

## BEHCET-Syndrom

### Was ist das?

Das Behcet-Syndrom oder die Behcet'sche Erkrankung ist eine Erkrankung unbekannter Ursache mit wiederkehrenden Geschwüren am Mund und an den äußeren Geschlechtsteilen sowie mit Beteiligung von Auge, Gelenk, Haut und Nervensystem. Es handelt sich um eine systemische Vaskulitis, d. h. überall im Körper können sich Gefäße entzünden. Die Erkrankung ist benannt worden nach einem türkischen Arzt, Herrn Prof. Dr. Hulusi Behcet, der die Erkrankung erstmals im Jahre 1937 beschrieben hat.

### Wie häufig ist die Erkrankung?

Die Behcet-Erkrankung ist häufiger in anderen Teilen der Welt als in Mitteleuropa. Besonders häufig kommt sie in den Gegenden vor, in denen in früheren Jahrhunderten die Seidenstraße von China nach Europa verlief. Dazu gehören die Länder von Ostasien, Zentralasien, der Nahe Osten und das Mittelbeerbecken: Japan, Korea, China, Iran, Türkei, Tunesien und Marokko. Das Vorkommen der Erkrankung in der erwachsenen Bevölkerung liegt bei 1 auf 10.000 in Japan, bei 1 – 3 auf 1.000 in der Türkei, während es in Nordeuropa bei 1 auf 300.000 liegt. Aus den USA und Australien sind nur sehr wenige Fälle berichtet worden. Die Behcet'sche Erkrankung ist selten bei Kindern, sogar in den Hochrisikogebieten. Nur 3 % aller Patienten mit der Behcet'schen Erkrankung haben bereits vor dem Alter von 16 Lebensjahren so viele Krankheitserscheinungen, dass die Diagnose Behcet'sche Erkrankung gestellt werden kann. Meist ist der Beginn der Erkrankung zwischen dem 20. und 35. Lebensjahr. Während das männliche und weibliche Geschlecht gleich häufig betroffen sind, erkranken die männlichen Patienten schwerer.

### Was sind die Ursachen der Erkrankung?

Das Behcet-Syndrom ist eine Erkrankung unbekannter Ursache. Ererbte Faktoren erleichtern vermutlich den Ausbruch der Erkrankung, es sind keine auslösenden Faktoren bekannt. Deshalb wird in mehreren Zentren intensive Forschung zur weiteren Aufklärung der Erkrankung betrieben.

### Ist die Erkrankung ererbbar?

Man kann die Erkrankung nicht in Familien verfolgen, jedoch gibt es eine ererbte Bereitschaft, die Erkrankung zu entwickeln. Dazu gehört der ererbte Faktor HLA B5, der mit der Unterscheidung des Körpers zwischen selbst und nicht selbst verbunden ist. In sehr seltenen Fällen gab es mehr als einen Patienten in einer Familie.

### Warum hat mein Kind diese Erkrankung bekommen? Kann sie verhütet werden?

Der Grund der Erkrankung ist unbekannt und die Erkrankung kann nicht verhütet werden.

### Ist die Behcet'sche Erkrankung ansteckend?

Nein, sie ist nicht ansteckend.

