

Behçets syndrom (mukokutant okulært symptomkompleks)

Overlæge Takashi Kobayashi,
reservelæge Rikke Løvendahl Eefsen &
praktiserende speciallæge Chiyuki Kobayashi-Sørensen

Bispebjerg Hospital, Dermatologisk Afdeling

Resume

Behçets syndrom (BD) er et symptomkompleks, der omfatter orale after, udslæt, genital ulcus og øjensymptomer. Sygdommen forløber over flere år med gentagne akutte episoder og inddragelse af indre organer. Siden 1990 har BD-diagnosen været stillet i henhold til de internationale diagnostiske kriterier. I de seneste 20 år har BD varieret i sygdomsudtrykket. Antallet af patienter, der opfylder de diagnostiske kriterier, er reduceret, mens et større antal patienter ikke opfylder kriterierne. Inddragelse af indre organer findes hos begge patientgrupper. Forskning har givet ny viden om patogenesen. Den tætte relation til *HLA-51*-genet og til *Streptococcus sanguinis* i mundhulen synes at have betydning ved diagnose og behandling. På denne baggrund har den japanske studiegruppe i 2005 præsenteret en udvidet version af de diagnostiske kriterier med en tilpasset rådgivning for behandling. BD er sjælden i de nordiske lande, men øget forbindelse med de mellemøstlige lande medfører sandsynligvis et stigende antal af BD-patienter. Vi bør derfor genopfriske og forny vores viden om BD.

Behçets syndrom (BD) er et symptomkompleks, der omfatter orale after, udslæt, genital ulcus og øjensymptomer. Sygdommen ses oftest i Tyrkiet, de mellemøstlige lande, lande langs Silkevejen, Kina, Korea og Japan. Symptomkomplekset blev beskrevet af Hippokrates i det 5. århundrede og siden af Adamantiades i 1903 og af Behçet i 1937. Sygdommen er kendt under navnet Adamantiades-Behçets syndrom eller BD [1, 2]. I 1966 blev der holdt et symposium om BD i München [2], hvilket bidrog til øget opmærksomhed om sygdommen. I 1990 dannedes den internationale studiegruppe, der tentativt præsenterede de kliniske kriterier for diagnosen BD, baseret på tidligere erfaringer [3]. Dog har ethvert land modificeret kriterierne. Den måde, sygdommen viser sig på, er ændret med årene, og flere patienter opfylder ikke de diagnostiske kriterier fuldt ud [4-6]. Blandt nyere forskningsresultater er relationen af BD med *HLA-51*-genet og *Streptococcus sanguinis* i mundhulen af betydning for diagnose og behandling. I 2005 præsenterede en japansk studiegruppe et sæt udvidede diagnostiske kriterier, der var tilpasset de nuværende sygdomsudtryk, og studiegruppen gav også råd om behandling [4-7]. BD er sjælden i de nordiske lande, men den øgede forbindelse med mellemøstlige lande medfører sandsynligvis et stigende

antal af BD- og BD-suspekterede patienter. Vi bør derfor genopfriske og forny vores viden om BD.

Metode

Litteraturgennemgangen af artikler om BD tog udgangspunkt i den originale beskrivelse fra 1937 og i det internationale symposium om BD fra 1966. I MEDLINE blev oversigtsartikler om BD fra Europa, Japan og USA fundet, og for bedre at kunne forstå sygdomsbilledet blev flere af artiklerne fra MEDLINE og artikler, der var citeret i oversigtartiklernes litteraturlister, gennemlæst. Forfatterne har fundet, at der var en særlig stærk udvikling inden for forskning i patogenese, hvilket sammen med gode erfaringer i klinikken siden omkring 1990 har medført bedre behandlingsmuligheder for patienterne med BD.

Forekomst

Fra 1997 til 2002 afsløredes nye forekomster af BD. BD-patienter blev hyppigst set i Anatolien i Tyrkiet, hvor forekomsten var 470 ud af 100.000, mens forekomsten i den europæiske del af Tyrkiet var 80 ud af 100.000. I landene ved Middelhavskysten og langs den gamle Silkevej til Japan fandt man en forekomst på 13,5-20 ud af 100.000. I de europæiske lande og i USA var forekomsten henholdsvis 0,12 ud af 100.000 og 0,64 ud af 100.000. Tyrkiske indvandrere i Berlin havde en forekomst på 20 ud af 100.000, mens tyskere i Berlin havde en forekomst på 0,5 ud af 100.000 [5-8]. Hos kinesere i Hongkong og hos japanske indvandrere i Hawaii blev der sjældent fundet BD [9, 10]. I Tyrkiet var antallet af mandlige patienter dobbelt så højt som antallet af kvindelige patienter. Men i de vestlige lande (også blandt tyskere i Berlin) og i Hongkong og Japan var antallet af kvindelige patienter lige så højt som antallet af mandlige patienter [4-6, 9]. I de vestlige lande var der hos 2-5% af familierne flere medlemmer, der havde BD, mens det gjaldt for 10-15% af familierne i de mellemøstlige lande [5].

