

Informatie voor de huisarts over

de ziekte van Behçet



De Hart & Vaatgroep
van en voor mensen met een hart- of vaatziekte



Algemene aandachtspunten bij de begeleiding van patiënten met zeldzame ziekten

Afhankelijk van het ziektebeeld kunnen bepaalde aandachtspunten in het overzicht *niet of minder* van toepassing zijn. Verschillende van de hieronder genoemde aandachtspunten zijn vanzelfsprekend, maar voor de volledigheid opgenomen. Het overzicht is voortgekomen uit meningsvormend onderzoek naar de taakopvatting van huisartsen op het gebied van neuromusculaire ziekten* en geschikt gemaakt voor zeldzame ziekten in het algemeen.

Na het stellen van de diagnose

- De patiënt op korte termijn actief benaderen zodra de specialistische diagnose bekend is.
- Zo nodig navragen hoe de aanpak van de huisarts in de fase voorafgaand aan de diagnosestelling door de patiënt en/of de ouders is ervaren; nagaan of iets in die aanpak of de opstelling van de huisarts de arts-patiëntrelatie negatief beïnvloed heeft.
- Toetsen in hoeverre de patiënt en naasten de diagnose verwerkt en geaccepteerd hebben.
- Navragen welke afspraken met de patiënt en/of de ouders gemaakt zijn over een taakverdeling tussen de behandelaars en over de zorgcoördinatie.
- Bespreken met de patiënt en/of de ouders wat van de huisarts verwacht kan worden aan behandeling en begeleiding.

Gedurende de ziekte

- Afspreken met betrokken behandelaars wie hoofdbehandelaar is en het beloop van de ziekte bewaakt.
- Beleid afspreken en blijven afstemmen met hoofdbehandelaar (en overige specialisten).
- Eerste aanspreekpunt zijn voor de patiënt, tenzij anders afgesproken met hoofdbehandelaar.
- Zelf behandelen/begeleiden/verwijzen bij medische klachten of problemen zonder specifieke ziektegebonden risico's, tenzij anders afgesproken met hoofdbehandelaar.
- Kennis hebben van de effecten van de ziekte op gewone aandoeningen zoals longontsteking, blaasontsteking, griep(vaccinatie).
- Bewust zijn van extra ziektegebonden risico's en de patiënt en de betrokkenen daarop attenderen.
- Doorverwijzen naar de juiste hulpverleners bij complicaties.
- Alert zijn op fysieke of emotionele uitputting van de naaste omgeving bij (zwaarder wordende) mantelzorgtaken.
- Signaleren van en anticiperen op niet-medische vragen en problemen ten gevolge van diagnose en ziekte.
- Ondersteunen bij praktische en psychosociale hulpvragen (aanpassingen, voorzieningen).
- Zorgen dat de dienstdoende huisartsen (o.a. de huisartsenpost) bij contact met de patiënt bekend kunnen zijn met de speciale kenmerken en omstandigheden die de ziekte met zich meebrengt.
- Anticiperen op vragen rondom het levenseinde.

Rondom het levenseinde

- Bewust zijn van en de patiënt en de betrokkenen attenderen op extra ziektegebonden risico's in deze fase.
- Wensen rond levenseinde tijdig bespreken en alert zijn op mogelijke (latere) veranderingen hierin.
- Zorgen dat de dienstdoende huisartsen (o.a. de huisartsenpost) bekend zijn met de patiënt en met de speciale kenmerken en omstandigheden die de ziekte in deze fase met zich meebrengt.
- Beleid afspreken voor crisissituaties.
- Zo nodig inschakelen van thuiszorg.
- Anticiperen op een eventuele opname in een ziekenhuis, verpleeghuis of hospice, mochten de omstandigheden in de overlijdensfase dit noodzakelijk maken.
- Verlenen van palliatieve zorg/stervensbegeleiding.
- Verlenen van nazorg aan nabestaanden.

* Rapport 'Spierziekten als zeldzame ziekten in de huisartsenpraktijk' 2006 E.C. Eijssens.

De ziekte van Behçet

De ziekte van Behçet (Behçet's Disease, BD) is een complexe en potentieel ernstige auto-inflammatoire systeemziekte met onbekende oorzaak. BD is een multifactoriële bepaalde vasculitis van alle typen bloedvaten, zowel arteriën als venen. Deze chronische ziekte komt vooral voor bij mensen afkomstig uit de mediterrane landen en landen langs de voormalige zijderoute die vanaf de Middellandse Zee tot Oost-Azië loopt. De ziekte kan echter ook bij Westerse patiënten worden gevonden. Bij mensen van Turkse afkomst is de prevalentie relatief het hoogst. Het betreft een fluctuerende multisysteem-aandoening die vooral wordt gekenmerkt door recidiverende stomatitis, genitale afteuze laesies, uveïtis en verschillende huidaandoeningen. Daarnaast kunnen er diverse andere ontstekingen optreden, waaronder colitis, artritis, urethritis en steriele meningitis. Ten gevolge van de vasculitiden kan ook vaso-occlusie ontstaan. De behandeling van BD is symptomatisch en immuunsuppressief.

ENKELE FEITEN

Vóórkomen

- **Geografische verspreiding** BD komt vooral voor in het gebied tussen de Middellandse Zee en Oost-Azië. In Turkije en Japan is de prevalentie het hoogst, respectievelijk 110-420 en 10-15 per 100.000 personen.
- **Prevalentie** De prevalentie van BD in West-Europese landen is circa 1 per 100.000 inwoners, maar neemt de laatste jaren toe door immigratie. De gemiddelde huisarts zal in zijn/haar werkzame leven maximaal 1 patiënt in de praktijk hebben met BD. Echter, in praktijken met veel allochtonen (in het bijzonder Turken) wordt BD vaker gezien.
- **Geslachtsverdeling** De geslachtsverdeling verschilt per gebied maar gemiddeld komt de aandoening even vaak bij mannen als bij vrouwen voor. De ziekte lijkt bij mannen ernstiger te verlopen dan bij vrouwen.
- **Leeftijd** BD kan op elke leeftijd optreden, maar wordt het meest gediagnosticeerd bij patiënten tussen de 20 en 30 jaar.