### Was sind die wichtigsten Krankheitserscheinungen?

1. Geschwüre im Mundbereich (Aphthen): Diese Veränderungen sind fast immer vorhanden. Mundgeschwüre sind bei 2/3 der Patienten das erste Krankheitszeichen. Die Mehrzahl der Kinder entwickelt immer wieder zunächst kleine Mundgeschwüre, die nicht von Mundgeschwüren anderer Ursache bei Kindern zu unterscheiden sind. Große Mundgeschwüre sind bei Kindern viel seltener, können aber auch sehr schwierig zu behandeln sein.
2. Geschwüre an den äußeren Geschlechtsteilen (Genitalbereich): Bei Jungen sind die Geschwüre meist auf dem Hodensack und etwas seltener auf dem Glied zu finden. Bei männlichen erwachsenen Patienten kommt es häufig zur Narbenbildung. Bei den Mädchen sind ebenfalls die äußeren Geschlechtsteile betroffen. Die Geschwüre sehen ähnlich aus wie die Geschwüre im Mund. Kinder haben selten Geschwüre im Bereich der Geschlechtsorgane, bevor sie in die Pubertät eintreten. Bei Jungen können auch wiederkehrende Hodenentzündungen auftreten.
3. Hautbeteiligung: Es gibt verschiedene Veränderungen der Haut. Akneartige Veränderungen kommen erst nach der Pubertät vor. Beim sogenannten „Erythema nodosum“ finden sich rote schmerzhafte Knoten an den Beinen, überwiegend an der Vorderseite der Unterschenkel. Diese Veränderungen finden sich häufiger bei Kindern vor der Pubertät. Die „Pathergie-Reaktion“ ist die eigentümliche Reaktion der Patienten mit Behcet'scher Erkrankung in der Haut nach einem Nadelstich. Es kommt an dieser Stelle am Unterarm zur Ausbildung einer knotigen Veränderung, aus der Flüssigkeit herauslaufen kann, und zwar innerhalb von 24 bis 48 Stunden. Dies kann auch als diagnostischer Test verwandt werden.

4. Augenbeteiligung: Dies ist eine der unangenehmsten Organbeteiligung der Erkrankung. Während insgesamt etwa 50 % der Patienten betroffen sind, steigt dies auf 70 % der Jungen an. Mädchen sind seltener betroffen. Bei den meisten Patienten ist die Erkrankung beidseitig. Die Augenbeteiligung beginnt gewöhnlich innerhalb der ersten drei Krankheitsjahre. Die Augenerkrankung ist meist dauerhaft mit gelegentlichen Verschlechterungen und Verbesserungen. Sowohl die vordere als auch die hintere Augenkammer (vordere und hintere Uveitis) können betroffen sein. Nach jeder Verschlechterung kommt es zu einem weiteren Schaden des Auges, der allmählich zu einer Verschlechterung der Sehkraft führt.
5. Gelenkbeteiligung: In etwa 30 – 50 % sind Gelenke bei Kindern mit Behcet'scher Erkrankung betroffen. Häufig sind dies die Sprunggelenke, Kniegelenke, Handgelenke und Ellenbogengelenke. Die Erkrankung kann nur ein Gelenk betreffen oder meist weniger als 4 Gelenke (Oligoarthritis). Die Gelenkentzündung dauert gelegentlich nur wenige Wochen und verschwindet im allgemeinen ohne bleibenden Schaden.
6. Beteiligung des Nervensystems: Obwohl die selten vorkommt, kann das Nervensystem auch bei Behcet'scher Erkrankung betroffen sein. Es kommen Krämpfe vor, erhöhter Druck im Schädel mit Kopfschmerzen und weiteren Erscheinungen. Die Erkrankung verläuft schwerer bei männlichen Patienten. Einige Patienten können auch seelische Krankheitserscheinungen entwickeln (psychiatrische Probleme).
7. Gefäßveränderungen findet man in etwa 12 – 30 % der jugendlichen Patienten mit Behcet'scher Erkrankung. Diese verläuft häufig schwer. Meist sind große Gefäße betroffen. Wenn die Venen im Bereich der Waden betroffen sind, kommt es zu schmerzhaft geschwollenen Waden.
8. Beteiligung des Magen-Darm-Traktes: Dies ist häufiger bei Patienten in Ostasien. Bei der Untersuchung finden sich Geschwüre des Darmes.

#### **Ist die Erkrankung bei allen Kindern gleich?**

Nein, einige Kinder haben eine milde Erkrankung mit Mundgeschwüren und einigen Veränderungen der Haut. Andere Kinder können eine schwere Erkrankung von Auge oder Nervensystem entwickeln. Zudem gibt es Unterschiede der Erkrankungsschwere bei Mädchen und Jungen: Jungen haben gewöhnlich eine schwerere Erkrankung als Mädchen, insbesondere bei der Beteiligung von Augen und Gefäßen.

