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

De Ziekte van Behçet

Versie 2016

1. WAT IS BEHÇET

1.1 Wat is het?

Het syndroom of de ziekte van Behçet is een systemische vasculitis (ontsteking van de bloedvaten in het lichaam) waarvan de oorzaak niet bekend is. De slijmvliezen (weefsel dat slijm produceert en dat gevonden kan worden in de darmen en genitaliën) en de huid worden aangetast, waarbij de belangrijkste symptomen terugkerende orale en genitale zweertjes zijn en de ogen, gewrichten, huid, bloedvaten en het centraal zenuwstelsel worden aangetast. De aandoening is vernoemd naar de Turkse arts, Prof. Dr. Hulusi Behçet, die het in 1937 beschreef.

1.2 Hoe vaak komt het voor?

De ziekte van Behçet komt in sommige delen van de wereld vaker voor. De geografische verspreiding van de ziekte van Behçet komt overeen met de historische ‘zijderoute’. Het wordt vooral gezien in landen in het Verre Oosten (zoals Japan, Korea, China), het Midden-Oosten (Iran) en het mediterrane gebied (Turkije, Tunesië, Marokko). Het aantal patiënten van de de volwassen bevolking ligt op 100-300 gevallen/100.000 mensen in Turkije, 1/10.000 in Japan en 0,3/100.000 in Noord-Europa. Volgens een studie uit 2007 komt de aandoening in Iran bij 68/100.000 inwoners voor (na Turkije de hoogste prevalentie ter wereld). In de Verenigde Staten worden slechts een paar gevallen gemeld.
De ziekte van Behçet is zeldzaam bij kinderen, zelfs bij bevolkingen met een hoog risico. Er wordt bij ongeveer 3-8% van de patiënten met de ziekte van Behçet vóór het achttiende levensjaar aan de diagnostische

criteria voldaan. Over het algemeen begint de ziekte tussen de 20-35 jaar. Het is gelijk verdeeld tussen vrouwen en mannen, maar de aandoening is vaak ernstiger bij mannen.

1.3 Wat zijn de oorzaken van de ziekte?

De oorzaken van de ziekte zijn onbekend. Een recentelijk onderzoek, uitgevoerd bij een groot aantal patiënten, suggereert dat genetische aanleg een rol kan spelen bij het ontwikkelen van de ziekte van Behçet. Er is zover bekend geen specifieke trigger. Er wordt in verschillende centra onderzoek gedaan naar de oorzaak en behandeling.

1.4 Is het erfelijk?

Er is geen consistent patroon van overerfbaarheid bij de ziekte van Behçet, maar er wordt gedacht dat genetische aanleg, vooral als de ziekte vroeg optreedt, een rol speelt. Het syndroom wordt geassocieerd met een genetische predispositie (HLA-B5), vooral bij patiënten uit de Noord-Afrikaanse landen en het Verre Oosten. Er zijn families die aan deze aandoening lijden gerapporteerd.

1.5 Waarom heeft mijn kind deze aandoening? Kan het voorkomen worden?

De ziekte van Behçet kan niet voorkomen worden en de oorzaak is niet bekend. Er is niets dat u had kunnen doen of laten om te voorkomen dat uw kind de ziekte van Behçet kreeg. Het is niet uw schuld.

1.6 Is het besmettelijk?

Nee, het is niet besmettelijk.

1.7 Wat zijn de belangrijkste symptomen?

Mondzweertjes: Deze verschijnselen zijn bijna altijd aanwezig. Bij ongeveer twee derde van de patiënten begint de aandoening met mondzweertjes. De meeste kinderen krijgen meerdere kleine zweertjes, die niet te onderscheiden zijn van zweertjes die vaak voorkomen bij kinderen. Grotere zweren zijn zeldzamer en kunnen moeilijk te

behandelen zijn.