Erfelijkheid en etiologie

- **Etiologie** De oorzaak en pathofysiologie van BD zijn nog niet geheel duidelijk. Vooralsnog wordt BD beschouwd als een auto-inflammatoire ziekte die (vermoedelijk) wordt veroorzaakt door een lymfocytair vasculitis op basis van circulerende immuuncomplexen. In het ontstekingsproces staan granulocyten en afwijkende T-cellen centraal. TNF-alfa producerende T-cellen spelen mogelijk een belangrijke etiologische rol. Patiënten met BD hebben een verhoogde activiteit van de neutrofiële granulocyten en

verhoogde spiegels van onder meer de pro-inflammatoire cytokines TNF-alfa en IL-1.

- **HLA-associatie** Er is een sterke associatie tussen BD en HLA-B51. Van de patiënten is 45-60% HLA-B51-positief.
- **Erfelijkheid** De hoge frequentie van BD binnen families (bij 2-15% van de patiënten is er minimaal nog een familielid aangedaan) en de HLA-B51-positiviteit maken een genetische component van de ziekte waarschijnlijk. Er is echter geen sprake van een Mendeliaans overervingspatroon.
- **Triggers** Omgevingsfactoren, waaronder infectieuze componenten (o.a. streptokokken en herpes simplex), spelen waarschijnlijk een rol als zogenaamde "triggers" van het ontstekingssysteem. Er ontstaat ter plaatse een ontregelde, hyperactieve, lokale immuunrespons.

Diagnose

- **Differentiaal diagnose** Veel andere systemische of infectieuze ziekten hebben symptomen die ook bij BD zouden kunnen passen. Differentiaal diagnostisch kan gedacht worden aan sarcoïdose, SLE, lokale ooginfecties, herpes-infecties, multiple sclerose en inflammatoire darmziekten. Alvorens de diagnose BD te stellen, moeten deze ziekten worden uitgesloten.
- **Klinische diagnose** Er bestaat geen diagnostische (bloed-)test om BD aan te tonen. De diagnose wordt vaak gesteld door een reumatoloog of internist(-immunoloog) op basis van klinische criteria. Deze criteria zijn in 1990 door de International Study Group for Behçet's Disease opgesteld en

dienen door de patiënt of een arts te zijn waargenomen:

a. Vereist criterium:

- *Recidiverende orale ulcera*

Afteuze (idiopathische) orale ulceraties gedurende minimaal drie episodes binnen één jaar.

b. En minimaal twee van de volgende criteria:

- *Recidiverende genitale ulcera*

Afteuze genitale ulceraties of verlittekening.

- *Oogafwijkingen*

Uveïtis anterior of uveïtis posterior in fundo; of vasculaire chorioretinitis, door een oogarts vastgesteld.

- *Huidafwijkingen*

Op erythema nodosum gelijkende laesies; papulopustuleuze afwijkingen, pseudofolliculitis en acneïforme noduli (bij een postadolescente patiënt die geen corticosteroïden gebruikt).

- *Positieve pathergietest*

Na 24 tot 48 uur door een ter zake kundig arts beoordeeld.

- **Pathergietest** Bij de pathergietest wordt een steriele punctie van de huid uitgevoerd. Vervolgens wordt gekeken of er een lokale ontstekingsreactie optreedt. De test heeft een specificiteit van bijna 100% voor BD. De sensitiviteit is echter laag en varieert tussen de 5 en 80%, afhankelijk van de geografische afkomst van de patiënt. Vanwege het waarschijnlijk cyclische patroon van huidreacties moet de test meerdere keren worden afgenomen, alvorens conclusies kunnen worden getrokken.

Beloop

- **Delay** Zoals bij alle systeemziekten bepaalt de mate van orgaanbetrokkenheid de snelheid van diagnostiek en behandeling en het al dan niet starten van immuun-suppressieve therapie. Voordat de diagnose wordt gesteld, zijn er vaak jaren van deels onverklaarde klachten aan voorafgegaan. Er is vaak een 'doctor's delay'. BD kan pas worden gediagnosticeerd als de patiënt de vereiste combinatie van symptomen vertoont. Daarnaast hebben de verschillende symptomen een uitgebreide differentiaal diagnose en is er veel onbekendheid bij artsen over het ziektebeeld.
- **Grillig beloop** Het klinisch beloop is aanvalsgewijs (met excacerbaties en remissies), grillig en onvoorspelbaar. De ziekte dooft na verloop van tijd uit en komt veel minder vaak bij ouderen voor.
- **Morbiditeit** Typisch voor de aandoening is de chronische morbiditeit. Er is vaak sprake van een opeenstapeling van symptomen. Oculaire symptomen bepalen een groot deel van de morbiditeit en kunnen leiden tot blindheid. De mortaliteit is laag, maar sterfte komt voor als gevolg van neurologische, cardiopulmonale of vasculaire betrokkenheid. Daarnaast kunnen ook darmperforaties of complicaties van immuun-suppressiva leiden tot de dood.
- **Uitdoven** Op oudere leeftijd, ongeveer 20 jaar na aanvang van de ziekte of boven het 50^e levensjaar, lijkt de aandoening uit te doven. De poliklinische controles en medicatie kunnen dan vaak worden afgebouwd.