#### **Ist die Erkrankung bei Kindern unterschiedlich von der Erkrankung bei Erwachsenen?**

Die Behcet'sche Erkrankung ist selten bei Kindern im Vergleich zu Erwachsenen. Die Erkrankung verläuft vor der Pubertät anders als danach. Nach der Pubertät verläuft die Erkrankung ähnlich wie bei Erwachsenen. Wenn die Erkrankung bereits vor der Pubertät beginnt, findet sich eventuell häufiger ein weiterer Fall in der Familie.

#### **Wie wird die Erkrankung nachgewiesen?**

Die Diagnose wird an den Krankheitserscheinungen festgemacht. Es kann 1 - 5 Jahre dauern, bevor ein betroffenes Kind genügend Krankheitserscheinungen aufweist, um die international erarbeiteten Kriterien für die Behcet'sche Erkrankung zu erfüllen. Meist wird die endgültige Diagnose erst 3 Jahre nach Beginn gestellt. Es gibt keine typischen Laborveränderungen der Behcet'schen Erkrankung. Ungefähr die Hälfte der Kinder tragen das schon erwähnte HLA B5. Dieses ist mit einer schwereren Erkrankung verbunden. Der bereits beschriebene Pathergietest ist in etwa 60 % der Patienten positiv. Um die Beteiligung von Gefäßen, Augen- oder Nervensystem festzustellen sind weitere diagnostische Methoden einschließlich bildgebender Verfahren notwendig. Da die Behcet'sche Erkrankung mehrere Organe betrifft, werden nicht selten weitere Spezialisten wie ein Augenarzt, ein Hautarzt, ein Kinderneurologe oder andere in die Betreuung mit eingebunden.

#### **Was ist die Bedeutung der Tests?**

1. Der Pathergietest ist bedeutsam für die Diagnose. Die internationale Studiengruppe zur Klassifikation der Behcet'schen Erkrankung hält diesen Test für wichtig. Drei bis fünf Stiche werden in die Haut der Beugeseite des Unterarmes mit einer sterilen Nadel gesetzt. Es tut nicht sehr weh. Die Veränderungen werden dann 24 bis 48 Stunden später beobachtet. Diese besondere Reaktion der Haut kann auch an den Stellen gesehen werden, wo Blut aus der Vene genommen wird oder nach chirurgischen Maßnahmen. Deshalb sollten entsprechende Veränderungen bei der Planung eingreifender Maßnahmen berücksichtigt werden.
2. Um die Behcet'sche Erkrankung von anderen Erkrankungen abzugrenzen werden Tests im Blut durchgeführt. Es gibt jedoch keinen Labortest, der die Behcet'sche Erkrankung nachweist. Tests zeigen meist eine leichte allgemeine Entzündung. Hier findet sich eine Blutarmut und eine Erhöhung der weißen Zellen im Blut. Im weiteren Verlauf können diese Tests dazu beitragen, die

Krankheitsaktivität abzuschätzen und nach Nebenwirkungen der Therapie zu suchen. Häufige Blutabnahmen sind nicht sinnvoll.

3. Bildgebende Verfahren sind wichtig bei Kindern mit Gefäßbeteiligung oder Beteiligung des Nervensystems.

### **Kann die Erkrankung behandelt oder geheilt werden?**

Die Erkrankung kann in ein Ruhestadium übergehen, es können jedoch im weiteren Verlauf erneut Verschlechterungen auftreten. Die Erkrankung kann unter Kontrolle gehalten werden, jedoch nicht geheilt werden.