Genitale zweertjes: Bij jongens komen de zweren meestal voor op het scrotum (balzak) en minder vaak op de penis. Bij volwassen mannelijke patiënten laten deze zweren bijna altijd littekens achter. Bij meisjes zijn vooral de uitwendige geslachtsdelen aangedaan. Deze zweren lijken op de zweertjes in de mond. Kinderen hebben vóór de puberteit minder last van genitale zweertjes. Jongens kunnen ook herhaalde teelbalontstekingen (orchitis) doormaken.

Huidaandoeningen: Er zijn verschillende huidaandoeningen: Acneachtige afwijkingen komen alleen na de pubertijd voor. Erythema nodosum zijn pijnlijke, paars-rode onderhuidse knobbels en komen vooral op de onderbenen voor. Deze letsels komen vaker voor bij kinderen voor de puberteit.

Pathergische reactie: Pathergie is de reactiviteit van de huid van patiënten met de ziekte van van Behçet op een speldenprik. Deze reactie wordt gebruikt om de diagnose de ziekte van Behçet te stellen. Na een prik met een steriele naad in de onderarm vormt er zich binnen 24 tot 48 uur een bultje (dikke ronde circulaire uitslag) of puistje (ronde, dikke, pusbevattende uitslag).

Oogaandoening: Dit is een van de meest ernstige verschijnselen van de ziekte. Van alle patiënten krijgt ongeveer 50% een oogaandoening, wat bij jongens zelfs tot 70% kan oplopen. Bij meisjes treedt het minder vaak op. Bij de meeste patiënten worden beide ogen aangetast. De ogen worden meestal binnen de eerste drie jaar na het optreden van de ziekte aangetast. Het verloop van de oogaandoening is chronisch, waarbij er zo nu en dan verergeringen optreden. Er kan als gevolg van een dergelijke opflakkering structurele schade ontstaan, waarbij het gezichtsvermogen geleidelijk verloren gaat. De behandeling richt zich op het onder controle houden van de ontsteking en het voorkomen van opflakkeringen om het verlies van het gezichtsvermogen te voorkomen of te minimaliseren.

Gewrichtsaandoening: Bij 30-50% van de kinderen met de ziekte van Behçet worden de gewrichten aangetast. Vaak gaat het hierbij om de enkels, knieën polsen en ellebogen, waarbij er over het algemeen minder dan vier gewrichten worden aangetast. De ontsteking kan zorgen voor opgezwollen, pijnlijke, stijve gewrichten met beperkte bewegingsmogelijkheid. Gelukkig duren deze effecten vaak slechts een paar weken en gaat het vanzelf over. Het komt zelden voor dat de ontsteking tot gewrichtsbeschadiging leidt.

Neurologische aandoening: Kinderen met de ziekte van Behçet kunnen in zeldzame gevallen neurologische problemen ontwikkelen. Epilepsie, verhoogde intracraniale druk (druk in de schedel) wat gepaard gaat met hoofdpijn en cerebrale symptomen (evenwicht of gang) zijn hierbij kenmerkend. De meest ernstige vormen worden gezien bij mannen. Sommige patiënten kunnen psychiatrische problemen ontwikkelen.

Vasculaire aandoening: Bij 12-30% van de kinderen met de ziekte van Behçet worden vasculaire aandoeningen gezien, die kunnen duiden op een slecht verloop. Zowel de aders als de slagaders kunnen aangetast worden. Bloedvaten van alle afmetingen kunnen worden aangetast, vandaar de classificatie van de ziekte als ‘vasculitis aan vaten met variabele afmetingen’. De vaten van de kuiten worden meestal aangetast en worden pijnlijk en opgezwollen.

Maag-darmaandoening: Dit komt vooral voor bij patiënten uit het Verre Oosten. Bij darmonderzoek worden zweren gevonden.

1.8 Verloopt de ziekte bij ieder kind op dezelfde manier?

Nee, het verloopt niet bij ieder kind op dezelfde manier. Sommige kinderen hebben een milde aandoening met zo nu en dan zweren en een enkele huidaandoening, terwijl bij anderen ook de ogen of het centraal zenuwstelsel kunnen worden aangetast. Er zijn ook verschillen tussen meisjes en jongens. Bij jongens is het verloop vaak ernstiger, waarbij vaker de vaten en ogen worden aangetast, dan bij meisjes. Naast de uiteenlopende geografische verspreiding van de aandoening, verschillen ook de klinische symptomen in de verschillende werelddelen.