SYMPTOMEN

- **Vasculitis** Ontsteking van zowel venen als arteriën speelt hoogstwaarschijnlijk een centrale rol in de pathofysiologie van BD. Vaten kunnen op alle niveaus zijn aangedaan (arteriën/venen, arteriolen/venulen en capillairen). Microvasculaire arteriële vasculitis komt het meest voor. De verschillende symptomen hiervan worden verderop besproken.
- **Pathologie grote vaten** Behalve de symptomen ten gevolge van microvasculitis (zie overige symptomen in dit hoofdstuk), wordt een breed scala aan klinische vaatpathologie gezien: arteriële occlusies, veneuze occlusies, aneurysmata en varices. Vaak is er sprake van veneuze pathologie, vooral tromboflebitis en aneurysmata van de arteriae pulmonales. De prognose van aneurysmata van de arteriae pulmonales is zeer slecht. Daarnaast worden ook diep veneuze trombose, intracerebrale arteriële occlusies en Budd-Chiari syndroom (d.w.z. occlusie van de venae hepaticae) gezien.

Omdat ook arteriële inflammatie en trombosevorming voorkomen, kan in zeldzame gevallen ook angina pectoris het gevolg zijn van BD.

- **Orale ulcera/stomatitis** De aanwezigheid van orale ulcera (aften) is het enige vereiste criterium en tevens het belangrijkste symptoom bij BD. Vaak is het het eerste en soms ook enige symptoom van de aandoening. Na het ontstaan van de ulcera kan het zo'n 7 tot 9 jaar duren voor ook elders afwijkingen ontstaan. Het zijn vaak zeer pijnlijke, soms grote en hardnekkige zweren, die qua aspect gelijk zijn aan normale aften. Uitingsvormen zijn het ulcus minor, ulcus major en ulcus herpetiforme. De zweren neigen zich te vormen ter plaatse van een voorafgaand trauma (trigger), bijvoorbeeld na een tandheelkundige ingreep. De zweren kunnen behalve in de mond, voorkomen in de gehele keel en ook op de tonsillen. Genezing gaat meestal zonder littekenvorming gepaard.

- **Intestinale ulcera** Laesies die vergelijkbaar zijn met de orale ulcera kunnen voorkomen in het gehele intestinale gebied. Patiënten klagen over misselijkheid, buikpijn, overgeven en rectaal bloedverlies. Uitingvormen zijn afteuze ulcera, intestinale littekenvorming, fistels en perianale laesies. De ulcera hebben de neiging snel te perforeren. De verwarring met inflammatoire darmziekten is groot. Bij BD worden echter zelden granulomen gevonden bij microscopisch onderzoek.
- **Genitale ulcera** In het urogenitale gebied kunnen pijnlijke ulcera ontstaan; bij mannen voornamelijk op het scrotum, bij vrouwen vooral op de labia, vagina en cervix. De genitale ulcera zijn vaak groot, diep en pijnlijk. De zweren worden gekenmerkt door een slechte wondgenezing en het veelvuldig optreden van littekenvorming. Geslachtsgemeenschap is vaak dermate pijnlijk, dat patiënten hiervan afzien.
- **Huidafwijkingen** Bij meer dan 75% van de patiënten komen huidafwijkingen voor. De meest voorkomende huidafwijkingen zijn steriele papulopustuleuze laesies, die over het hele lichaam voorkomen. Voorkeurslokalisaties zijn het gezicht (baardstreek), de haarlijn in de nek, de borst en de rug. Op plekken met kleine traumata van de huid (zoals na het scheren) ontstaan vaak pustels of folliculitis.
Bij vrouwen komen vaak pijnlijke erythema nodosum-achtige laesies voor, vooral aan de onderbenen. De noduli verdwijnen spontaan, maar laten een diepgekleurde plek achter. Tevens komen tromboflebitis en pyodermale acneiforme afwijkingen voor.
- **Ophthalmologische afwijkingen** Bij 50 tot 75% van de patiënten treden ontstekingen van de ogen op, echter zelden als eerste symptoom. Mannen zijn daarbij vaker aangedaan. Er kunnen zich diverse afwijkingen voordoen aan de voorste oogkamer, waarbij het meestal een bilaterale uveïtis anterior betreft. Een hypopyon (ontsteking van voorste oogkamer waarbij zich pus ophoopt) is een ernstig symptoom en wijst op actieve uveïtis bij BD. Door de herhaalde oogontstekingen kunnen glaucoom, staar, glasvochtbloedingen en verkleving van de iris aan de lens ontstaan. Uveïtis posterior gaat gepaard met retinale vaatocclusies. Onbehandelde oogsymptomen kunnen op korte termijn resulteren in blindheid. In niet-Westerse landen is 20 tot 30% van de BD-patiënten blind. In Westerse landen is dit, waarschijnlijk door goede en vroegtijdige behandeling, lager. Oculaire symptomen kunnen door medicatie worden onderdrukt en zijn, indien tijdig onderkend en behandeld, geheel reversibel.
- **Neurologische symptomen** Bij circa 5 tot 10% van de patiënten bestaat een lokalisatie in het centraal zenuwstelsel. De afwijkingen die gevonden worden zijn meestal niet specifiek. De hersenstam is het meest frequent aangedaan. Tevens komen aseptische meningitis, verhoogde liquordruk en arteriële vasculitis voor. Als er sprake is van uitvalsverschijnselen, spreekt men van neuro-BD. Het vereist specifieke kennis en ervaring om patiënten met neuro-BD te diagnosticeren en behandelen. Er kunnen klinische symptomen aanwezig zijn, zonder dat er afwijkingen bij beeldvormend onderzoek of in de liquor aan te tonen zijn.
- **Gewrichtsklachten** Ongeveer 60% van de patiënten heeft last van artralgie, waarvan een krappe helft als gevolg van artritis. Meestal is er sprake van niet erosieve artralgie die zich beperkt tot meerdere grote gewrichten zoals knie, enkel of pols. De presentatie kan zowel symmetrisch als asymmetrisch zijn. Soms is er sprake van een mono-artralgie.
- **Hoofdpijn** Veel patiënten hebben hoofd- of aangezichts-pijnen, zonder dat actieve betrokkenheid van het centraal zenuwstelsel kan worden aangetoond.
- **Psychische symptomen** Vergeetachtigheid en depressies komen relatief vaak voor bij BD-patiënten.
- **Koorts** BD wordt gerekend tot de auto-inflammatoire ziekten en kan zich in bepaalde subgroepen dan ook presenteren met koorts. Een van de nadelige gevolgen hiervan is de vorming van amyloïd (een eiwit). Bij patiënten met BD die ook nierinsufficiëntie hebben, blijkt de oorzaak hiervan meestal secundaire amyloïdose te zijn. Gezien de afkomst van een groot aantal BD-patiënten moet rekening gehouden worden met het bestaan van familiale mediterrane koorts. Bovendien kan elke willekeurige bijkomende infectieuze aandoening leiden tot verergering van de symptomen van BD. Een relatie tussen een verlaagde weerstand en BD is niet bekend.
- **Infectieparameters** Activiteit van de aandoening kan gepaard gaan met een lichte stijging van de infectieparameters CRP en BSE. Dit is echter geen voorwaarde. Opvallend is juist dat er vaak geen objectieveerbare afwijkingen zijn in het bloed of bij beeldvormend onderzoek.
- **Overige afwijkingen** Epididymitis komt bij mannen met BD vaker voor dan in de algemene populatie. Bij BD treden soms myositis en ook myocarditis op.
- **Prodromale symptomen** Voorafgaand aan de typische Behçetsymptomen (recidiverende orale ulcera, genitale afteuze laesies, uveïtis en diverse huidaandoeningen) hebben patiënten vaak al uiteenlopende klachten gehad, onder andere tonsillitiden, myalgie, malaise, anorexie, lymfadenopathie en artralgie.

