 50%, вона зростає до 70% у хлопчиків. Дівчатка уражаються рідше. У більшості пацієнтів до процесу залучаються обидва ока. Ураження очей зазвичай розвивається у перші три роки від початку захворювання. Перебіг захворювання очей є хронічним, з рідкісними загостреннями. Деякі структурні пошкодження відбуваються внаслідок шкірного загострення, що є причиною поступової втрати зору. Лікування зосереджується на контролі запалення, попередженні загострень та уникненні мінімальної втрати зору.

Залучення суглобів: Суглоби залучаються у близько 30-50% дітей із ХБ. Зазвичай уражаються гомілково-ступневі суглоби, коліна, зап'ястя і лікті, і, як правило, залучаються менше чотирьох суглобів. На щастя, ці ефекти зазвичай тривають лише кілька тижнів, і самостійно. Надзвичайно рідко цей вид запалення викликає ураження суглобів.

Неврологічні зміни: Зрідка у дітей із ХБ розвиваються неврологічні проблеми. Судоми, підвищення внутрішньочерепного тиску (тиску всередині черепа) із відповідними головними болями і мозковою симптоматикою (баланс чи хода) характерні. Найважчі

форми спостерігаються у чоловіків. У деяких пацієнтів розвиваються психіатричні проблеми.

Ураження судин: Ураження судин відмічаються у близько 12-30% ювенільної ХБ і свідчать про поганий прогноз. Уражаються і вени, і артерії. Судини різного калібру можуть залучатися в патологічний процес; згідно до класифікації захворювань це розглядається як "васкуліт судин різного калібру". Як правило, уражаються литкові м'язи із розвитком набряку і болю.

Шлунково-кишкові ураження: Вони є найбільш типовими для пацієнтів з Далекого Сходу. Обстеження шлунка виявляє виразки.

1.8 Чи захворювання однаково протікає у всіх дітей?

Ні. Деякі діти можуть мати незначні прояви хвороби з рідкісними епізодами виразок в порожнині рота і деякими проявами шкірного ураження, в той час як у інших можуть уражатися очі і нервова система. Існують також деякі відмінності між дівчатками і хлопчиками. Хлопчикам властивий важчий перебіг захворювання із частішим ураженням очей і судин, ніж дівчаткам. Крім того, широкий географічний розподіл захворювання зумовлює те, що його клінічні прояви можуть відрізнятися по всьому світу.

1.9 Чи захворювання у дітей відрізняється від такого у дорослих?

ХБ рідше зустрічається у дітей у порівнянні з дорослими, але є більше сімейних випадків серед дітей з ХБ, ніж у дорослих. Захворювання, що розвивається у дітей після статевого дозрівання більше нагадує таке у дорослих. В цілому, незважаючи на деякі відмінності, ХБ у дітей нагадує хворобу у дорослих.

2. ДІАГНОСТИКА І ЛІКУВАННЯ

2.1 Як її діагностувати?

Діагноз насамперед клінічний. Може пройти від одного до п'яти років, поки у дитини будуть наявними всі міжнародні критерії, описані для ХБ. Ці критерії включають наявність виразок в ротовій порожнині плюс 2 із наступних критеріїв: генітальні виразки, типові шкірні зміни, позитивний патергічний тест чи ураження

очей. Верифікація діагнозу в середньому триває до трьох років. Не існує специфічних лабораторних тестів для ХБ. Приблизно половина із дітей з ХБ є носіями генетичного маркера HLA-B5 і це стосується найтяжчих варіантів захворювання.

Як описано вище, тест шкірної патергії є позитивним близько у 60-70% пацієнтів. Тим не менше, частота є нижчою у деяких етнічних групах. Для діагностики судинних змін чи ураження нервової системи необхідні специфічні візуалізаційні дослідження судин та мозку.

Оскільки ХБ є системним захворюванням, спеціалісти з лікування очей (офтальмологи), шкіри (дерматологи) і нервової системи (неврологи) об'єднуються у лікуванні хвороби.

