



www.pediatric-rheumatology.printo.it

BEHÇETSYNDROOM.

Wat is het?

Het syndroom of de ziekte van Behçet is een systeemvasculitis (= bloedvatontsteking) waarvan de oorzaak niet bekend is. De aandoening kenmerkt zich door herhaalde zweervorming in de mond en aan de geslachtsdelen en ziekteverschijnselen van ogen, gewrichten, huid, bloedvaten en zenuwstelsel. De ziekte is genoemd naar de Turkse arts Behçet, die de ziekte in 1937 beschreef.

Hoe vaak komt het voor?

Behçetsyndroom is zeldzaam, het komt vaker voor in bepaalde streken zoals Japan, Korea, China, Iran, Turkije en Noord-Afrika. Deze gebieden liggen langs de voormalige zijderoute die ooit het verre oosten met het middellandse zeegebied verbond. Van de volwassen Japanners heeft één op de tienduizend, van volwassen Turken zelfs tien tot dertig op de tienduizend. Bij Noord-Europeanen ligt dat getal lager. Circa één op de driehonderdduizend.

Uit Amerika en Australië zijn maar weinig gevallen bekend. De ziekte van Behçet is zeldzaam bij kinderen, ook in landen waar de ziekte veel voorkomt. Bij de meeste patiënten begint de ziekte tussen de twintig- en vijfendertigjarige leeftijd. Bij slechts drie procent van de patiënten zijn op de leeftijd van zestien jaar voldoende diagnostische criteria aanwezig om de ziekte te kunnen vaststellen. De ziekte van Behçet komt evenveel voor bij beide geslachten, al zijn mannen doorgaans zieker.

Wat zijn de oorzaken van de ziekte?

De oorzaak is onbekend. Er is geen bekende uitlokkende factor. Erfelijke aanleg draagt waarschijnlijk wel bij aan het ontstaan van de ziekte. Verschillende centra doen wetenschappelijk onderzoek naar de oorzaak en behandeling van het Behçetsyndroom.

Is het erfelijk?

Er is geen duidelijke overervingpatroon van de ziekte, maar er bestaat wel enige erfelijke aanleg toe. Vooral bij patiënten uit het Verre Oosten en het Middellandse Zeegebied komt een bepaald weefseltype (HLA B5) meer voor. Er zijn enkele families beschreven waarbij de ziekte bij verschillende leden optrad.

Waarom heeft mijn kind dit? Is het niet te voorkomen?

De oorzaak is onbekend en Behçetsyndroom kan niet worden voorkomen.

Is het besmettelijk?

Nee, het Behçetsyndroom is niet besmettelijk.

Wat zijn de belangrijkste verschijnselen?

1) Zweren in de mond (aftēn): deze treden bij bijna alle patiēnten op. Bij tweederde van de patiēnten zijn zij het eerste ziekteverschijnsel. De meeste kinderen ontwikkelen multipale kleine zweertjes die niet te onderscheiden zijn van de aftēn die vaak bij overigens gezonde kinderen voorkomen. Grote zweren zijn zeldzaam maar vaak erg moeilijk te behandelen.

2) Zweren aan de geslachtsdelen (genitale ulcera). Deze treden vaak pas na de pubertijd op. Bij jongens treden de zweren op het scrotum (balzak) en minder vaak op de penis op. Bij volwassenen laten deze zweren littekens achter. Bij meisjes zijn vooral de uitwendige geslachtsdelen aangedaan. Deze zweren lijken op de aftēn in de mond. Jongens kunnen ook herhaalde teelbalontstekingen (orchitis) doormaken.

3) Huidafwijkingen: er kunnen verschillende huidafwijkingen voorkomen bij het Behçetsyndroom: acnēachtige afwijkingen komen alleen na de pubertijd voor. Erythema nodosum (= pijnlijke, paarsrode onderhuidknobbels) komt vooral op de onderbenen voor en treed juist vaak bij kinderen voor de pubertijd op. Typisch voor de ziekte van Behçet is pathergie, de huidreactie op een speldenprik (bijvoorbeeld een bloedafname). Bij een steriele prik vormt zich binnen ēēn tot twee dagen een bultje of puist.

