



<https://printo.it/pediatric-rheumatology/SE/intro>

BEHCETS SJUKDOM

1. VAD ÄR BEHCETS SJUKDOM?

1.1 Vad är det?

Behcets syndrom eller Behcets sjukdom (BS), är en systemisk vaskulit (inflammation av kroppens olika blodkärl) av okänd orsak. Slemhinnor (vävnad som producerar slem och utgör ytskiktet på tarmkanal, underliv och urinvägar) och hud kan drabbas. Huvudsakliga symtom är åter-kommande sår i mun och underliv samt engagemang av ögon, leder, hud, blodkärl och nervsystem. BS fick sitt namn efter en turkisk läkare, Prof. Dr. Hulusi Behçet, som beskrev sjukdomen 1937.

1.2 Hur vanlig är sjukdomen?

BS är vanligare i vissa delar av världen. Den geografiska fördelningen av BS sammanfaller med "silkesvägen". Sjukdomen återfinns i fjärran Östern (Japan, Korea, Kina), Mellanöstern (Iran) och länderna runt Medelhavet (Turkiet, Tunisien, Marocko). Förekomsten i den vuxna befolkningen är 100-300 fall per 100 000 människor i Turkiet, 1 per 10 000 i Japan, och 0,3 per 100 000 i norra Europa. Enligt en studie gjord 2007 är förekomsten i Iran 68 per 100 000 invånare (näst högst i världen efter Turkiet). Få fall rapporteras från USA och Australien. BS är sällsynt i barndomen, även i högriskbefolkningar. Hos ungefär 3-8 % av alla BS-patienter uppfylls diagnoskriterierna före 18 års ålder. Den genomsnittliga debutåldern är 20 - 35 år. Sjukdomen är jämnt fördelad mellan kvinnor och män, men är vanligtvis allvarligare hos män.

1.3 Vad är orsakerna till sjukdomen?

Vad som orsakar sjukdomen är okänt. Ny forskning från ett stort antal patienter tyder på att en genetisk benägenhet kan ha betydelse för att utveckla BS. Det finns ingen känd specifik utlösande faktor. Forskning om orsak och behandling pågår på flera centra.

1.4 Är sjukdomen ärftlig?

Det finns inget tydligt nedärvningsmönster för BS, även om man misstänker att det finns en viss genetisk benägenhet, särskilt i fall med tidig debut. Sjukdomen är associerad med en genetisk predisposition (HLA-B5), särskilt hos patienter med ursprung från Medelhavsländer och Fjärran Östern. Det har rapporterats om en familjär form av sjukdomen.

1.5 Varför har mitt barn den här sjukdomen? Kan den förhindras?

BS kan inte förebyggas och orsaken är okänd. Det finns inget man som förälder kunnat göra för att förhindra att sjukdomen uppkommer.

1.6 Är sjukdomen smittsam?

Nej, det är den inte.

1.7 Vad är de huvudsakliga symtomen?

Sår i munslemhinnan: Dessa slemhinneskador förekommer i nästan alla fall. Sår i munslemhinnan är det första tecknet hos 2/3 av patienterna. Majoriteten av barn med sjukdomen utvecklar multipla små sår som inte går att särskilja från afte (återkommande munsår) vilka är vanliga i barndomen. Stora sår är mer sällsynta och kan vara väldigt svårbehandlade.

Genitala sår: Hos pojkar är såren lokaliserade huvudsakligen på pungen och, mindre ofta, på penis. Hos vuxna manliga patienter lämnar dessa sår nästan alltid ett ärr. Hos flickor är huvudsakligen yttre genitalia påverkade. Dessa sår liknar såren i munnen. Barn har färre genitala sår före puberteten. Pojkar kan ha återkommande testikelinflammation.

Hudengagemang: BS kan ge olika hudlesioner. Akneliknande lesioner förekommer bara efter pubertet. Erythema nodosum är röda,

smärtsamma, nodulära hudförändringar som vanligen är lokaliserade på underbenen. Dessa lesioner är vanligare hos barn före puberteten.