2.2 Якою є діагностична цінність досліджень?

Тест шкірної патергії є важливим для діагнозу. Він входить до критеріїв класифікації Міжнародної дослідницької групи з хвороби Бехчета. Три проколи шкіри наносять на внутрішню поверхню передпліччя стерильною голкою. Це шкодить дуже мало, і реакцію оцінюють через 24 та 48 годин. Збільшення гіперреактивності шкіри можна бачити на ділянках, де згорталася кров, або на післяопераційних ділянках. Таким чином, пацієнти з ХБ не повинні піддаватися непотрібним втручанням.

Деякі аналізи крові необхідні для диференційного діагнозу, втім не існує специфічних лабораторних тестів для ХБ. В цілому, аналізи показують дещо підвищені показники запалення. Виявляють помірну анемію зі зростанням числа білих кров'яних тілець. Не потрібно повторювати ці тести, окрім пацієнтів, у яких монітується активність хвороби і побічні ефекти медикаментів. Кілька візуалізаційних методик використовуються у дітей із судинним і неврологічним ураженням.

2.3 Чи може хвороба бути лікована чи вилікувана?

За захворювання може перейти в ремісію, втім може мати спалахи. Воно може бути контрольованим, але не вилікуваним.

2.4 Яким є лікування?

Не існує специфічного лікування, бо причина ХБ невідома. Ураження різних органів визначають різні лікувальні підходи. На одному кінці спектра є пацієнти з ХБ, які не потребують будь-якої терапії. На іншому – пацієнти із ураженням очей, нервової системи чи судинними ураженнями, що потребують комплексної терапії. Майже всі наявні дані про лікування ХБ беруться з досліджень у дорослих. Основні медикаменти перераховані нижче:

Колхіцин: Цей препарат призначається при майже кожному прояві ХБ, втім в недавніх дослідженнях було показано вищу ефективність в лікуванні суглобових проблем, вузлуватої еритеми та зменшенні виразок слизової.

Кортикостероїди: Кортикостероїди дуже ефективні для контролю запалення. Кортикостероїди насамперед призначаються дітям із ураженням очей, центральної нервової системи та судин, зазвичай у високих оральних дозах (1-2 мг/кг/добу). Якщо потрібно, вони можуть бути призначені довенно у високих дозах (30 мг/кг/добу, розподілені на три дози в різні дні) для отримання негайного ефекту. Топічні (місцево діючі) кортикостероїди використовуються для лікування виразок у ротовій порожнині та уражень очей (у формі очних крапель для останнього).

Імуносупресивні препарати: Ця група медикаментів призначається дітям із важким перебігом, особливо при ураженні очей, важливих органів чи судин. Вони включають азатиоприн, циклоспорин-А та циклофосфамід.

Антиагрегантна та антикоагулянтна терапія: Обидва варіанти використовуються у окремих випадках ураження судин. У лікуванні більшості пацієнтів з цією метою застосовується аспірин.

Анти-ФНП терапія: Медикаментів цієї нової групи корисні при певному перебігу захворювання.

Талідомід: Цей медикамент застосовується деякими центрами для лікування великих виразок у ротовій порожнині.

Місцева терапія оральних та генітальних виразок є дуже важливою. Лікування і ведення пацієнтів із ХБ потребує командного підходу. Додатково повинні бути включені у команду до дитячого ревматолога окуліст та гематолог. Сім'я чи пацієнт повинні завжди бути у зв'язку із лікарем чи центром для лікування.

2.5 Якими є побічні ефекти медикаментозної терапії?

Діарея є найчастішим побічним ефектом при застосуванні колхіцину. У рідкісних випадках цей препарат може викликати зниження числа лейкоцитів та тромбоцитів. Повідомлялося про азооспермію (зменшення числа сперматозоїдів), втім це не є великою проблемою при застосуванні тих терапевтичних доз, які використовуються при цьому захворюванні; кількість сперматозоїдів нормалізується при зниженні дози чи припиненні лікування.

