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

Behcets Sygdom

Version af 2016

1. HVAD ER BEHCET

1.1 Hvad er det?

Behcets syndrom eller Behcets sygdom (BS) er en systemisk vaskulit sygdom (inflammation af blodkar mange steder i kroppen) af ukendt årsag. Slimhinder i mavetarmkanal, kønsorganer og urinveje samt huden er påvirket. Hovedsymptomet er tilbagevendende sår i mundhulen og på kønsorganer samt symptomer fra øjne, led, hud, blodkar og nervesystemet. Sygdommen er opkaldt efter en tyrkisk læge, professor, dr. Hulusi Behcet, der beskev den i 1937.

1.2 Hvor hyppig er sygdommen?

I Nordeuropa er Behcet meget sjælden ca. 1 ud af 300.000 voksne har sygdommen. I andre dele af verden er Behcet mere almindelig. Den geografiske fordeling følger den historisk "Silkerute", dvs. Det Fjerne Østen (f.eks. Japan, Korea og Kina), Mellemøsten (Iran) og Middelhavsområdet (Tyrkiet, Tunesien og Marokko). Hyppigheden hos den voksne befolkning i disse områder er i Japan 1 ud af 10.000 og i Tyrkiet 1-3 ud af 1000. Ifølge et studie fra 2007 er hyppigheden i Iran 68 ud af 100.000 (2. højeste hyppighed af Behcet i verden efter Tyrkiet). Der er kun rapporteret få tilfælde af Bechet fra USA og Australien.

BS er meget sjælden hos børn selv i højrisikobefolkninger. De diagnostiske kriterier er opfyldt før 18 års alderen hos ca. 3-8% af alle BS-patienter. BS debuterer oftest i 20-35 års alderen. Sygdommen er lige hyppig hos begge køn, men forløbet er normalt mere alvorligt hos mænd.

1.3 Hvad er årsagen til sygdommen?

Årsagen til sygdommen er ukendt. . Nylig forskning i en stor gruppe patienter tyder på at genetik spiller en rolle for udviklingen af BS. Ingen udløsende årsag er fundet. Forskning vedrørende årsag og behandling af BS pågår i adskillige forskningscentre.

1.4 Er BS arveligt?

Der er ikke nogen kendt arvegang, men en genetisk disposition mistænkes alligevel specielt ved tidlig debut af sygdommen. Syndromet er associeret med en større hyppighed af vævstypen (HLA-B5) særligt i patienter, der oprinder fra Middelhavsområdet og Det Fjerne Østen. I litteraturen er der beskrevet familier, hvor flere familiemedlemmer har sygdommen.

1.5 Hvorfor har mit barn fået sygdommen? Kan den forebygges?

BS kan ikke forhindres og årsagen til sygdommen er ukendt. Du kunne ikke have forhindret dit barn i at få BS. Det er ikke din skyld, at dit barn har fået BS.

1.6 Smitter det?

Nej, det er det ikke.

1.7 Hvad er hovedsymptomerne?

Mundhulesår (apther): Disse læsioner er næsten altid til stede. Mundhulesår er det første tegn hos omkring 2/3 af patienterne. Hovedparten af børnene udvikler flere mindre sår, som ikke umiddelbart kan skelnes fra almindelige apther (aphtøs stomatit). Store mundhulesår er mere sjældne og kan være vanskelige at behandle.

Sår på kønsorganerne: Hos drenge er sårene først og fremmest lokaliseret på pungen og mindre hyppigt på tissemanden. Hos voksne mandlige patienter efterlader de som regel et ar. Hos piger er de ydre kønsorganer hyppigst påvirket. Sårene ligner sårene i munden. Børn har

færre sår på kønsorganerne før puberteten. Drenge kan have tilbagevendende orkit (inflammation i stenene i pungen).