1.9 Is de ziekte bij kinderen anders dan bij volwassenen?

De ziekte van Behçet is bij kinderen zeldzamer dan bij volwassenen, maar er zijn bij kinderen met de ziekte van Behçet vaak meer gevallen in de familie dan bij volwassenen. De symptomen lijken na de puberteit op de symptomen bij volwassenen. Ondanks een paar verschillen lijkt de juveniele vorm op de aandoening bij volwassenen.

2. DIAGNOSE EN THERAPIE

2.1 Hoe wordt het gediagnosticeerd?

De diagnose is voornamelijk klinisch. Het kan een tot vijf jaar duren voordat een kind aan de internationale criteria voor de ziekte van Behçet voldoet. Deze criteria stellen dat er naast zweertjes in de mond 2 van de volgende symptomen aanwezig moeten zijn: genitale zweertjes, typische huidaandoeningen, een positieve pathargietest of een oogaandoening. De diagnose wordt over het algemeen pas na drie jaar gesteld.
Er zijn geen specifieke laboratoriumwaarden voor de ziekte van Behçet. Ongeveer de helft van de kinderen is drager van de genetische marker HLA-B5 en dit wordt geassocieerd met de ernstigere vormen van de aandoening.
Zoals hierboven beschreven is de pathergie huidtest bij zo'n 60-70% van de patiënten positief. Al komt het bij sommige etnische groepen minder vaak voor. Om aandoeningen aan de vaten en het centraal zenuwstelsel vast te stellen, kunnen specifieke beeldvormende onderzoeken van de vaten en de hersenen nodig zijn.
Aangezien de ziekte van Behçet een multi-systemische aandoening is, werken oogartsen, dermatologen (huid) en neurologen (centraal zenuwstelsel) samen bij de behandeling ervan.

2.2 Hoe belangrijk zijn de tests?

Een pathergie huidtest is belangrijk voor de diagnose. Het hoort bij de classificatiecriteria van de International Study Group voor de ziekte van Behçet. Er wordt drie keer met een steriele naald aan de binnenzijde van de onderarm geprikt. Dit doet een klein beetje pijn. De reactie wordt 24 tot 48 uur later beoordeeld. Een toegenomen hyperreactiviteit van de huid kan ook gezien worden op plaatsen waar bloed is afgenomen of na een operatie. Daarom mogen patiënten met de ziekte van Behçet geen onnodige ingrepen ondergaan.
Er worden enkele bloedonderzoeken gedaan voor de differentiële diagnose, maar er bestaat geen specifiek laboratoriumonderzoek voor BD. Over het algemeen duiden de resultaten op een milde infectie. Een matige anemie en een verhoogd aantal witte bloedcellen kunnen gezien worden. Het is niet nodig om deze onderzoeken te herhalen, tenzij de patiënt onder controle gehouden wordt vanwege de ziekteactiviteit en de bijwerkingen van de medicatie.
Bij kinderen met aandoeningen aan de bloedvaten en het zenuwstelsel

worden verschillende beeldvormende technieken toegepast.

2.3 Kan het behandeld of genezen worden?

De ziekte kan in remissie gaan, maar kan ook opflakkeren. Het kan onder controle gehouden worden, maar genezing is niet mogelijk.

2.4 Wat zijn de belangrijkste behandelingen?

Er is geen specifieke behandeling, want de oorzaak van de ziekte van Behçet is onbekend. De aantasting van verschillende organen, vraagt om verschillende behandelingen. Er zijn aan de ene kant kinderen met de ziekte van Behçet die zelfs helemaal geen behandeling nodig hebben. Terwijl aan de andere kant patiënten met aandoeningen aan de ogen, het zenuwstelsel en de bloedvaten verschillende behandelingen nodig hebben. Bijna alle beschikbare gegevens over de behandeling van de ziekte van Behçet zijn afkomstig van studies bij volwassenen. De belangrijkste medicatie wordt hieronder opgesomd:

Colchicine: Dit geneesmiddel werd bijna voor ieder symptoom van de ziekte van Behçet voorgeschreven, maar een recente studie heeft aangetoond dat het doeltreffender is bij de behandeling van gewrichtsproblemen en erythema nodosum en voor het laten afnemen van zweertjes thv de slijmvliezen.