4) Oogverschijnselen: dit zijn de ernstigste verschijnselen van de ziekte. 50 % van de patiēnten heeft oogverschijnselen, van de jongens zelfs 70%. Bij de meeste patiēnten zijn beide ogen aangedaan. Dit is meestal al binnen drie jaar na het begin van de ziekte het geval. Het beloop van de oogziekte is chronisch met af en toe verergeringen van het ziektebeeld. Zowel de voorste als de achterste oogkamer kunnen aangedaan zijn (uveītis anterior resp. uveītis posterior). Na elke opflakking van de oogontsteking raakt het oog meer beschadigd wat tot een geleidelijk verlies van het gezichtsvermogen leidt.

5) Gewrichtsklachten: 30 – 50% van de kinderen met dit syndroom hebben gewrichtsklachten. Meestal van enkels, knieēn, polsen of ellebogen. Het kan hier om een mono-articulaire (ēēn gewricht) of een oligo-articulaire (twee tot vier gewrichten) aandoening gaan. De gewrichtsontsteking duurt meestal enkele weken en laat zelden of nooit restschade achter.

6) Neurologische verschijnselen: verschijnselen van het zenuwstelsel zijn weliswaar zeldzaam maar kunnen optreden bij kinderen met Behçetsyndroom. Epileptische aanvallen, verhoogde hersendruk waarbij hoofdpijn en neurologische verschijnselen, zijn hiervoor typisch. De ernstigste vormen worden bij jongens gezien. Behalve neurologische uitvalsverschijnselen of epilepsie kunnen ook psychiatrische klachten het gevolg zijn van betrokkenheid van het centrale zenuwstelsel bij de ziekte.

7) Vaatontsteking komt voor bij 12-30% van de kinderen met Behçetsyndroom. Dit is waarschijnlijk een ongunstig voorteken. Meestal zijn de grote bloedvaten van het lichaam aangedaan zoals de kuitaderen. Dit kan leiden tot pijnlijke zwelling van de kuiten.

8) Aandoening van het maag-darmkanaal: vooral bij patiēnten uit het Verre Oosten kunnen zweren in de darm optreden.

Is de ziekte hetzelfde in elk kind?

Nee. Sommige kinderen hebben betrekkelijk milde klachten met alleen huidafwijkingen of aftēn, andere kunnen aantasting van de ogen of het centrale zenuwstelsel ontwikkelen. Er is ook enig verschil tussen jongens en meisjes waarbij jongens vaker ernstigere

ziekteverschijnselen hebben en vaker klachten van de ogen en de bloedvaten hebben dan meisjes.

Is de ziekte bij kinderen anders dan bij volwassenen?

Behçetsyndroom is veel zeldzamer bij kinderen dan bij volwassenen. Er zijn wat verschillen met betrekking tot de puberteit, de ziekte gedraagt zich bij geslachtsrijpe kinderen min of meer als bij volwassenen. Behçetsyndroom komt vaker voor bij familieleden van kinderen met de ziekte dan bij familieleden van de patiënten die de ziekte pas als volwassene ontwikkelden. Voor het overige lijkt de aandoening bij kinderen op die bij volwassenen.

Hoe wordt de diagnose gesteld?

De diagnose wordt gesteld op grond van de ziektegeschiedenis in het lichamelijk onderzoek. Er kunnen tot vijf jaar voorbij gaan vanaf de eerste ziekteverschijnselen voordat een patiënt voldoet aan de internationale criteria voor de diagnose Behçetsyndroom. Gemiddeld duurt het drie jaar tot de juiste diagnose wordt gesteld. Er zijn geen specifieke laboratoriumtesten voor het Behçetsyndroom. Ongeveer de helft van de kinderen heeft het HLA B5 weefseltype. Dit weefseltype is geassocieerd met een ernstiger ziektebeloop. De pathergie huidtest is positief bij circa 2/3 van de patiënten. Om aandoening van de bloedvaten en het centraal zenuwstelsel aan te tonen is gespecialiseerd beeldvormend onderzoek van de bloedvaten en de hersenen nodig.

Omdat Behçetsyndroom een aandoening is van diverse verschillende organen, worden oogartsen, huidartsen en neurologen (zenuwartsen) gezamenlijk bij de behandeling van deze patiënten betrokken.