Algemeen

- **Multidisciplinaire behandeling** Vanwege het scala aan symptomen en de betrokkenheid van diverse orgaan-systemen, is afstemming tussen de diverse in BD gespecialiseerde behandelaars noodzakelijk. Hierbij kunnen de volgende specialisten betrokken zijn: reumatoloog/immunoloog, oogarts, dermatoloog, neuroloog en/of psychiater, chirurg, MDL-arts, cardioloog en KNO-arts.
- **Zorgcoördinatie** De zorgcoördinatie ligt over het algemeen in handen van de klinisch immunoloog of de reumatoloog. Afhankelijk van de situatie en in overleg met de patiënt wordt vastgesteld wie de zorg coördineert. De zorgcoördinator is het vaste aanspreekpunt voor zowel de patiënt als de huisarts. Er moeten duidelijke afspraken worden gemaakt over de bereikbaarheid van zowel de zorgcoördinator als de huisarts.
- **Follow-up** De frequentie en inhoud van controle-afspraken zijn afhankelijk van de individuele patiënt en zijn/haar specifieke symptomatologie.

Medicamenteuze behandeling

- **Geen curatieve behandeling** Voor BD bestaat geen causale behandeling en het is niet te genezen. De behandeling bestaat uit symptoombestrijding en is gebaseerd op het toedienen van ontstekingsremmende middelen en het remmen van de celgroei.
- **Algemene medicatie** De behandeling wordt waar mogelijk gestart met algemene medicatie met relatief weinig bijwerkingen:
 - **Lokale steroiden** Lokale *steroiden* worden toegepast bij orale ulcera, uveïtis en huidklachten.
 - **Lokale pijnstilling** Pijnstilling door middel van topicale *lidocaine* kan verlichting bieden bij orale en genitale ulcera.
 - **Colchicine** Bij de start van systemische behandeling is *colchicine* het middel van eerste keuze. Het middel kent relatief weinig bijwerkingen en is effectief voor vrijwel alle symptomen, behalve de neurologische en oculaire verschijnselen. De effectiviteit lijkt beter te zijn bij vrouwelijke patiënten.
 - **NSAID's** Bij artralgieën of artritis kan, (naast gedrags- en leefstijlaanpassingen) gestart worden met een *NSAID*.
- **Immuunsuppressiva en cytostatica** Systemische therapie wordt toegepast als er een orgaan wordt bedreigd, zoals bij uveïtis, neuro-BD of artritis. Er is een breed scala aan effectieve middelen:
 - **Systemische corticosteroiden** Deze worden gegeven bij refractaire, levens- of visusbedreigende symptomen. Lokalisatie in het centraal zenuwstelsel of de grote bloedvaten vereist directe behandeling met hoge doses systemische *corticosteroiden* (in combinatie met *immuunsuppressiva* en eventueel *cytostatica*)
Hoewel corticosteroiden een goed effect hebben op acute symptomen, is er geen bewijs dat ze de progressie van de ziekte beperken.
 - **Systemische immuunsuppressiva** Deze middelen kunnen effectief zijn bij uveïtis, orale ulcera, huidklachten, artritiden en andere symptomen (behalve neurologische). Er wordt veel gebruik gemaakt van *ciclosporine*. Andere middelen zijn onder meer *interferon-alfa*, *azathioprine* en *methotrexaat*.
Voorafgaand aan het gebruik van deze middelen moet tuberculose worden uitgesloten of volledig zijn behandeld (veel BD-patiënten hebben een verhoogd risico op tuberculose gezien hun herkomst).
 - **Thalidomide** Op individuele basis wordt met goede resultaten *thalidomide* (handelsnaam Softenon®) voorgeschreven. Het middel is echter niet geregistreerd in Nederland. In verband met teratogeniteit wordt het alleen onder strikte voorwaarden voorgeschreven.
 - **Cytostatica** Zelden worden chemotherapeutica als *cyclofosfamide* voorgeschreven. Eén van de weinige indicaties is een levensbedreigend aneurysma van de pulmonaal arteriën, of levensbedreigende neuro-BD.
 - **Biologicals** De laatste jaren worden positieve resultaten geboekt met TNF-alfa-remmers. Inmiddels is ruime ervaring opgedaan met *infliximab* en *adalimumab*. *Interferon-alfa* wordt met succes gebruikt bij patiënten met uveïtis, maar kent bij sommige patiënten onoverkomelijke bijwerkingen. Er is nog weinig bekend over de optimale duur en intervallen van de behandeling met biologicals. Ook is er weinig onderzoek gedaan naar het effect van combinatietherapieën met andere immuunsuppressiva.
- **Overige middelen** Naast genoemde middelen wordt ook gebruik gemaakt van antibiotica, antivirale middelen en *sulfasalazine*.
- **Bijwerkingen medicatie** Een groot deel van de gebruikte medicatie voor BD kent ernstige bijwerkingen en interacties. Voor een specifiek overzicht wordt verwezen naar het Farmacotherapeutisch Kompas (www.fk.vcz.nl). Hieronder wordt per medicatiegroep een kort, en derhalve niet volledig, overzicht gegeven van de belangrijkste bijwerkingen:
 - *colchicine*: maag-darmklachten, nierbeschadiging, neuropathie, myopathie, beenmergdepressie;
 - *NSAID's*: maag-darmstoornissen, nierfunctiestoornissen, cardiovasculaire bijwerkingen, toegenomen bloedingstijd, allergische reacties;