Patogenese

Forekomsten af *HLA-51*-genet er højere end forekomsten af BD-patienter [6]. Man fandt *HLA-51*-genet hos 81% af de mandlige BD-patienter i de mellemøstlige lande og i Japan, men kun hos 13% af de mandlige patienter i vestlige lande. I Japan har *HLA-51*-bærerne 6,7 gange så høj risiko for at få BD som ikkebærere, hvorimod risikoen kun er 1,3 gange så høj i USA [6]. *HLA-51*-bærende patienter har øget risiko for at få symptomer i centralnervesystemet og for at få posterior uveitis [6]. Resultaterne af en ny opdagelse viser, at *HLA-C* og tumornekrosefaktor (TNF) også indgår i udviklingen af BD

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

[11]. Infektion med virus eller bakterier i relation til BD er undersøgt. Resultaterne har vist, at infektion med virus sandsynligvis ikke har betydning for udviklingen af BD [12, 13]. Hvad angår bakterielle infektioner fremstillede et hold tyske læger et ekstrakt fra en BD-hudlæsion. Ekstraktet fik navnet Behçetin. De udførte derefter en Mantoux-type intrakutan reaktion med Behçetin. Testen var positiv hos BD-patienter, hos hvem der udløstes en klassisk Mantoux-type-reaktion, og BD-læsionerne formodes derfor at opstå på baggrund af en bakteriel infektion. Som skrevet i artiklerne [14-18] er det påvist, at infektion med streptokokker er et led i patogenesen til BD. Intrakutan reaktion med streptokokantigen og tandoperation har været relateret til forværring af symptomerne hos BD-patienter [14, 17]. *Streptococcus sanguinis*-antigen blev isoleret fra after i mundhulen hos BD-patienter [14], og der er påvist antistoffer mod *Streptococcus sanguinis*-antigen og mod *heat shock protein* (HSP 60/65) fra *Streptococcus sanguinis* i serum fra BD-patienter [15, 16]. Eksperimentel provokation med *Streptococcus sanguinis* og HSP60/65 udløste øjensymptomer hos mus [15, 16]. Med hybridationsteknik er Bes-1-DNA af *Streptococcus sanguinis* fundet i cellekerner fra karvæggen og infiltrerende neutrofile granulocytter i hududslæt hos BD-patienter [18]. Disse resultater tyder på, at infektion med *Streptococcus sanguinis* i mundhulen har stor betydning som udløsende faktor (*trigger*) for udvikling af BD [8]. Det er desuden påvist, at BD-patienter har et øget serumniveau af interleukin 2R, 1 β og 8 samt af tumornekrosefaktor α (TNF- α), hvilket indikerer, at immunsystemet er opreguleret hos BD-patienter [19].

Histopatologi

After og erythema nodosum samt hud i positive kutane reaktioner ved patergitest [20] (Tabel 1) viste leukocytoklastisk vaskulitis med neutrofile granulocytter og opsvulmning af karrenes endotelceller. Der findes mange aktiverede neutrofile granulocytter, men de syntes ikke at være relateret direkte til BD [21, 22]. Lymfocytterne er talrige, men ingen plasmaceller er præsenteret [14, 21-23]. Positiv patergitest hos BD-patienter varierede fra 30 til 60% i forskellige lande [3, 4, 7]. I Japan fandtes i 1991 et reduceret antal af patienter med positiv patergitest på 44% i forhold til forkomsten i 1972 på 75% [4]. En positiv patergitest indikerer hyperreaktivitet og er ikke specifik for BD. Pyoderma gangrenosum og Sweets syndrom viser også positiv reaktion [3]. Intercellulær adhæsionsmolekyle-1, immunglobulin (Ig)M og komplement har været påvist i karrenes endotelceller [14, 19].

Symptomer

Oversigt over symptomer og forløb

De fleste tilfælde af BD ses omkring 25-års-alderen hos mænd og kvinder i Japan og i de vestlige lande. I nyere undersøgelser i Japan og i Tyskland har man påvist, at debutalderen er 3,5 år senere end tidligere [4-6]. Hos mere end 70% af patienterne