Wat is de betekenis van testen?

1) De pathergie huidtest is belangrijk voor de diagnose. Het is een onderdeel van de criteria, opgesteld door een internationale studiegroep, voor het Behçetsyndroom. Drie tot vijf gaatjes worden geprikt met een steriele naald op de binnenzijde van de onderarm. Dit doet nauwelijks pijn. Na 24 tot 48 uur wordt de reactie beoordeeld. Deze hyperreactiviteit kan ook optreden op plekken waar bloed is geprikt en bij chirurgische ingrepen. Patiënten met Behçetsyndroom moeten beslist geen onnodige chirurgische ingrepen ondergaan.

2) Sommige bloedtesten worden gedaan om andere ziekten dan Behçetsyndroom uit te sluiten, voordat de diagnose kan worden gesteld. Er zijn echter geen specifieke laboratoriumtesten voor het Behçetsyndroom zelf. Testen die ontsteking weerspiegelen zijn licht verhoogd (bloedbezinking, CRP). Ook is er vaak een milde bloedarmoede en een verhoging van het aantal witte bloedcellen. Er is geen reden om deze testen te herhalen, behalve om de ziekteactiviteit te vervolgen en eventuele bijwerkingen van geneesmiddelen op te sporen.

3) Diverse beeldvormende technieken worden toegepast bij kinderen met (verdenking op) een aandoening van bloedvaten of zenuwstelsel.

Kan het behandeld/ genezen worden?

De ziekte kan tot rust komen maar in het verdere beloop kunnen opflakkingen optreden. De ziekte kan gecontroleerd worden maar niet worden genezen.

Wat zijn de behandelingen?

De oorzaak van Behçetsyndroom is onbekend en dus is er geen specifieke oorzakelijke behandeling. Er is een breed scala van behandelingen voor de verschillende orgaanproblemen. Enerzijds zijn er patiënten die geen enkele therapie nodig hebben en aan de andere kant zijn er, met name met problemen van ogen, centraal zenuwstelsel en bloedvaten die een combinatie van verschillende medicijnen nodig hebben.

Bijna alle beschikbare gegevens over de behandeling van Behçetsyndroom komen uit onderzoek dat verricht is bij volwassenen. De belangrijkste geneesmiddelen staan hieronder genoemd (zie ook hoofdstuk 15):

A) Colchicine: In het verleden is dit gebruikt voor bijna elk verschijnsel van het Behçetsyndroom maar in een recent onderzoek bleek het vooral effectief in de behandeling van gewrichtsproblemen en erythema nodosum.

B) Corticosteroïden: Deze zijn zeer effectief in het onder controle brengen van de ontsteking. Ze worden vooral gegeven aan kinderen met oog-, zenuwstelsel- of bloedvatverschijnselen. Het gaat om hoge doses. Dikwijls wordt 1-2mg/kg/dag voorgeschreven. Wanneer een onmiddellijke verbetering noodzakelijk is, kan ook gedurende drie dagen een hoge dosis (methylprednisolon 30 mg/kg/dag) via een infuus worden gegeven. Plaatselijke steroïden worden toegepast bij de behandeling van aften en in de vorm van oogdruppels bij oogontsteking.

C) Immunosuppressiva (afweer onderdrukkende geneesmiddelen): Deze groep geneesmiddelen wordt alleen aan kinderen met ernstige ziekteverschijnselen gegeven waarbij de ogen of andere, vitale organen zijn betrokken. Tot deze groep behoren aziathioprine (Immunan), cyclosporine-A (Neoral) en cyclophosphamide (Endoxan).

D) Antistollingsbehandeling: Bij sommige patiënten met vaatproblemen kunnen 'bloedverdunnende middelen' nodig zijn. Meestal is aspirine of een verwant product afdoende.

E) Plaatselijke behandeling voor aften en zweren aan de geslachtsdelen.

F) Anti-TNF behandeling: Deze nieuwe groep van geneesmiddelen wordt in ons land uitgetoetst in gespecialiseerde centra.

G) Thalidomide wordt in sommige centra gebruikt om ernstige zweren in de mond te behandelen.