### **Wie sieht die Behandlung aus?**

Weil der Grund der Behcet'schen Erkrankung unbekannt ist, gibt es keine spezifische Behandlung. Je nach Organbeteiligung gibt es eine breite Palette von Behandlungsmöglichkeiten. Es gibt auf der einen Seite Patienten, deren Erkrankung so milde ist, dass sie keiner weiteren Therapie bedürfen. Auf der anderen Seite gibt es Patienten, insbesondere mit Beteiligung von Auge, zentralem Nervensystem und Gefäßerkrankung, die mehrere Behandlungen gleichzeitig benötigen.

Fast alle Daten, die zur Behandlung der Behcet'schen Erkrankung vorhanden sind, wurden bei erwachsenen Patienten gewonnen. Die wichtigsten Medikamente werden hier vorgestellt:

- Colchicin: Früher ist dieses Medikament fast immer bei Behcet'scher Erkrankung angewandt worden, eine jüngere Studie hat jedoch gezeigt, dass das Mittel nur bei Gelenkerkrankung und Erythema nodosum günstig wirkt.
- Corticosteroide (cortisonartige Medikamente): Mit diesen Medikamenten kann die Entzündung sehr gut in Schach gehalten werden. Diese Medikamente werden häufig Kindern mit Augenbeteiligung, Erkrankung des zentralen Nervensystems und Gefäßerkrankung gegeben, häufig in hoher Dosis als Tabletten, 1 – 2 mg/kg und Tag. Wenn notwendig, können diese Medikamente auch intravenös in hoher Dosis gegeben werden, z. B. 30 mg/kg und Tag für 3 aufeinanderfolgende Tage, um einen sofortigen Therapieerfolg zu haben. (Steroidpulstherapie). Örtlich werden Cortikosteroide angewandt, um die Mundgeschwüre zu behandeln und als Augentropfen für die Augenerkrankung.
- Immunsuppressive Medikamente: Diese Medikamente werden bei Kindern angewandt, die eine schwere Erkrankung haben, insbesondere bei Befall von Augen oder anderen Organbeteiligungen. Sie können auch angewandt werden, wenn die Cortikosteroide zu Nebenwirkungen führen. Dazu gehören Azathioprin, Cyclosporin-A und Cyclophosphamid.
- Gerinnungshemmer: Bei einigen Patienten mit Beteiligung der Gefäße werden diese Medikamente angewandt. Bei den meisten Patienten ist Acetylsalicylsäure hierfür ausreichend.
- Örtliche Behandlung der Geschwüre am Mund und den äußeren Geschlechtsorganen.
- TNF-Blocker: Diese neue Gruppe von Medikamenten werden zurzeit auf ihre therapeutische Wirksamkeit hin untersucht.
- Thalidomid: Dieses Medikament könnte bei Mundgeschwüren helfen.

Die Behandlung der Behcet'schen Erkrankung bei Kindern muss, wie oben bereits erwähnt, durch ein Team erfolgen. Um alle Krankheitsaspekte und unterschiedlichen Behandlungsverfahren zusammenzuführen und der Familie es zu ermöglichen, diese Behandlungen durchzuführen, sollte die Behandlung von einem Arzt, bzw. in einem Zentrum betreut und verantwortet werden.

### **Was sind die Nebenwirkungen der medikamentösen Therapie?**

1. Durchfall ist die häufigste Nebenwirkung von Colchicin. In seltenen Fällen kann es auch zu einer Verminderung der weißen Zellen oder der Blutplättchen kommen. Es kann zu einer vorübergehenden Verminderung der Spermien (männliche Geschlechtszellen) kommen, dies tritt bei den normalerweise angewandten Dosen jedoch nur selten auf.
2. Corticosteroide (cortisonartige Medikamente) sind die wirksamsten entzündungshemmenden Medikamente, ihre Anwendung ist jedoch wegen ihrer Nebenwirkungen begrenzt. Es kann zu Veränderungen des Zuckerstoffwechsels kommen, zur Erhöhung des Blutdrucks, zur Abnahme der Knochendichte, zur Bildung eines grauen Stars und zur Verzögerung des Längenwachstums. Kinder, die mit Cortikosteroiden behandelt werden müssen, sollten wenn möglich das Medikament einmal am Tag morgens erhalten. Bei längerer Anwendung können Kalziumpräparate gegeben werden.
3. Immunsuppressive Medikamente: Azathioprin kann zu einer Erhöhung der Leberwerte im Blut führen und zu einer Verminderung der weißen Zellen im Blut. Es kann zu einer erhöhten Empfänglichkeit für Infektionen kommen. Cyclosporin-A kann die Niere schädigen und zum Bluthochdruck führen. Zudem kann es zu einer Vermehrung der Körperbehaarung und zum Wachstum des Zahnfleisches kommen. Bei Cyclophosphamid kann es zu einer Verminderung der roten und weißen Zellen des Blutes sowie der Blutplättchen kommen und zu einer Schädigung der