Hudpåvirkning: Der er flere forskellige hudlæsioner. Aknelignende læsioner ses først efter puberteten. Erythema nodosum er røde, smertefulde og knudeformede læsioner som regel lokaliseret på underbenene. De er hyppigere hos børn før puberteten.

Pathergy testen: En speciel hudreaktion er Pathergy-testen. Det er en reaktion, der kan bruges i diagnosen af BS. Hvis man med en steril nål stikker i huden, vil der i løbet af de næste 24-48 timer komme en lille blære med sterilt pus.

Øjeninvolvering: Involvering af øjnene er en af de mest alvorlige manifestationer af sygdommen. Prævalensen er 50 % af patienterne med en overhyppighed af drenge (ca. 70 % af drengene har øjeninvolvering). Typisk er begge øjne involveret. Øjeninvolvering ses typisk indenfor de første 3 år efter sygdomsdebut. Øjensygdommen er kronisk med perioder med opblussen i symptomerne. Hver gang der er opblussen af symptomerne, medfører det skader på øjet struktur og forårsager gradvis tab af synet. Behandlingen er fokuseret på kontrol af inflammationen, forhindre opblussen af sygdommen og undgå eller minimere et synstab.

Ledinvolvering: Leddene er påvirket hos omkring 30-50% af børn med BS. Typisk er det ankler, knæ, håndled og albuer. Inflammationen kan give ledhævelser, smerte, stivhed og bevægelsesindskrænkning. Heldigvis er leddene typisk kun påvirket i nogle uger, og det er sjældent at inflammationen i leddene medfører ledskade.

Neurologiske symptomer: I sjældne tilfælde udvikler børn med BS neurologiske problemer. Kramper, øget intrakranielt tryk (forhøjet tryk inde i hovedet) med hovedpine og cerebrale symptomer (påvirket balance og gang) er kendetegnende. Den værste form ses hos mænd. Nogle patienter udvikler psykiske problemer.

Påvirkning af blodkar: Påvirkning af blodkar ses hos 12-30% af børn med BS og kan varsle en dårlig prognose. Både vener og arterier kan blive påvirket. Alle kar i hele kroppen uanset størrelse kan blive påvirket, derfor klassificeres sygdommen variabel kar størrelse vaskulit (årebetændelse). De store vener i underbenene er ofte påvirket, de hæver og smerter.

Mavetarmsystemet: Påvirkning af mavetarmsystemet er særligt hyppigt hos patienter fra Det Fjerne Østen. Ved undersøgelse af tarmen finder man sår på slimhinden.

1.8 Er sygdommen den samme I alle børn?

Nej det er den ikke. Nogle børn har en mild sygdom med sjældne episoder med sår i munden og nogle hudlæsioner, imens andre måske har øjneinvolvering eller symptomer fra nervesystemet. Der er forskel på drenge og piger. Drenge har som regel nogle svære sygdomsforløb med mere øjen- og blodkarpåvirkning end piger. Den kliniske manifestation af BS kan være forskellig i forskellige egne af verden ligesom sygdommens udbredelse er forskellig.

1.9 Er sygdommen hos børn anderledes en sygdommen hos voksne?

BS er sjælden hos børn sammenlignet med voksne, men der er flere familiære tilfælde blandt børn med BS end blandt voksne. Sygdomstrækkene efter puberteten er mere lig sygdommen hos voksen. Generelt ligner BS hos børn ikke BS hos voksne på trods af nogen variation.

2. DIAGNOSE OG BEHANDLING

2.1 Hvordan stilles diagnosen?

Diagnosen er primært klinisk. Det kan tage mellem 1 til 5 år før et barn opfylder de international kriterier, der er beskrevet for BS. Kriterierne kræver tilstedeværelse af mundhulesår plus 2 af følgende tegn: genitale sår, typiske hudlæsioner, en positiv pathergy test eller øjeninvolvering. Diagnosen er gennemsnitlig forsinket 3 år.
Der er ikke nogen specifikke laboratorieprøver for BD. Ca. halvdelen af børn med BS har vævstypen HLA-B5, og det er forbundet med den mere alvorlige form af sygdommen.
Som beskrevet ovenfor er patergy hudtest positive I omkring 60-70% af patienterne, men frekvensen er lavere i nogle etniske grupper.
Diagnose af kar - og nervesystem sygdom kan kræve særlig billeddiagnostik af kar og hjerne.
Idet BS er en multiorgansygdom samarbejder specialister I øjne (oftalmolog), hud (dermatolog) og nervesystemet (neurolog) om behandlingen af sygdommen.