Patergiereaktion: Patergi är en reaktion av ett nåstick i huden hos BS-patienter. Denna reaktion används som diagnostiskt test vid BS. Efter punktion av huden på underarmen med en steril nål formas en papel (upphöjt, cirkelformat utslag) eller en pustel (runt, upphöjt varfyllt utslag) inom 24 - 48 timmar.

Ögonengagemang: Detta är en av de allvarligaste sjukdomsmanifestationerna. Den totala förekomsten är ungefär 50 % men ökar till 70 % hos pojkar. Flickor drabbas mer sällan. Sjukdomen drabbar båda ögonen hos de flesta patienter. Ögoninflammationen uppträder vanligen inom de tre första åren efter sjukdomsdebut. Förloppet av ögonsjukdomen är kroniskt med enstaka skov. Viss vävnadsskada uppstår som en följd av varje skov, vilket orsakar gradvis synförlust. Behandlingen inriktas på att kontrollera inflammationen, förebygga skov och att undvika eller minimera synpåverkan.

Ledengagemang: Ledengagemang förekommer hos ungefär 30 - 50 % av barn med BS. Vanligtvis är fotleder, knän, handleder och armbågar påverkade och vanligen är färre än fyra leder drabbade. Inflammationen kan ge leddsvullnad, smärta, stelhet och inskränkt rörlighet. Ledinflammationen kvarstår emellertid i regel bara några få veckor och upphör av sig självt. Det är mycket sällsynt att inflammationen orsakar leddskada.

Neurologiskt engagemang: Barn med BS utvecklar sällan neurologiska symtom. Associerade sjukdomssymtom är annars epileptiska anfall, ökat intrakraniellt tryck (tryck innanför skallbenen) med åtföljande huvudvärk och cerebrala symtom (påverkad balans eller gång). De mest allvarliga formerna ses hos män. En del patienter kan utveckla psykiatriska symtom.

Blodkärlsengagemang: Kärlengagemang ses hos ungefär 12 - 30 % av patienterna med juvenil BS och kan vara ett tecken på sämre prognos. Både vener och artärer kan vara drabbade. Alla kärlstorlekar kan vara engagerade, således klassificeras sjukdomen som "vaskulit i blodkärl av varierande storlek". Blodkärlet i vaderna är vanligaste lokalisationen för vaskulit och orsakar lokal svullnad och smärta.

Gastrointestinalt engagemang: Är särskilt vanligt hos patienter från Fjärran Östern. Undersökning av tarmen påvisar sår i slemhinnan.

1.8 Är sjukdomen lika hos varje barn?

Nej, det är den inte. Vissa barn kan ha en mild sjukdom och glest återkommande perioder med munsår och hudlesioner, medan andra kan utveckla engagemang av ögon eller nervsystem. Det finns också vissa skillnader mellan flickor och pojkar. Pojkar uppvisar oftare ett mer allvarligt sjukdomsförlopp med mer ögon- och kärlengagemang än flickor. Förutom att sjukdomen varierar i förekomst runtom i världen så finns geografiska skillnader i sjukdomsuttryck.

1.9 Är sjukdomen hos barn annorlunda än sjukdomen hos vuxna?

BS är sällsynt hos barn i jämförelse med vuxna, men det finns fler familjära fall i yngre åldrar. Sjukdoms→mani→festationerna efter puberteten är mer lik sjukdomen hos vuxna.

2. DIAGNOS OCH BEHANDLING

2.1 Hur ställs diagnosen?

Diagnosen är först och främst klinisk. Det kan ta flera år innan ett barn uppfyller de internationella kriterierna för BS. Dessa kriterier kräver förekomst av två munsår plus två av följande karakteristika: (1) genitala sår, (2) positivt patergitest eller (3) ögonengagemang. Diagnosen blir vanligen fördröjd med i genomsnitt tre år.

Det finns inga specifika laboratorietest för BS. Ungefär hälften av barnen med BS är bärare av den genetiska markören HLA-B5 som är förknippad med en mer allvarlig sjukdomsform.