De behandeling en controle van patiënten met het Behçetsyndroom vereisen een teambenadering. Naast een kinderreumatoloog moeten ook een oogarts, huidarts en hematoloog (bloedspecialist) en eventueel een neuroloog worden betrokken. De familie of de patiënt moet altijd een arts kunnen bereiken die de verantwoordelijkheid voor de behandeling draagt.

Wat zijn de bijwerkingen van geneesmiddelen?

1) Diarree is de belangrijkste bijwerking van Colchicine. Soms kan het aantal witte bloedcellen of bloedplaatjes dalen. Een verminderd aantal zaadcellen is wel eens beschreven maar bij de doseringen die worden voorgeschreven bij het Behçetsyndroom is dit geen groot probleem.

2) Corticosteroïden zijn de meest effectieve ontstekingsremmende geneesmiddelen maar ze hebben belangrijke bijwerkingen zoals suikerziekte, hoge bloeddruk, botontkalking (osteoporose), het optreden van staar (cataract) en groeivertraging.

Kinderen die steroïden moeten krijgen zijn waarschijnlijk beter af met éénmaal daags een dosering dan met twee- of driemaal daagse dosering. Bij langdurige steroïdbehandeling kunnen calciumpreparaten aan de behandeling worden toegevoegd om botontkalking te voorkomen.

3) Immunosuppressiva: alle immunosuppressiva verhogen de vatbaarheid voor infecties. Azathioprine kan daarnaast leverschade veroorzaken en het aantal bloedcellen doen dalen. Cyclosporine-A kan de nieren beschadigen, hoge bloeddruk veroorzaken en een overmatige haargroei en tandvleesproblemen veroorzaken. Cyclophosphamide geeft een verminderde bloedaanmaak en kan de blaas beschadigen. Langdurige toediening verstoort de menstruele cyclus en lijkt dikwijls tot onvruchtbaarheid. Op de lange termijn kan (blaas-) kanker optreden. Patiënten die immunosuppressiva krijgen moeten zorgvuldig worden gecontroleerd en regelmatig bloed- en urineonderzoeken ondergaan (eens per één tot twee maanden).

4) Thalidomide is extreem schadelijk voor ongeboren kinderen (Softenon). Daarom mag het nooit worden ingenomen door vrouwen die zwanger zijn of zwanger kunnen worden! Daarnaast kan thalidomide een onherstelbare beschadiging aan zenuwen veroorzaken.

Hoe lang duurt de behandeling?

Er is geen standaardantwoord op deze vraag. Vaak wordt ten minste twee jaar behandeld en wordt behandeling gestaakt als de patiënt twee jaar klachtenvrij is. Bij kinderen met vaat- of oog aantasting waarbij de ziekte niet gemakkelijk tot rust te brengen was, kan echter levenslange behandeling nodig zijn. In die gevallen wordt de dosis aangepast aan de klinische verschijnselen van het moment.

Hoe zit het met alternatieve/ complementaire behandelingen?

Er zijn geen bekende en effectieve alternatieve behandeling bekend voor het Behçetsyndroom.

Wat voor soort periodiek onderzoek is nodig?

Periodieke controles zijn nodig om de ziekteactiviteit en de effectiviteit en bijwerkingen van de behandeling te controleren. Dit is vooral belangrijk bij kinderen waarvan de ogen zijn aangedaan. De ogen moeten door een oogarts worden gecontroleerd die ervaring heeft met de behandeling van uveïtis (oogontsteking). Hoe vaak deze controles nodig zijn hangt af van de ziekteactiviteit en van de geneesmiddelen die worden gebruikt.

Hoe lang duurt de ziekte?

Meestal verloopt de ziekte in periodes van verergeringen en verbeteringen. De ziekteactiviteit neemt over het algemeen in de loop van de tijd wel af.

Wat is de lange termijnverwachting (prognose) van de ziekte?

Er zijn onvoldoende gegevens over de lange termijn gevolgen van Behçetsyndroom op de kinderleeftijd. Van de beschikbare gegevens weten we dat veel patiënten die het Behçetsyndroom hadden, geen behandeling meer nodig hebben. Kinderen met oog-, zenuwstelsel- of vaatziekte hebben echter speciale behandeling en controle nodig. Jongens zijn vaak wat zeker dan meisjes, met al snel betrokkenheid van de ogen.