Кортикостероїди є найбільш ефективними протизапальними препаратами, втім їхнє застосування обмежене виникненням серйозних побічних ефектів, таких як цукровий діабет, гіпертензія, остеопороз, катаракта та сповільнення росту. Дітям, яким призначаються кортикостероїди, слід вживати їх раз на день, вранці. Для тривалого застосування до лікування повинні бути додані препарати кальцію.

Із імуносупресивних препаратів азатиоприн володіє гепатотоксичною дією, може викликати зменшення числа кров'яних клітин та підвищення сприйнятливості до інфекцій. Циклоспорин-А найбільш токсичний для нирок, втім він може викликати гіпертензію, гірсутизм (збільшення оволосіння на тілі) та проблеми із яснами. Побічним ефектом циклофосфаміду найчастіше є пригнічення кісткового мозку та проблеми із сечовим міхуром. Тривале вживання препарату викликає порушення менструального циклу та може спричинити безпліддя. Пацієнти, що отримують лікування імуносупресивними препаратами, повинні ретельно спостерігатися і проходити аналізи крові та сечі кожні один-два місяці.

Анти-ФНП та інші біологічні препарати все частіше використовуються для резистентних випадків захворювання. Анти-ФНП та інші біологічні препарати підвищують частоту інфекцій.

2.6 Як довго має тривати лікування?

Не існує стандартної відповіді на це запитання. Загалом, імуносупресивна терапія припиняється після як мінімум двох років застосування чи двохрічної ремісії. Тим не менше, у дітей із судинними чи очними проявами, у яких ремісії досягти нелегко, терапія повинна тривати значно довше. У таких випадках, препарати та дози змінюються згідно із клінічними проявами.

2.7 Як на рахунок нетрадиційної або додаткової терапії?

Є багато доступних варіантів додаткової і альтернативної терапії, і це може ввести в оману пацієнтів і їхні сім'ї. Слід подумати про ризики та переваги цієї терапії із мало доведеною ефективністю, бо вони можуть бути не вигідними стосовно часу, навантаження на дитину і фінансів. Якщо ви зацікавлені в отриманні додаткових і альтернативних видів терапії, будь ласка, обговоріть ці варіанти зі своїм дитячим ревматологом. Деякі методи лікування можуть взаємодіяти зі звичайними ліками. Більшість лікарів не будуть проти пошуку інших варіантів, за умови, що ви будете дотримуватися порад лікаря. При цьому дуже важливо не зупиняти прийом приписаних ліків. Коли ліки необхідні, щоб тримати хворобу під контролем, може бути дуже небезпечно припинити їх прийом, якщо захворювання і надалі активне. Будь ласка, обговоріть проблеми застосування медикаментів із лікарем Вашої дитини.

2.8 Як часто необхідно проводити огляди?

Періодичні огляди необхідні для контролю за активністю захворювання і лікуванням, і особливо важливі для дітей із запаленням очей. Офтальмологу із досвідом у лікуванні увеїту (запальне захворювання очей) слід обстежувати очі. Частота перевірок залежить від активності захворювання і від типу ліків, що використовуються.

2.9 Як довго триватиме хвороба?

Як правило, перебіг захворювання включає періоди ремісії і загострень. Загальна активність переважно зменшується з часом.

2.10 Яким є віддалений прогноз (прогнозування перебігу та наслідків) захворювання?

Існує недостатньо даних про довготривале спостереження за хворими на ХБ з дитинства. З наявних даних, ми знаємо, що багато пацієнтів із ХБ не потребують ніякого лікування. Проте діти з

ураженням очей, нервової системи та судин вимагають спеціального лікування та спостереження. ХБ може бути смертельною, але тільки в рідкісних випадках, в першу чергу, як наслідок ураження судин (розрив легеневої артерії або інших периферичних аневризм - балонovidне розтягнення кровоносних судин), важкого ураження центральної нервової системи, виразок і перфорацій кишечника, що особливо відзначається серед деяких етнічних груп хворих (наприклад, японська). Основною причиною захворюваності (несприятливий результат) є ураження очей, яке може бути дуже серйозним. Ріст дитини може бути сповільнений, в основному як наслідок стероїдної терапії.