2.2 Hvad er betydningen af test?

Pathergy hudtest er vigtig for diagnosen. Den indgår I den internationale studiegruppes klassifikationskriterier for BS. 3 stik påføres undersiden af underarmen med en steril nål. Det gør ikke særligt ondt og reaktionen evalueres 24 til 48 timer senere. Øget hudreaktion kan også ses efter blodprøver eller kirurgi. Derfor skal patienter med BS ikke gennemgå unødvendige indgreb.
Der tages blodprøver af hensyn til differentialdiagnoser, men der er en ikke nogen specifik laboratorieprøve for BS. Overordnet set viser prøverne en let forhøjet inflammation. Moderat anæmi og øget antal hvide blodlegemer kan ses. Der er ingen grund til at gentage blodprøverne, med mindre patienten skal undersøges for sygdomsaktivitet eller medicinbivirkninger.
Mange forskellige former for billeddiagnostik anvendes hos børn med blodkar - og neurologisk påvirkninger.

2.3 Kan BS behandles eller helbredes?

Sygdommen kan gå I ro, men kan blusse op igen. Den kan kontrolleres men ikke helbredes.

2.4 Hvad er behandlingen?

Der er ikke nogen specifik behandling, fordi årsagen til BS er ukendt. Forskelle i organpåvirkning kræver forskellig behandlingsstrategi. I den ene ende af spektrummet er der patienter med BS uden behov for behandling. I den anden ende er der patienter med symptomer fra øjne, central nervesystemet og karsygdom, der kan have behov for en kombination af behandlinger. Næsten alle data vedrørende behandling af BS kommer fra studier på voksne. De mest anvendte mediciner er opstillet nedenfor:

Colchicin: : Blev oprindelig brugt til næsten alle typer af BS, men i de seneste studier har colchicin vist sig at være særlig effektiv i behandling af ledproblemer, erythema nodosum og i at nedbringe antallet af mundhulesår.

Korticosteroider (binyrebarkhormon) : Korticosteroider er meget effektive til at kontrollere inflammation. Korticosteroider bruges primært til børn med øjen, central nervesystem og blodkarsygdom,

normalt i store orale doser (1-2mg/kg/dag). Om nødvendigt kan Korticosteroider gives i blodåre i højere doser (30mg/kg/dag, gives 3 dage) for at opnå en umiddelbar respons. Steroid creme bruges til at behandle mundhulesår og øjendråber med corticosteroid bruges til at behandle øjensygdom.

Immundæmpende medicin: Denne gruppe af medicin bruges til børn med svær sygdom specielt til øjensygdom, sygdom I store organer og karsygdom. Den indeholder Azathioprin, cyclosporine-A og cyclophosphamid.

Blodfortyndende midler: Blodfortyndende midler kan være aktuelle ved påvirkning af blodkar. Hos hovedparten af patienter er Magnyl formentlig tilstrækkeligt.

Anti-TNF-behandling (biologisk behandling) Denne nye gruppe af lægemidler er brugbar i behandlingen af nogle af sygdommens symptomer.

Thalidomid: Dette stof bruges i nogle centre til at behandle meget store mundhulesår.

Lokal behandling af mundhulesår og genitale sår er meget vigtig. Behandling og follow-up af BS patienter kræver et team. Bestående af en pædiatrisk reumatolog, en øjenlæge og en hæmatolog.