- *corticosteroiden*: syndroom van Cushing, elektrolytstoornissen, osteoporose, verhoogde infectiegevoeligheid, vertraagde wondgenezing, ontregeling diabetes mellitus, spieratrofie, verhoogde kans op ulcus pepticum, psychische veranderingen, cataract;
- *immuunsuppressiva*: verhoogde infectiegevoeligheid, nierbeschadiging, maag-darmstoornissen, verhoogde bloedingsneiging, hypertensie;
- *cytostatica*: maag-darmklachten, orale ulcera, huidafwijkingen, hoofdpijn, moeheid, pneumonie.

Veel van de genoemde bijwerkingen komen overeen met symptomen van BD. Een grondige specialistische evaluatie van de klachten is daarom altijd noodzakelijk.

Chirurgie

- **Darmklachten** Bij gastro-intestinale klachten kan chirurgische resectie van het aangedane deel van de darm noodzakelijk zijn, in het bijzonder in het geval van fistelvorming.
- **Vaatproblematiek** Arteriële aneurysmata en trombotische obstructie kunnen vaatchirurgisch ingrijpen vereisen. Ook cardiale betrokkenheid kan reden zijn tot opereren.

ERFELIJKHEIDSVORLICHTING EN ZWANGERSCHAP

Erfelijkheid

- **Overerving** Hoewel er bij BD aanwijzingen zijn voor een erfelijke component in de etiologie, is de wijze van overerving onbekend. Er is derhalve ook geen bekende DNA-mutatie of chromosomale afwijking waarop zou kunnen worden getest.
- **Risico** Als BD al op de kinderleeftijd is ontstaan, is de kans dat de patiënt ook aangedane familieleden heeft (of nog gaat krijgen), groter dan wanneer de eerste symptomen op volwassen leeftijd ontstonden.
- **Diagnostiek** Er zijn geen mogelijkheden voor prenatale diagnostiek naar BD.

Anticonceptie

- **Teratogeniteit** Diverse voorgeschreven medicijnen zijn onvoldoende veilig in de zwangerschap en tijdens het geven van borstvoeding. In het bijzonder geldt dat voor *thalidomide* (Softenon®). Tijdens één tot vier weken na het gebruik ervan moet worden gezorgd voor effectieve anticonceptie, zowel bij mannelijke als vrouwelijke patiënten.

Zwangerschap

- **Zwanger worden** Genitale ulcera kunnen dermate pijnlijk zijn dat geslachtsgemeenschap onmogelijk is.

Juist bij een kinderwens wordt de medicatie vaak verminderd, wat echter leidt tot een toename van de klachten. Lokale pijnstilling kan dan voor verlichting zorgen.

- **Klachten** Zwangere BD-patiënten kunnen heviger zwangerschapsklachten ervaren, in het bijzonder in het eerste trimester. De activiteit van de ziekte wordt echter, net zoals bij de meeste andere systeemziekten, door zwangerschap juist verminderd.
- **Begeleiding** Zorgvuldige zwangerschapsbegeleiding, waar nodig in overleg met de behandelend specialisten, is nodig om de gezondheid van moeder en kind te waarborgen. Zeker als er bijvoorbeeld sprake is van bijkomende auto-antistoffen zoals anticardiolipiden of lupus anticoagulans, die een verhoogde kans op trombose geven.