Harnblase. Bei langfristiger Anwendung kann die Regel der Frau ausbleiben und es kann die Fortpflanzungsfähigkeit beeinträchtigt werden. Patienten, die dieses Medikament erhalten, sollten genau beobachtet werden und Blut- und Urinuntersuchungen sollten mindestens alle zwei Monate durchgeführt werden.

### **Wie lange sollte die Behandlung dauern?**

Diese Frage kann nicht allgemeingültig beantwortet werden. Im allgemeinen wird die immunsuppressive Therapie beendet, wenn die Behandlung mindestens 2 Jahre gedauert hat oder wenn der Patient bereits seit 2 Jahren ohne Krankheitserscheinungen ist. Bei Kindern mit Gefäß- oder Augenbeteiligung, bei denen eine vollständige Unterdrückung der Erkrankung nicht leicht zu erreichen ist, kann die Behandlung lebenslang dauern. In diesen Fällen wird die Behandlung je nach Krankheitserscheinungen verändert.

### **Gibt es unkonventionelle Zusatztherapien?**

Solche Behandlungsformen sind nicht bekannt.

### **Welche regelmäßigen Kontrolluntersuchungen sind notwendig?**

Regelmäßige Kontrolluntersuchungen sind notwendig, um die Aktivität der Erkrankung abzuschätzen und die Behandlung dem aktuellen Zustand anzupassen. Dies ist besonders bedeutsam bei Kindern mit Augenentzündung. Die Augen sollten von einem Augenarzt untersucht werden, der sich mit Uveitis auskennt. Die Häufigkeit dieser Kontrolluntersuchung hängt von der Krankheitsaktivität und den angewandten Medikamenten ab.

### **Wie lange dauert die Erkrankung?**

Gewöhnlich kommt es im Verlauf der Erkrankungen zu Verbesserungen, jedoch auch zu Verschlechterungen. Im Laufe der Zeit kann die allgemeine Entzündungsneigung abnehmen.

### **Wie erwartet man die weitere Entwicklung der Erkrankung, wie ist die Prognose?**

Es gibt nicht ausreichend Daten, die bei Kindern mit Behcet'scher Erkrankung die Langzeitentwicklung abschätzen ließen. Von den vorhandenen Daten wissen wir, dass es viele Kinder mit Behcet'scher Erkrankung gibt, die nur sehr wenig oder gar keine Behandlung benötigen. Hingegen bedürfen Kinder mit Beteiligung von Auge und Nervensystem oder Beteiligung der Gefäße einer besonderen Behandlung und einer besonderen Nachbetreuung. Jungen bekommen meist eine etwas schwerere Erkrankung als Mädchen. Wenn die Augenerkrankung auftritt, passiert dies meist in den ersten Jahren der Erkrankung.

Die Behcet'sche Erkrankung kann in sehr seltenen Fällen tödlich ausgehen, insbesondere bei Gefäßbeteiligung mit Bruch der Lungengefäße oder anderer Gefäßerweiterungen. Zu diesen schweren Verläufen zählen auch Patienten mit Erkrankungen des zentralen Nervensystems und Geschwüren am Darm, die platzen können. Das wichtigste Problem des Langzeitverlaufes ist die Augenerkrankung, die sehr schwer verlaufen kann. Das Wachstum des Kindes kann verzögert sein, sowohl durch die Cortikosteroidtherapie als auch durch hohe Krankheitsaktivität.