2.5 Hvad er bivirkningerne til behandlingen?

Ved colchicin er diarre den mest almindelige bivirkning. I sjældne tilfælde kan der findes nedsat andel af de hvide blodlegemer eller blodpladerne.

Kortikosteroider(binyrebarkhormon) er det mest effektive immundæmpende stof, men brugen af Korticosteroider begrænset fordi lang tids brug er forbundet med alvorlige bivirkninger som sukkersyge, forhøjet BT, knogleskørhed, grå stær og påvirkning af væksten. Bivirkningerne kan mindskes ved at give CS i én daglig morgendosis. Ved langvarig behandling tilrådes tilskud med kalk og D-vitamin. Vedrørende de immundæmpende stoffer. Ved Azantioprin kan der ses påvirkning af lever og knoglemarv samt en øget tendens til infektioner. Ved Cyclosporin-A ses primært påvirkning af nyrer men det kan give blodtryksforhøjelse, øget kropsbehåring og problemer med tandkødet. Bivirkningerne til Cyklofosfamid er primært påvirkning af knoglemarv og blæreslimhinden. Ved langtidsbehandling er der risiko for påvirkning af menstruationscyklus og fertiliteten. Patienter i behandling med

immundæmpende medicin skal følges tæt med blod- og urinprøvekontroller hver eller hver anden måned.
Anti-TNF medicin og anden biologisk medicin anvendes med tiltagende hyppighed til svære tilfælde af BS. Anti-TNF og anden biologisk medicin øger risikoen for infektioner.

2.6 Hvor lang tid skal behandlingen vare?

Der er ikke noget standardsvar til dette spørgsmål. Generelt stoppes den immundæmpende behandling først efter minimum 2 års behandling, eller når patienten har haft ro i sygdommen i to år. Hos børn med blodkar- og øjensygdom er det svært at opnå komplet ro i sygdommen, og behandlingen kan være meget langvarig. I de tilfælde reguleres medicinen og behandlingsdoserne i forhold til de kliniske sygdomstegn.

2.7 Hvad med alternativ behandling?

Der udbydes mange supplerende eller alternative behandlinger, og det kan være forvirrende for patienterne og deres familier. Overvej nøje risikoen og fordelene ved at forsøge disse behandlinger, idet beviset for effekten er lille og behandlingerne kan være dyre i form af tid, belastning af barnet og penge. Hvis du er interesseret i at søge supplerende eller alternativ behandling så tal først med din pædiatriske reumatolog. Nogle behandlinger kan interagere med den normale medicin. De fleste læger er ikke imod, at du søger andre muligheder, givet du følger de medicinske råd. Det er vigtigt ikke at stoppe med at tage den ordinerede medicin. Når medicin er nødvendig for at opnå sygdomskontrol kan det være farligt at stoppe med medicinen, hvis sygdommen fortsat er aktiv. Diskuter venligst bekymringer vedrørende den medicinske behandling med dit barns læge.

2.8 Hvilken form for kontroller er nødvendige?

Periodiske kontroller er nødvendige for at vurdere sygdomsaktiviteten og behandlingen. Det er særligt vigtigt hos børn med øjensygdom. En øjenlæge med erfaring i behandling af regnbuehindebetændelse (inflammatorisk øjensygdom) bør undersøge øjne. Kontrolhyppigheden afhænger af sygdomsaktiviteten og typen af medicin der anvendes.

2.9 Hvor lang tid vil sygdommen vare?

Typisk vil sygdomsforløbet være præget af perioder med sygdomsro (remission) og opblussen i sygdommen (flair). Generelt vil sygdomsaktiviteten aftage med tiden.