AANDACHTSPUNTEN VOOR DE HUISARTS

Alarmsignalen

- **Altijd laagdrempelig verwijzen** Net als bij overige vormen van vasculitis, kan BD bij niet tijdige behandeling blijvende orgaanschade veroorzaken. Schade aan slijmvlies, huid en gewrichten herstelt meestal spontaan. Wanneer echter de ogen, hersenen, centraal zenuwstelsel of grote bloedvaten zijn aangetast, zal er maar gedeeltelijk herstel kunnen optreden. Klachten die kunnen duiden op een manifestatie van BD moeten derhalve zeer serieus genomen worden. Laagdrempelige verwijzing naar de specialist is geïndiceerd.
- **Uveïtis** Pijn, lichtschiuheid en/of wazig zien, al dan niet in combinatie met tranende, rode ogen, kunnen duiden op een uveïtis of een andere diepe oogontsteking. Directe verwijzing naar de oogarts is geïndiceerd.
- **Pulmonale vasculitis** Dyspnoe, hoesten, pijn op de borst en hemoptoë kunnen een uiting zijn van een pulmonale BD-locatie en levensbedreigend zijn. Bij twijfel over de diagnose moet altijd contact worden opgenomen met de behandelend specialist.
- **Neurologische uitvalsverschijnselen** Hersenzenuwuitval of lateralisatieverschijnselen kunnen wijzen op neuro-BD. Ook asymmetrische zenuwpijnen, meningeale prikkeling en symptomen van verhoogde intracerebrale druk kunnen wijzen op een ernstig verlopende ziekte en vereisen directe verwijzing naar een neuroloog die bekendheid heeft met de behandeling van BD.

Algemeen

- **Bereikbaarheid huisarts** Gezien de potentieel ernstige gevolgen van BD-vasculitiden is het van groot belang, dat de patiënt de huisarts goed kan bereiken en tijdig gezien kan worden. Dit moet ook bekend zijn bij de dokters-

assistente, de huisartsenpost en eventuele waarnemers, door middel van een goede overdracht.

- **Pro-actieve rol** Het is belangrijk dat de huisarts alert is op klachten die kunnen duiden op een verergering van de BD. De huisarts moet actief vragen naar de therapietrouw van de patiënt en naar eventuele bijwerkingen. De huisarts moet er alert op zijn, dat veel bijwerkingen lijken op symptomen van BD. Bij twijfel hierover moet altijd overleg plaatsvinden met de behandelend specialist.
- **Zelfmanagement** De huisarts kan de patiënt ondersteunen bij adequaat zelfmanagement. Patiënten moeten leren zelf tijdig signalen te herkennen en zij moeten geïnstrueerd worden voor welke klachten zij de huisarts kunnen benaderen en wanneer zij beter direct contact met de specialist kunnen opnemen. De huisarts kan begeleiden bij het aanpassen van de leefstijl aan de ziekte en een ondersteunende rol spelen bij het leren omgaan met de aandoening.
- **Allochtonen** Veel BD-patiënten zijn van allochtone afkomst. Dit vraagt soms extra inspanning van de huisarts ten aanzien van de communicatie en informatieverstrekking.
- **Lichamelijk onderzoek** Meer nog dan bij veel andere patiënten is een rustige en respectvolle benadering bij het lichamelijk onderzoek van groot belang. Naast een dikwijls cultureel bepaalde ziektebeleving is er bij BD-patiënten vaak schaamte voor het eigen lichaam vanwege de ontsierende ulcera en huidafwijkingen.
- **Late diagnose** Bij veel patiënten wordt de diagnose pas na jaren van (ernstige) klachten gesteld. Patiënten voelen zich in die periode vaak onvoldoende serieus genomen. Opvallend is dat klachten vaak geduid worden als stress-gerelateerd. Deze 'doctor's delay' kan ertoe hebben bijgedragen dat er irreversibele schade is opgetreden. Het vertrouwen in de arts kan hierdoor geschaad zijn en dit kan van invloed zijn op de arts-patiëntrelatie.

Medische aspecten

- **Divers beeld** BD kenmerkt zich door een veelheid aan symptomen en een grillige, aanvalsgewijze presentatie daarvan. De huisarts moet daarom bij nieuwe en onbekende klachten altijd rekening houden met de mogelijkheid dat het een uitingsvorm van BD is.
- **Psychiatrische symptomen** Neuropsychiatrische symptomen, waaronder dementie en onverklaarde gedragsveranderingen, kunnen een atypische en specifieke uiting zijn van een manifestatie van BD in het centraal zenuwstelsel.
- **Migraine/uitvalsverschijnselen** Behalve psychiatrische symptomen kunnen ook hoofdpijnklaarten en uitvalsverschijnselen duiden op cerebrale vasculitis.
- **Immuunsuppressiva** Bij koorts of andere tekenen van infectie moet de huisarts rekening houden met het

eventueel gebruik van immuunmodulerende middelen en het daarmee gepaard gaande risico om de ernst van de infectie te onderschatten.

- **Gewichtsverlies** De orale afteuze ulcera geven pijn bij het eten en kunnen daardoor tot ernstige vermagering leiden. Ook moet rekening worden gehouden met eventuele intestinale manifestaties. Verwijzing naar een diëtist en/of het gebruik van drinkvoeding kunnen hierbij helpen.
- **SOA's** De genitale ulcera worden vaak aangezien voor een seksueel overdraagbare aandoening (SOA). Een SOA moet worden uitgesloten, voordat een behandeling wordt gestart. Wees er op beducht dat dit voor de patiënt emotioneel belastend kan zijn en invloed kan hebben op zijn of haar relatie.
- **Verrichtingen** De huid van sommige BD-patiënten kan sterk reageren op kleine traumata. Hiermee moet rekening worden gehouden bij het doen van verrichtingen (geen onnodig huidcontact met instrumentarium).
- **Wondgenezing** Ten gevolge van de pathergie kan de wondheling na een trauma of ingreep vertraagd zijn.
- **Griepvaccinatie** BD-patiënten die immuunsuppressieve medicatie gebruiken, komen in aanmerking voor griepvaccinatie.
- **Hypertensie** Een hoge bloeddruk kan het gevolg zijn van renale arteriële stenose ten gevolge van BD.
- **Medisch paspoort** BD-patiënten wordt geadviseerd een medisch paspoort bij zich te dragen. Hierin staat vermeld dat de patiënt BD heeft en zijn een medicatieoverzicht en de contactgegevens van de hoofdbehandelaar opgenomen. Daarnaast bevat het medisch paspoort eventuele aanwijzingen voor het maken van een medicamenteuze keuze bij het acuut optreden van symptomen. De huisarts kan navragen of de patiënt al een medisch paspoort heeft.