### **Ist es möglich, wieder ganz gesund zu werden?**

Einige milde Verläufe können vollständig gesund werden, die Mehrzahl der Patienten hat aber nur lange Zeiten einer ruhenden Erkrankung, die am Ende doch wiederkehren kann.

### **Wie kann die Erkrankung das Kind und die Familie im täglichen Leben beeinträchtigen?**

Wie bei allen anderen chronischen Erkrankungen kann auch die Behcet'sche Erkrankung das tägliche Leben von Kind und Familie beeinträchtigen. Wenn die Erkrankung leicht ist, ohne Augenbeteiligung oder Beteiligung anderer Organe, kann die Familie meist ein normales Leben führen. Das häufigste Problem bei dieser Gruppe von Patienten ist meist das Wiederkehren der Mundgeschwüre, was einige Kinder sehr beeinträchtigt. Dieser Veränderung kann sehr schmerzhaft sein und kann sogar Essen und Trinken der Kinder beeinträchtigen. Auch die Augenbeteiligung kann für die Familie ein schweres Problem werden.

### **Was ist mit der Schule?**

Es ist wichtig, dass die Schulbildung der Kinder mit chronischen Erkrankungen in normalem Ausmaße fortgesetzt wird. Bei der Behcet'schen Erkrankung sollen die Kinder die Schule regulär besuchen, wenn die Augenerkrankung oder andere Organbeteiligungen dies nicht verhindern. Bei Verlust der Sehkraft kann eine besondere schulische Ausbildung notwendig werden.

**Was ist mit Sport?**

Das Kind kann alle sportlichen Aktivitäten durchführen, wenn nur Haut- und Schleimhäute betroffen sind. Während der Gelenkerkrankung kann die sportliche Betätigung nach Ermessen des Kindes eingeschränkt sein. Die Gelenkentzündung bei der Behcet'schen Erkrankung ist kurzdauernd und verschwindet vollständig. Kinder mit Augenbeteiligung und Gefäßbeteiligung können eventuell in ihrer sportlichen Aktivität eingeschränkt sein. Länger dauerndes Aufrechtstehen kann bei Patienten mit Gefäßbeteiligung der Beine ungünstig sein.

**Gibt es eine Diät?**

Es gibt keine Beschränkungen der Nahrungsaufnahme.

**Kann das Klima den Krankheitsverlauf beeinflussen?**

Es gibt keine bekannte Wirkung des Klimas auf die Erkrankung.

**Kann das Kind geimpft werden?**

Die Erkrankung selber stellt kein Risiko für die Durchführung der Impfung dar. Wenn das Kind mit immunsuppressiven Medikamenten behandelt wird (hochdosierte Cortikosteroide, Azathioprin, Cyclosporin A, Cyclophosphamid, TNF-Blocker), sollten Impfungen mit lebenden abgeschwächten Viren wie die Masern-, Mumps-, Rötelnimpfung zurückgestellt werden. Totimpfstoffe wie Impfungen gegen Tetanus, Diphtherie, Poliomyelitis, Hepatitis-B, Keuchhusten, Haemophilus, Pneumokokkus und Meningokokkus, können durchgeführt werden, der Impferfolg kann jedoch abgeschwächt sein.

**Gibt es Probleme beim Sexualleben, Schwangerschaft und Schwangerschaftsverhütung?**

Eines der wichtigsten Probleme im Sexualleben ist die Entwicklung der Geschwüre an den äußeren Geschlechtsorganen. Sie können wiederkehren, schmerzhaft sein und den Geschlechtsverkehr behindern. Da Frauen häufig nur eine leichte Form der Erkrankung haben, können sie eine normale Schwangerschaft austragen. Während der Durchführung einer immunsuppressiven Therapie sollte eine Schwangerschaftsverhütung durchgeführt werden.