2.11 Чи можна повністювилікуватися?

Діти з більш легкими формами хвороби можуть видужати, але у більшості педіатричних хворих тривалі періоди ремісії чергуються з наступними спалахами захворювання.

3. ПОВСЯКДЕННЕ ЖИТТЯ

3.1 Як може захворювання вплинути на повсякденне життя дитини і її сім'ї?

Як і будь-яке інше хронічне захворювання, ХБ впливає на повсякденне життя дитини і родини. Якщо захворювання протікає без ураження очей або інших великих органів, дитина та її сім'я в цілому можуть вести нормальне життя. Найпоширенішою проблемою є рецидивуючі виразки в ротовій порожнині, які можуть бути неприємними для багатьох дітей. Ці ушкодження можуть бути болісними і перешкоджати прийому їжі і питтю. Ураження очей також може бути серйозною проблемою для родини.

3.2 Як щодо відвідування школи?

Має важливе значення продовження освіти дітей із хронічними захворюваннями. При ХБ, якщо немає ураження очей або інших важливих органів, діти можуть відвідувати школу регулярно. При порушеннях зору можуть знадобитися спеціальні освітні програми.

3.3 Як щодо занять спортом?

Дитина може брати участь у спортивних заходах до тих пір, поки захворювання уражає лише шкіру та слизові. Під час нападів запалення суглобів слід уникати занять спортом. Артрит при ХБ триває недовго і виліковується повністю. Пацієнт може відновити спортивні заходи після зникнення запалення. Проте дітям з ураженням очей і судинними проблемами слід обмежити діяльність. Тривалого стояння слід уникати пацієнтам із ураженням судин нижніх кінцівок.

3.4 Як щодо дієтичного харчування?

Немає ніяких обмежень щодо прийому їжі. Загалом, діти повинні дотримуватися збалансованої, нормальної для відповідного віку дієти. Здорова, добре збалансована дієта з достатньою кількістю білка, кальцію і вітамінів рекомендується для зростаючої дитини. Пацієнтам, що приймають кортикостероїди, слід уникати переїдання, оскільки ці препарати можуть збільшити апетит.

3.5 Чи може клімат впливати на перебіг хвороби?

Вплив клімату на прояви ХБ невідомий.

3.6 Чи може дитина бути щепленою?

Лікар повинен вирішити, які вакцини дитина може отримати. Якщо пацієнт знаходиться на лікуванні з імуносупресивними медикаментами (кортикостероїди, азатиоприн, циклоспорин-А, циклофосфамід, анти-ФНП, тощо), вакцинації живими ослабленими вірусами (наприклад, проти краснухи, кору, паротиту, анти-поліо Сабіна) вакцинації мають бути відкладені.

Вакцини, які не містять живих вірусів, а тільки інфекційні білки (проти правцю, дифтерії, поліомієліту Солка, проти гепатиту В, кашлюка, пневмокока, гемофільної, менінгококової інфекції, грипу) можуть бути введені.

3.7 Як щодо сексуального життя, вагітності та контролю за

народжуваністю?

Одним із основних симптомів, які можуть вплинути на сексуальне життя, є розвиток виразок статевих органів. Вони можуть бути рецидивні і болючі, і, отже, можуть заважати статевому акту. Жінки з ХБ зазвичай мають легку форму захворювання і нормально виношують вагітність. Контроль за народжуваністю повинен здійснюватися у випадку отримання пацієнтом лікування імуносупресивними препаратами. Пацієнтам рекомендується проконсультуватися з лікарем щодо контролю за народжуваністю і щодо вагітності.