Psychosociale aspecten

- **Zware belasting** De veelheid en ernst van symptomen, de onvoorspelbaarheid ervan, de verergering van de symptomen bij stress en het vaak niet zichtbaar zijn van de klachten, zoals hoofdpijn, artralgie en ernstige vermoeidheid, zijn een zware psychische belasting voor de patiënt.
- **Pijn** Patiënten met BD ervaren tijdens actieve periodes van de ziekte veel pijn en vermoeidheid. Behalve de reguliere pijnmedicatie kan de huisarts de patiënt stimuleren om, waar mogelijk, actief te blijven. Een dagelijkse routine, hobby's en contacten met anderen bieden afleiding waardoor de pijn een minder prominente rol in het leven van de patiënt zal spelen.
- **Communicatie** BD-patiënten kunnen dermate hevige stomatitisklaarten hebben, dat praten vrijwel onmogelijk wordt. Dit heeft directe gevolgen voor sociale

relaties en de mogelijkheid om deel te nemen aan het arbeidsproces.

- **Uiterlijk** De diverse huidafwijkingen zijn vaak ontsierend. Daarnaast kunnen de afters zichtbaar zijn bij een localisatie op de lippen. Tijdens actieve oogklachten (o.a. uveïtis) kunnen de ogen vurig rood zijn. Patiënten kunnen er moeite mee hebben dat hun uiterlijk dermate door de ziekte wordt beïnvloed.
- **Relatie en gezin** BD heeft veel invloed op het aangaan en onderhouden van een partnerrelatie. De orale en genitale klachten beïnvloeden de seksualiteit en het zelfbeeld van de patiënt. De huisarts moet hier proactief naar vragen omdat er bij patiënten veel schaamte is om het te bespreken. Zo nodig verwijst de huisarts naar een seksuoloog.
- **Depressie en vergeetachtigheid** Depressieve klachten en vergeetachtigheid komen veel voor bij BD-patiënten. Deze beïnvloeden de omgang met familie, collega's en vrienden.
- **Werk** De vermoeidheid beperkt patiënten bij hun werk en andere tijdsbesteding. De huisarts kan de patiënt ondersteunen met adviezen ten aanzien van het

verdelen van de beperkte energie en met informatie over mogelijke aanpassingen. Zo nodig moet hierover worden overlegd met de betrokken bedrijfs- of verzekeringsarts.

Sociale aspecten

- **Lotgenotencontact** Contact met medepatiënten kan worden gelegd via De Hart&Vaatgroep (zie Consultatie en verwijzing).
- **Verzekeringen** Het onderdeel VraagWelder van het kenniscentrum Welder kan worden ingeschakeld voor advies over werk, uitkeringen en verzekeringen (zie Consultatie en verwijzing).
- **Voorzieningen en aanpassingen** Aanpassingen en voorzieningen kunnen nodig zijn, afhankelijk van de beperkingen. De huisarts kan de patiënt wijzen op mogelijke vergoedingen, zoals via de Wet Maatschappelijke Ondersteuning (WMO), Tegemoetkoming Onderhoudskosten thuiswonende Gehandicapte kinderen (TOG) en het persoonsgebonden budget (PGB) en verwijzen naar instanties, zoals MEE en Welder (zie Consultatie en verwijzing).

CONSULTATIE EN VERWIJZING

- **Diagnostiek en behandeling** Gespecialiseerde centra voor diagnostiek en behandeling bevinden zich in de academische ziekenhuizen. Het merendeel van de patiënten wordt behandeld in het ErasmusMC te Rotterdam, op de polikliniek immunologie. Het ErasmusMC fungeert als referentiecentrum voor de andere behandelcentra.
- **Patiëntenvereniging** De Hart&Vaatgroep is een patiëntenvereniging voor mensen met een hart- of vaatziekte en hun naasten. De vereniging houdt zich zowel landelijk als regionaal bezig met informatievoorziening, lotgenotencontact, leefstijl- en beweegadvies en belangenbehartiging.
- **NPCF** De Hart&Vaatgroep is aangesloten bij de Nederlandse Patiënten Consumenten Federatie (NPCF).
- **MEE** MEE geeft voorlichting, advies en praktische ondersteuning aan mensen met een verstandelijke, lichamelijke handicap en/of een chronische ziekte. De ondersteuning is voor ouders met kinderen, maar ook voor volwassenen.
- **Welder** Welder - voorheen Breed Platform Verzekerden en Werk - geeft als landelijk onafhankelijk kenniscentrum informatie over werk, uitkeringen en verzekeringen in relatie tot gezondheid en handicap.