2.10 Hvad er prognosen for sygdommen?

Grundet sygdommens sjældenhed er der ikke nok data vedrørende langtidsprognosen for børn med BS. Ud fra de tilgængelige data ved vi, at mange patienter med BS ikke behøver behandling. Dog har børn med symptomer fra øjne, nervesystem eller kar behov for speciel behandling og kontrol. BS kan i sjældne tilfælde være dødelig, specielt ved blodkarpåvirkning (bristning af store lungearterier eller andre udposninger (aneurismer) på karene, svær sygdom i centralnervesystemet, involvering af tarmen og sår i tarmen og svære sår, der går igennem tarmvæggen, hvilket specielt ses hos nogle folkeslag, f.eks. Japanere. Den største årsag til alvorlige følger af sygdommen er øjensygdom, der kan være meget alvorlig. Barnets vækst kan være forsinket primært som en følge af steroid behandling.

2.11 Er det muligt at blive fuldstændig rask?

I nogle milde tilfælde ses fuld sygdomsfrihed, men hovedparten af pædiatriske patienter har lange perioder med sygdoms ro efterfulgt af opblussen i sygdommen.

3. DAGLIGLIVET

3.1 Hvordan kan sygdommen påvirke barnets og familiens dagligliv?

Som alle andre kroniske sygdomme påvirker BS barnet og familiens hverdag. Hvis sygdommen er mild uden påvirkning af øjne eller større organer, kan familien oftest leve et fuldstændig normalt liv. Det mest almindelige problem er de tilbagevendende mundhulesår, der kan være problematiske for mange børn. De er smertefulde, og de kan gøre det besværligt at spise og drikke. Øjensygdom kan også være et alvorligt

problem for familien.

3.2 Hvad med skole?

Det er af stor vigtighed at fortsætte undervisningen af børn med kronisk sygdom. Børn med BS kan følge skolegangen helt regelmæssigt medmindre der er øjen- og organsygdom. Ved synshandicap kan der være behov for specialundervisning.

3.3 Hvad med sport?

Hvis der kun er påvirkning af hud og slimhinder, kan barnet fortsætte helt uændret med sine sportsaktiviteter. Under perioder med gigtsymptomer bør sport undgås. Gigt ved BS varer kort tid og svinder fuldstændigt. Barnet kan genoptage sportsaktiviteten, når gigten er svundet. Hvis der er øjen- og karproblemer vil det begrænse den fysiske aktivitet. Hvis der er karproblemer i benene, bør barnet undgå at stå ret op i længere tid ad gangen.

3.4 Hvad med diæt?

Der er ikke nogle specielle forholdsregler omkring maden. Generelt bør børn have en balanceret normal diæt svarende til deres alder. En sund velbalanceret diæt med tilstrækkelig protein, kalk og vitaminer anbefales til børn der vokser. Overspisning bør undgås hos patienter der får steroider, da steroider øger appetitten.

3.5 Kan klimaet influere på forløbet af sygdommen?

Nej, der er ikke nogen kendt effekt af klimaet på udviklingen af BS.

3.6 Kan barnet blive vaccineret?

Lægen bør bestemme hvilke vacciner barnet må få. Hvis barnet er i behandling med immundæmpende midler (Binyrebarkhormon, Azanthioprin, Cyklofosfamid, anti-TNF etc.) bør vaccination med levende, svækket virus udsættes (MFR). De øvrige vacciner i det almindelige børnevaccinationsprogram kan gives. Der være behov for ekstra vacciner mod eksempelvis pneumokok bakterien.

Vaccine uden levende virus (Tetanus, Difteri, Polio, Hepatitis B, Kighoste, Pneumokok, Hæmofilus, Meningokok, Influenza) kan anvendes.

3.7 Hvad med seksuallivet, graviditet og fødselskontrol?

Sår omkring de ydre kønsorganer kan være et problem i seksuallivet. Sårene kan være tilbagevendende og smertefulde, hvorved de forstyrre seksuallivet. Kvinder med BS har typisk en mild sygdom og skulle opleve en fuldstændig normal graviditet. Det anbefales at anvende prævention, hvis man er i behandling med immundæmpende midler. Det anbefales at kontakte egen læge mhp. prævention og behandlende læge i tilfælde af Graviditet.