Corticosteroids: Corticosteroïden zijn erg doeltreffend in het onder controle houden van de ontsteking. Corticosteroïden worden voornamelijk in hoge orale doseringen (1-2 mg/kg/dag) voorgeschreven aan kinderen met aandoeningen aan de ogen, het centraal zenuwstelsel en de bloedvaten. Indien nodig kan het voor een snelle reactie ook in hogere doseringen om de dag in drie doseringen intraveneus worden toegediend (30 mg/kg/dag). Voor de behandeling van zweren en oogaandoeningen worden ook lokale corticoiden voorgeschreven (zoals bijvoorbeeld ovv oogdruppels voor het laatste).

Immuunonderdrukkende geneesmiddelen: Deze groep geneesmiddelen wordt aan kinderen gegeven met een ernstige aandoening, waarbij ook de ogen, belangrijke organen of bloedvaten zijn aangetast. Deze medicatie omvat azathioprine, cyclosporine-A en cyclophosphamide.

Anti-aggregantia en anticoagulantia: Beide opties worden in bepaalde gevallen gebruikt waarbij de bloedvaten zijn aangetast. Bij de

meeste patiënten is voor dit doeleinde aspirine waarschijnlijk voldoende
Anti-TNF: Deze nieuwe groep geneesmiddelen is nuttig voor bepaalde kenmerken van de aandoening.
Thalidomide: Dit geneesmiddel wordt in sommige centra gebruikt voor de behandeling van grote zweren in de mond.
De lokale behandeling van zweertjes is zeer belangrijk. De behandeling en nacontrole van patiënten met de ziekte van Behçet moet door een team artsen gedaan worden. Dit team moet bestaan uit een kinderreumatoloog, een oogarts en een hematoloog. De familie en de patiënt moeten altijd contact houden met de arts of het centrum dat verantwoordelijk is voor de behandeling.

2.5 Wat zijn de belangrijkste bijwerkingen van de behandeling met geneesmiddelen?

De meest voorkomende bijwerking van colchicine is diarree. In zeldzame gevallen kan dit geneesmiddel zorgen voor een daling van het aantal witte bloedcellen of bloedplaatjes. Azospermie (een afname van het aantal spermatozoön) is gedocumenteerd, maar is met de therapeutische doseringen die bij deze aandoening gebruikt worden geen groot probleem; het aantal spermatozoön wordt weer normaal wanneer de dosering verlaagd of de behandeling gestopt wordt.
Corticosteroïden zijn de meest doeltreffende ontstekingsremmende geneesmiddelen, maar het gebruik ervan is beperkt, want op lange termijn hebben ze verschillende ernstige bijwerkingen, waaronder diabetes mellitus, hypertensie, osteoporose, cataract en vertraagde groei. De kinderen die met corticosteroïden behandeld worden moeten ze één keer per dag, in de ochtend, krijgen. Bij langdurig gebruik moeten er calciumtabletten aan de behandeling worden toegevoegd.
Van de immuunonderdrukkende geneesmiddelen kan azathioprine toxisch zijn voor de lever en zorgen voor een afname van het aantal bloedcellen en een verhoogd risico op infecties. Cyclosporine-A is vooral toxisch voor de nieren, maar het kan ook voor hypertensie (hoge bloeddruk), toegenomen haargroei en problemen met het tandvlees zorgen. De bijwerkingen van cyclofosfamide zijn vooral depressie en problemen aan het beenmerg en de blaas. Langdurig gebruik gaat gepaard met menstruatieproblemen en kan tot onvruchtbaarheid leiden. Patiënten die behandeld worden met immuunonderdrukkende geneesmiddelen moeten goed onder controle gehouden worden en

moeten iedere maand, of om de maand urine- en bloedonderzoeken laten doen.
Anti-TNF-medicatie en andere biologische middelen worden in toenemende mate gebruikt voor resistente symptomen van deze aandoening. Anti-TNF en andere biologische middelen hebben een verhoogd risico op infecties tot gevolg.