Relevante websites

- De Hart&Vaatgroep
www.hartenvaatgroep.nl
- American Behcet's disease association
www.behcets.com
- NPCF
www.npcf.nl
- E-medicine
<http://emedicine.medscape.com/article/329099-overview>
- MEE
www.mee.nl
- Welder
www.weldergroep.nl

Literatuurlijst

1. Van Laar JAM, van Hagen PM, Kappen JH. Ziekte van Behçet, Hoofdstuk 16:195-204. In: Van Dongen JJM et al. Nieuwe ontwikkelingen in de Medische Immunologie 2010. Rotterdam.
2. Kitaichi N, et al. Ocular features of Behçet's disease: an international collaborative study. *Br J Ophthalmol*. 2007 Dec;91(12):1579-82.
3. Van Laar JAM, Jamnitski A, Baarsma GS, van Daele PLA, van Hagen PM. De ziekte van Behçet en de mogelijkheden van moderne tumornecrosisfactor-remmende medicatie. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2006 May 6;150(18):1044.
4. Van Laar JA, Missotten T, van Daele PL, Jamnitski A, Baarsma GS, van Hagen PM. Adalimumab: a new modality for Behçet's disease? *Ann Rheum Dis*. 2007 Apr;66(4):565-6.
5. Manna R, Demaille J, Daures JP, Touitou I. Identification of an autosomal recessive mode of inheritance in paediatric Behçet's families by segregation analysis. *Am J Med Genet A*. 2003 Oct 1;122A(2):115-8.
6. de Menthon M, Lavalley MP, Maldini C, Guillevin L, Mahr A. HLA-B51/B5 and the risk of Behçet's disease: a systematic review and meta-analysis of case-control genetic association studies. *Arthritis Rheum*. 2009 Oct 15;61(10):1287-96.
7. O'Neill TW, Rigby AS, Silman AJ, Barnes C. Validation of the International Study Group criteria for Behçet's disease. *Br J Rheumatol*. 1994 Feb;33(2):115-7.
8. Saadoun D et al. Cerebral venous thrombosis in Behçet's disease. *Arthritis Rheum*. 2009 Apr 15;61(4):518-26.
9. Sakane T, Takeno M, Suzuki N, Inaba G. Behçet's disease. *N Engl J Med*. 1999 Oct 21;341(17):1284-91.
10. Wechsler B, Ozen S, Ozdogan H, Rozenbaum M, Touitou I. Familial aggregation in Behçet's disease: high frequency in siblings and parents of pediatric probands. *J Pediatr*. 1999 Jul;135(1):89-93.

Verantwoording

Deze brochure is tot stand gekomen door een samenwerkingsverband tussen De Hart&Vaatgroep, de Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntorganisaties en het Nederlands Huisartsen Genootschap. Deze brochure maakt deel uit van een reeks. De beschikbare informatiebrochures voor de huisarts over zeldzame aandoeningen zijn te downloaden via www.nhg.org en www.vsop.nl. Mocht u een brochure willen bestellen, dan kunt u hierover contact opnemen met de betreffende patiëntenvereniging.

De Hart&Vaatgroep

De Hart&Vaatgroep is een patiëntenvereniging voor mensen met een hart- of vaatziekte en hun naasten. De vereniging houdt zich zowel landelijk als regionaal bezig met informatievoorziening, lotgenotencontact, leefstijl- en beweegadvies en belangenbehartiging. De Hart&Vaatgroep is opgezet voor en door mensen die zelf een hart- of vaatziekte hebben (gehad) of hun naasten. Ook mensen die (nog) niet ziek zijn en de risico's uit eigen familie kennen, kunnen bij De Hart&Vaatgroep terecht.

De Hart&Vaatgroep
Telefoon: 088 111 16 00
E-mail: info@hartenvaatgroep.nl
www.hartenvaatgroep.nl
www.mijnhartenvaten.nl

Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties (VSOP)

Binnen de VSOP werken ongeveer 60 patiëntenorganisaties – voor aandoeningen met een zeldzaam, erfelijk of aangeboren karakter – samen aan betere zorg en preventie voor deze aandoeningen door o.a. stimulering van genetisch en biomedisch onderzoek en bezinning op erfelijkheidsvraagstukken.

Deze huisartsenbrochure maakt deel uit van een serie brochures over zeldzame aandoeningen die mede onder verantwoordelijkheid van de VSOP zijn gerealiseerd.

VSOP
Koninginnelaan 23
3762 DA SOEST
Telefoon: 035 603 40 40
Fax: 035 602 74 40
E-mail: vsop@vsop.nl
www.vsop.nl

Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)

Het Nederlands Huisartsen Genootschap bestaat sinds 1956 en is de wetenschappelijke vereniging van huisartsen. Belangrijkste doelstelling van het NHG is de bevordering en ondersteuning van een wetenschappelijk verantwoorde beroepsuitoefening door de huisarts. Met het kwaliteitsbeleid, waarvan de standaardenontwikkeling, de deskundigheidsbevordering en de bevordering van een goede praktijkvoering de hoofdbestanddelen zijn, levert het NHG een belangrijke bijdrage aan de professionalisering van de beroepsgroep.

Nederlands Huisartsen Genootschap
Postbus 3231
3502 GE UTRECHT
Telefoon: 030 282 35 00
Fax: 030 282 35 01
E-mail: info@nhg.org
www.nhg.org

Redactie

Mevrouw C.W. van Breukelen, coördinator zeldzame aandoeningen VSOP
Mevrouw drs. I. van den Broek, adviseur Belangenbehartiging, De Hart&Vaatgroep
Mevrouw drs. ir. S.S. Goren, arts/auteur Patiënt en Zorg advies en begeleiding, namens de VSOP
Mevrouw A.C. Kersbergen, afdeling Marketing en Communicatie, De Hart&Vaatgroep
Mevrouw drs. S. Oude Vrielink, huisarts/wetenschappelijk medewerker Afdeling Implementatie, Sectie Preventie & Patiëntenvoorlichting NHG
Mevrouw dr. H. Woutersen-Koch, arts/wetenschappelijk medewerker Afdeling Richtlijnontwikkeling & Wetenschap, Sectie Standaarden NHG

Deze uitgave is tot stand gekomen met bijdragen en adviezen van:

Dr. J.A.M. van Laar, internist-immunoloog, ErasmusMC, Rotterdam

De tekst is becommentarieerd door enkele BD-patiënten.

Deze brochure is tot stand gekomen mede dankzij de financiële bijdrage van het Innovatiefonds Zorgverzekeraars.

Soest, 2011