Patergitestet är positivt hos 60 - 70 % av patienterna. Andelen positiva test är dock lägre i vissa etniska grupper. För att diagnosticera engagemang av blodkärl och nervsystem så kan specifik bilddiagnostik behövas.

Då BS är en multiorgansjukdom så fodras samarbete mellan olika specialister såsom neurologer, oftalmologer, reumatologer och dermatologer kring val av utredning och behandling.

2.2 Vad har tester för betydelse?

Patergitestet är viktigt vid diagnossättning. Det är inkluderat i

"International Study Group" klassifikationskriterier för BS. Huden på insidan av underarmen punkteras med steril nål på tre ställen. Det gör inte särskilt ont och hudreaktionen bedöms 24 - 48 timmar senare. Ökad hudreaktion kan även ses på områden där blodprov tagits eller efter kirurgi. Därför bör inte patienter med BS genomgå onödiga ingrepp.

Blodprovstagning kan vara viktigt för att utesluta andra sjukdomstillstånd, men det finns inte något specifikt laboratorieprov för att diagnosticera BS. Vanligtvis visar proverna lätt inflammation. Förhöjda vita blodkroppar och måttlig blodbrist kan förekomma. Det är inte nödvändigt att upprepa provtagning, såvida det inte är indicerat för att bedöma sjukdomsaktivitet eller läkemedelsbiverkningar. Flera avbildningsmetoder används för utredning av kärlengagemang och engagemang av nervsystemet.

2.3 Kan sjukdomen behandlas eller botas?

Sjukdomssymtomen kan gå tillbaka, men kan blossa upp igen i skov. Sjukdomen kan kontrolleras men inte botas helt.

2.4 Vad finns det för behandling?

Det finns ingen specifik behandling, eftersom orsaken till BD är okänd. Olika organengagemang kräver olika behandlingsstrategier. I ena änden av sjukdomsspektrat så finns patienter med BS som inte behöver någon behandling. I den andra änden kan patienter med ögonsjukdom, engagemang av nervsystem och kärlsjukdom kräva en kombination av olika läkemedel. Nästan alla behandlingsstudier har gjorts på vuxna patienter. De läkemedel som kan bli aktuella listas nedan:
Kolchicin: Detta läkemedel har tidigare använts för nästan alla sjukdomsmanifestationer, men i en färsk studie visades att det är effektivt för behandling av ledproblem, erythema nodosum och sår i munslemhinnan.

Kortison: Kortison är väldigt effektivt för att kontrollera inflammation. Kortison ges vanligen i höga perorala doser (prednisolon 1-2 mg/kg/dag) till barn med engagemang av ögon, centrala nervsystemet och blodkärl,. När det behövs kan de också ges intravenöst i ännu högre dos som solumedrol (30 mg/kg/dag, max 1000 mg/dag) och ges i tre doser förslagsvis varannan dag för att uppnå prompt behandlingsvar. Lokalt

administrerat Kortison används för att behandla munsår (salva), ledinflammation (ledinjektion) och ögonsjukdom (droppar).
Immunosuppressiv behandling: Denna grupp av läkemedel ges till barn med allvarlig sjukdom, särskilt vid betydande organ- eller kärlengagemang. Gruppen innefattar azathioprin, cyclosporin-A och cyclofosfamid.
Antikoagulationsbehandling: Används i utvalda fall med kärlengagemang för att förhindra utveckling av blodproppar. Hos majoriteten av patienter är troligen aspirin tillräckligt för detta syfte.
Anti-TNF-behandling: Dessa biologiska läkemedel kan bli aktuell i svårare sjukdomsfall.
Thalidomid: Detta läkemedel används på några center för att behandla svåra munsår. Lokal behandling för sår i mun och genitala är väldigt viktigt.
Behandling och uppföljning av BS-patienter förutsätter teamarbete. Förutom barnreumatolog så bör ögonläkare och hematolog ingå i teamet. Familjen och patienten ska följas upp med täta återbesök.