2.6 Hoelang moet de therapie duren?

Er bestaat geen standaardantwoord op deze vraag. Over het algemeen wordt er zodra de patiënt minimaal twee jaar symptoomvrij is, gestopt met de immuunonderdrukkende therapie. Bij kinderen met vaat- en oogaandoeningen, waarbij de ziekte moeilijker in remissie gaat, kan de therapie echter veel langer duren. In dergelijke gevallen worden de medicatie en doseringen afhankelijk van de symptomen aangepast.

2.7 Hoe zit het met onconventionele of aanvullende therapiende

Er zijn vele aanvullende en alternatieve therapieën beschikbaar en dit kan verwarrend zijn voor de patiënten en hun families. Denk goed na over de voordelen en risico's die verbonden zijn aan het uitproberen van deze therapie, aangezien er weinig voordeel is aangetoond en ze kostbaar kunnen zijn wat betreft tijd, belasting van het kind en geld. Mocht u aanvullende en alternatieve therapieën willen zoeken, overleg deze mogelijkheden dan met de kinderreumatoloog. Sommige therapieën kunnen een wisselwerking hebben met de gebruikelijke medicatie. De meeste artsen staan niet negatief tegenover het zoeken naar alternatieve therapieën, zolang u het medisch advies blijft opvolgen. Het is van groot belang dat er niet gestopt wordt met het nemen van de voorgeschreven medicatie. Als medicatie nodig is om de ziekte onder controle te houden, dan kan het zeer gevaarlijk zijn om hiermee te stoppen als de ziekte nog actief is. Overleg in het geval u zich zorgen maakt over de medicatie altijd met de arts van uw kind.

2.8 Wat voor soort periodieke controles zijn nodig?

Periodieke controles om de activiteit van de ziekte en de behandeling in de gaten te houden zijn vooral bij kinderen met oogontsteking van

groot belang. Een oogarts gespecialiseerd in de behandeling van uveïtis (oogontsteking) moet de ogen controleren. De frequentie van de controles hangt af van de activiteit van de ziekte en het type gebruikte medicatie.

2.9 Hoelang duurt de ziekte?

De aandoening gaat normaal gesproken gepaard met periodes waarin de symptomen afwezig zijn en periodes waarin de symptomen verergeren. Over het algemeen neemt de activiteit in de loop van de tijd af.

2.10 Hoe is het verloop op lange termijn (prognose) van de ziekte?

Er zijn onvoldoende gegevens beschikbaar over de follow-up op lange termijn van patiënten met de ziekte van Behçet. Van de gegevens die wel beschikbaar zijn weten we dat veel patiënten met de ziekte van Behçet geen enkele behandeling nodig hebben. Bij kinderen met aandoeningen aan de ogen, het zenuwstelsel en de bloedvaten is echter een speciale behandeling en follow-up vereist. De ziekte van Behçet kan, alleen in heel zeldzame gevallen fataal zijn, voornamelijk wanneer de bloedvaten zijn aangetast (ruptuur van de longvaten of andere perifere aneurysmata, ballonvormige verwijdingen van de bloedvaten), ernstige aantasting van het centraal zenuwstelsel en darmzweren en -perforaties, die vooral gezien worden bij bepaalde etnische groepen (bijv. Japanners). De voornaamste oorzaak van morbiditeit (slechte afloop) is de oogaandoening, die zeer ernstig kan zijn. De groei van het kind kan vertraagd zijn, vooral als gevolg van de behandeling met steroïden.