Behçetsyndroom kan in zeer zeldzame gevallen dodelijk verlopen. Vooral door aantasting van de bloedvaten (scheuren van longslagaderen of andere bloedvaten). Ernstige aantasting van het centraal zenuwstelsel, darmperforatie ten gevolge van darmzweren worden met name bij sommige etnische groepen (Japanners) gezien. De belangrijkste oorzaak van problemen op de lange termijn is de oogontsteking die tot blindheid kan leiden. De groei kan vertraagd zijn, met name als gevolg van de steroïdbehandeling.

Is het mogelijk om geheel te herstellen?

De meeste patiënten hebben lange perioden waarin de ziekte geheel tot rust komt. Soms is er zelfs een volledig herstel maar dat kan alleen achteraf met zekerheid worden gezegd.

Wat zijn de gevolgen van de ziekte voor het dagelijks leven van het kind en zijn familie?

Net als elke andere chronische aandoening heeft Behçetsyndroom gevolgen voor het gezinsleven. Als de ziekte mild verloopt zonder aantasting van ogen en andere belangrijke organen kan het gezin een normaal leven leiden. Het belangrijkste probleem in deze groep zijn meestal de herhaalde afters die heel hinderlijk kunnen zijn voor de kinderen. Deze zweertjes doen pijn en bemoeilijken het eten en drinken. Oogaantasting kan een belangrijk probleem voor het kind en voor de familie betekenen.

Wat betekent dit voor school?

Het is essentieel om de scholing voor kinderen met chronische ziekten door te laten gaan. Kinderen met Behçetsyndroom kunnen gewoon regelmatig naar school gaan tenzij zij ernstig ziek zijn. Een verminderd gezichtsvermogen maakt aangepast onderwijs noodzakelijk.

Sport?

Kinderen met alleen huid- en slijmvliesproblemen kunnen meedoen met elke sport. Gedurende aanvallen van gewrichtsontsteking moeten lichamelijke sporten worden voorkomen. De gewrichtsontsteking bij het Behçetsyndroom duurt kort en geneest volledig. Zodra de ontsteking voorbij is mag de patiënt weer sporten. Kinderen met problemen van de ogen en bloedvaten zullen hun activiteiten moeten aanpassen. Kinderen met aantasting van de bloedvaten in de benen moeten niet lang achtereen staan.

Dieet?

Er is geen beperking van wat kinderen met het Behçetsyndroom mogen eten. Ook is er geen reden om bepaalde producten (vitaminen) toe te voegen. Onder behandeling met steroïden treedt vaak overgewicht op. Tijdens deze behandeling moet calorie-inname worden beheerst.

Kan klimaat het ziektebeloop beïnvloeden?

Nee. Er is geen invloed bekend van het klimaat op het beloop van het Behçetsyndroom.

Kan het kind worden ingeënt

De kinderarts moet beslissen welke vaccins een kind moet krijgen. Als een kind immuunsuppressiva krijgt (steroïden, azathioprine, cyclosporine-A, cyclophosphamide,

anti-TNF etc.), is inenting met levensverzwakte vaccins (zoals die tegen bof, mazelen en rode hond, BMR) niet wenselijk. Vaccins die geen levende microben bevatten (die tegen tetanus, difterie, polio, hepatitis, kinkhoest, pneumococcen, haemophilus influenza B (HIB) en meningococcen) kunnen gewoon worden gegeven.

Hoe zit het met seksualiteit, zwangerschap en geboortebeperving?

Eén van de belangrijkste problemen voor de seksualiteit zijn de zweren aan de geslachtsdelen. Deze komen vaak terug en zijn pijnlijk, wat interfereert met de geslachtsgemeenschap. Vrouwen met Behçetsyndroom kunnen doorgaans een normale zwangerschap en bevalling doorlopen.

Patiënten die immuunsuppressiva gebruiken, moeten anticonceptie maatregelen overwegen. Patiënten die thaliomide gebruiken mogen absoluut niet zwanger worden tijdens deze behandeling! Thalimide is extreem schadelijk voor ongeboren kinderen. Daarom moet altijd overlegd worden met de arts over geboortebeperving en eventuele zwangerschap.