2.5 Vilka är biverkningarna vid läkemedelsbehandling?

Kolchicin Diarré är den vanligaste bieffekten av kolchicin. I enstaka fall kan detta läkemedel orsaka minskning av antalet vita blodkroppar eller blodplättar. Azospermi (en minskning av spermieantal) har rapporterats men är inte något betydande problem vid terapeutiska doser och spermieantal återgår till det normala när dosen minskas eller behandlingen avslutats.

Kortison är det mest effektiva antiinflammatoriska läkemedlet, men långvarig användningen kan orsaka allvarliga bieffekter som diabetes, högt blodtryck, benskörhet, grå starr och tillväxthämning. Preparatet kan även ge sömnsvårigheter och vid daglig dosering så bör läkemedlet tas på morgonen. Vid långvarig förskrivning bör behandlingen kompletteras med kalktillskott.

Av de immunosuppressiva läkemedlen kan azathioprin orsaka leverpåverkan, benmärgspåverkan och ökad infektionsbenägenhet. Cyclosporin-A är toxiskt för njurarna, men det kan också orsaka högt blodtryck och en ökning av kroppsbehåring samt problem med tandköttet. Bieffekterna av Cyclofosfamid kan orsaka benmärgshämning och problem med urinblåsan. Långvarig behandling kan påverka menstruationscykeln och orsaka infertilitet. Patienter som

behandlas med immunosuppressiva läkemedel måste följas noggrant och bör kontrollera blod- och urinprover varje eller varannan månad. Anti-TNF-läkemedel och andra biologiska läkemedel används i ökad omfattning för svårbehandlade sjukdomsmanifestationer. Anti-TNF och andra biologiska läkemedel kan öka förekomsten av infektioner.

2.6 Hur länge bör behandling pågå?

Det finns inget standardsvar på denna fråga. I allmänhet avslutas immunosuppressiv behandling efter minst två år eller när sjukdomen varit inaktiv i två år. För barn med kärlsjukdom och ögonsjukdom, där komplett remission inte kan uppnås, kan dock behandlingen pågå mycket längre. I sådana fall anpassas medicinering och doser efter det kliniska behandlingssvaret.

2.7 Finns alternativa behandlingsmetoder?

Det finns många alternativmedicinska behandlingar tillgängliga och detta kan vara förvirrande för patienter och deras familjer. Överväg noga risker och fördelar med att pröva dessa behandlingar, då det inte finns mycket medicinskt evidens för att de gör nytta. Dessutom kan de vara kostsamma beträffande tidsåtgång, lidande för barnet och ekonomi. Om du är intresserad av att söka alternativa behandlingsmetoder så bör du diskutera detta med din barnreumatolog. Vissa behandlingar kan interagera med konventionella läkemedel. De flesta läkare motsätter sig inte alternativa behandlingsformer om följsamheten till medicinska rekommendationer följs. Det är mycket viktigt att inte sluta med förskrivna läkemedel. När läkemedel behövs för att hålla sjukdomen under kontroll kan det vara väldigt farligt att sluta ta dem om sjukdomen fortfarande är aktiv. Du bör diskutera behandlingsfrågor med ditt barns läkare.

2.8 Vilka regelbundna kontroller är nödvändiga?

Regelbundna kontroller är nödvändiga för att övervaka sjukdomsaktivitet och behandling och är särskilt viktigt vid förekomst av ögoninflammation. En ögonspecialist med erfarenhet av att behandla uveit (inflammatorisk ögonsjukdom) bör undersöka ögonen. Intervallen mellan kontrollerna beror på sjukdomsaktiviteten och vald behandling.

2.9 Hur länge kommer sjukdomen kvarstå?

Vanligtvis uppvisar sjukdomen perioder av minskad respektive ökad sjukdomsaktivitet men i regel minskar sjukdomsaktiviteten med tiden.

2.10 Vad är sjukdomens långtidsprognos?

Det finns otillräckligt med data på långtiduppföljning av patienter med BS som insjuknat i barndomen. Från de data som finns så vet vi att många patienter med BS inte behöver någon behandling. Barn med engagemang av ögon, nervsystem och kärl kräver emellertid specifik behandling och uppföljning.