2.11 Is het mogelijk om volledig te genezen?

Kinderen met een mild verloop kunnen volledig herstellen, maar de meeste pediatrische patiënten hebben periodes van remissies, gevolgd door periodes waarin de symptomen weer terugkeren.

3. DAGELIJKS LEVEN

3.1 Wat voor invloed heeft de ziekte op het kind en het dagelijkse leven van het gezin?

Net als iedere chronische aandoening heeft de ziekte van Behcet een impact op het dagelijkse leven van het kind en het gezin. Als de ziekte mild is, zonder dat er belangrijke organen of de ogen zijn aangetast, dan kunnen het kind en het gezin een vrij normaal leven leiden. Het meest voorkomende probleem zijn de terugkerende zweren in de mond, die vervelend kunnen zijn voor kinderen. Deze letsels kunnen pijnlijk zijn en invloed hebben op het eet- en drinkgedrag. Ook de aantasting van de ogen kan een ernstig probleem zijn voor de familie.

3.2 Hoe zit het met school?

Het is voor kinderen met chronische ziekten van essentieel belang dat ze naar school blijven gaan. Tenzij de ogen of andere belangrijke organen zijn aangetast, kunnen kinderen met de ziekte van Behçet gewoon naar school gaan. Bij eventuele visuele problemen kan een aangepast programma nodig zijn.

3.3 Hoe zit het met sport?

Het kind kan zolang het alleen een huid- en slijmvliesaandoening heeft gewoon deelnemen aan sportactiviteiten. Tijdens gewrichtsontstekingen zou het sporten vermeden moeten worden. Bij de ziekte van Behçet is artritis van voorbijgaande aard en het gaat dus volledig over. De patiënt kan gewoon deelnemen aan sportactiviteiten als er geen ontsteking is. Tijdens gewrichtsontstekingen zouden kinderen hun activiteiten moeten beperken. Het lang staan moet worden afgeraden aan patiënten met vaataandoeningen aan de onderste ledematen.

3.4 Hoe zit het met het dieet?

Er gelden geen beperkingen met betrekking tot het eten. In het algemeen moet het kind een evenwichtig, normaal dieet volgen, dat geschikt is voor zijn/haar leeftijd. Een gezond, evenwichtig dieet met voldoende eiwitten, calcium en vitaminen wordt aangeraden voor opgroeiende kinderen. Te veel eten moet voorkomen worden bij

patiënten die corticosteroïden slikken, omdat deze geneesmiddelen voor een verhoogde eetlust zorgen.

3.5 Kan het klimaat het verloop van de ziekte behçet?

Nee, zover bekend heeft het klimaat geen invloed op de ziekte van Behçet.

3.6 Kan het kind gevaccineerd worden?

De arts zal beslissen welke vaccinaties het kind kan krijgen. Als een patiënt behandeld wordt met een immuunonderdrukkend geneesmiddel (corticosteroïden, azathioprine, cyclosporine-A, cyclofosfamide, anti-TNF, enz.), dan moet vaccinatie met levend afgezwakte virussen (zoals anti-rodehond, anti-mazelen, anti-bof, anti-polio Sabin) worden uitgesteld.
Vaccins die geen levende virussen, maar alleen infectieuze eiwitten bevatten (anti-tetanus, anti-difterie, anti-polio Salk, anti-hepatitis B, anti-kinkhoest, pneumokokken, haemophilus, meningokokken, griep) kunnen worden toegediend.

3.7 Hoe zit het met seksuele activiteit, zwangerschap en anticonceptie?

Een van de belangrijkste symptomen die van invloed kunnen zijn op het seksleven is het ontstaan van genitale zweren. Deze kunnen terugkerend en pijnlijk zijn en daarom van invloed zijn op het seksleven. Vrouwen hebben vaak een milde vorm van de ziekte van Behçet en kunnen gewoon zwanger raken. Er moet anticonceptie overwogen worden als de patiënt behandeld wordt met immuunonderdrukkende geneesmiddelen. Patiënten wordt aangeraden om met hun arts te praten over anticonceptie en zwangerschap.