BS kan i sällsynta fall vara en dödlig sjukdom, framför allt som en konsekvens av svårare kärlengagemang (bristning av lungartärer eller andra perifera aneurysm - ballongliknande vidgningar av blodkärl), allvarligt engagemang av centrala nervsystemet eller sår i tarmen med tarmperforation, som är överrepresenterat hos vissa etniska patientgrupper (t ex japaner). Svår ögonsjukdom innebär generellt sämre långtidsprognos. Barnets tillväxt kan hämmas, huvudsakligen som en sekundär effekt av kortisonbehandling.

2.11 Är det möjligt att tillfriskna helt?

Barn med mildare sjukdom kan tillfriskna, men de flesta patienter har långa perioder av remission som åtföljs av uppblossande sjukdom.

3. VARDAGSLIV

3.1 Hur kan sjukdomen påverka barnet och familjens dagliga liv?

Precis som vid andra kroniska sjukdomar så påverkar BS barnet och familjens vardagsliv. Om sjukdomen är lindrig, utan ögon- eller annat betydande organengagemang, så kan barnet och dess familj vanligtvis leva ett normalt liv. Det vanligaste problemet är återkommande munsår, vilket kan vara besvärligt för många barn, eftersom de kan vara smärtsamma och påverka ätandet och drickandet negativt.

3.2 Påverkar sjukdomen skolgången?

Det är angeläget att alla barn med kronisk sjukdom bereds möjlighet att fullfölja ordinarie skolgång. Vid svårare BS med ögon- eller betydande organengagemang, så kan vissa skolanpassningar behöva göras. Synnedsättning kan således kräva särskilda utbildningsinsatser.

3.3 Hur är det med idrott?

Barn med BS kan delta i idrottsaktiviteter, särskilt så länge det bara finns hud- och slemhinneengagemang. Under attacker med ledinflammation bör tyngre fysisk belastning undvikas. Artrit vid BS är kortvarig och läker ut fullständigt och barnet kan återuppta idrottsaktiviteter när inflammationen är över. Barn med ögon- och kärlproblem bör i samråd med behandlande läkare diskutera behov av anpassning vid fysiska aktivitet. Patienter med kärlengagemang i nedre extremiteter bör avrådas från att stå upp under lång tid.

3.4 Kan kosten ha betydelse?

Det finns ingen anledning att följa särskild diet. Generellt sett bör växande barn få en välbalanserad kost med tillräckligt av protein, kalcium och vitaminer utifrån ålder. Barn som behandlas med kortison bör undvika alltför stort kaloriintag, eftersom dessa läkemedel kan öka aptiten och orsaka viktuppgång.

3.5 Kan klimatet påverka sjukdomsförloppet?

Nej, det finns inga evidens för att klimatet påverkar sjukdomssymtomen.

3.6 Kan barnet vaccineras?

Läkaren bör bestämma vilka vacciner barnet kan ta emot. Om en patient behandlas med immunosuppressiva läkemedel (t ex kortison, azathioprin, cyclosporin-A, cyclofosfamid, anti-TNF), så kan man behöva avvakta med levande vaccin (mot röda hund, mässling, påssjuka och polio).

Vaccin som innehåller avdödat virus (stelkramp, difteri, polio, hepatit B,

kikhosta, pneumocock, haemofilus , meningokock, influenza) kan ges.

3.7 Hur är det med sexualliv, graviditet och preventivmedel?

Ett av huvudsymtomen som kan påverka sexuallivet är utveckling av sår i underlivet. Dessa kan vara återkommande och smärtsamma och kan därför orsaka smärta vid samlag. Kvinnor med BS har vanligtvis en mild form av sjukdomen och får vanligtvis en normal graviditet.

Preventivmedel bör övervägas om en patient behandlas med immunosuppressiva läkemedel. Patienter rekommenderas därför att rådfråga läkare angående preventivmedel och graviditet.