begynder sygdommen med aftøs stomatitis, og hos resten af patienterne giver den først symptomer i huden (erythema nodosum) eller i øjnene (uveitis anterior). Undertiden forekommer der desuden feber og ledsmerter ved sygdommens opståen. Derefter kommer der andre symptomer i henhold til de diagnostiske kriterier. Der kan gentagne gange komme akutte episoder, og inden for ca. 15 måneder opfylder symptomerne de diagnostiske kriterier (komplet type). Men gennem de seneste 20 år er der set flere patienter, hos hvem sygdommen startede med milde symptomer, som ikke opfyldte de diagnostiske kriterier inden for 15 måneder (ukomplet type). Antallet af disse patienter er nu fordoblet i forhold til antallet af patienter med den komplette type i Japan [4-6]. I de første fem år efter at sygdommen er opstået, får de fleste patienter hudforandringer, og uveitis anterior udvikler sig til uveitis posterior [24]. Hos 10% af BD-patienterne begynder sygdommen i øjnene, uden at der er orale after. En sjælden gang har patienterne kun orale after og genitale ulcera uden øjensymptomer. Dette er sandsynligt *forme fruste* af BD og kaldes kompleks aphthosis [25]. Desuden er der patienter med BD-mistænkelige symptomer (abortiv form) f.eks. aphtha recidivans, ulcus vulvae acutum (Lipschütz), retinal blødning, kondroretinitis og ekstrapyramidale symptomer [14]. Inddragelse af de indre organer kan begynde allerede i de første fem år efter sygdommen opståen. Det sker ofte hos yngre patienter og kan forekomme gentagne gange i løbet af flere år. Tarme og store kar (tromboflebitis), centralnervesystemet, epididymis og led bliver ramt. Prognosen er dårlig i den komplette type, særligt hvis de indre organer også bliver ramt af sygdommen. Den ukomplette type medfører færre tilfælde og mindre grad af organinddragelse, og prognosen er bedre. De akutte episoder er færre, og de symptomfrie pauser er længere. Hos patienter i halvtredserne er symptomerne næsten forsvundet [14].

Faktaboks

Behçets syndrom har været en næsten ukendt sygdom i Europa, men med stigende indvandring fra Mellemøsten ses patienter med Behçets syndrom af og til

Behçets syndrom viser sig ved recidiverende after i mundhulen, udslæt, genitale ulcera og øjenaffektion

Symptomerne kan recidivere, men med tendens til at forsvinde med tiden

Prognosen er ikke dårlig, hvis der ikke kommer komplikationer og blindhed

Diagnosen stilles ved hjælp af en række kriterier, men der synes i den vestlige verden at være patienter med ukomplette syndromer

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Tabel 1. Diagnostiske kriterier for Behçets syndrom (BD) [5-7].

Diagnosen BD udvides og opstilles i tre typer, komplet type, ukomplet type og mistænkelig type, med kardinal- og tillægssymptomer, der opstår inden for ca. 15 måneder, og samtidig registreres symptomerne på indre organinddragelse

Positive resultater fra laboratorieundersøgelser støtter BD-diagnosen. Hos nogle patienter med den ukomplette type opfyldes kriterierne for den komplette type senere i en femårsperiode. Endvidere vurderes sygdommens aktivitet af hensyn til behandling

Kardinalsymptomer

1. Tilbagevendende after i den orale slimhinde
2. Hudsymptomer: erythema nodosum, fOLLIKULITIS og akneelementer og subkutan tromboflebitis
3. Øjensymptomer: iridocyklitis, chorioretinitis eller sekvenser (synekkier af iris, pigmenteringer, atrophie nervi optici, sekundær katarakt og sekundært glaukom)
4. Ulcus i de eksterne genitaler

Tillægssymptomer

Arthritis uden deformiteter eller ankylose, epididymitis, ileocecal ulceration, tromboflebitis, aneurisme, arteritis og symptomer i centralnervesystemet

Identifikation af BD-typer med symptomer

Komplet type: Alle 4 kardinalsymptomer

Ukomplet type: 1) 3 kardinalsymptomer eller 2 kardinalsymptomer med 2 tillægssymptomer. 2) Typiske øjensymptomer med enten 1 kardinalsymptom eller 2 tillægssymptomer

Mistænkelig type: 1 eller 2 kardinalsymptomer, der kommer tilfældigt, men ikke med samme mønster som ved den inkomplette type eller med tilbagevendende tillægssymptomer

Symptomer ved inddragelse af indre organer

Tarm-Behçet: mavesmerter og blødning i tarm

Vaskulær Behçet: symptomer i arterier og vener, uanset karrenes størrelse

Neuro-Behçets og psyko-Behçets: hovedpine, paralysse, encephalomyelitis og mentale symptomer

Positive laboratorieundersøgelser

1. *HLA-B51*-test
2. Patertigetest: normal hud på volarsiden af underarmen stikkes skævt med en steril nål, 18-22 G tyk. Reaktionen skal aflæses af læge efter 24-48 timer. Erythema med induration og steril pustel bedømmes som en positiv reaktion [3, 4, 20]
3. Hypersensitivitetstest: priktest med streptokokvaccine. Positiv reaktion vurderes ved inspektion 20-24 timer senere
4. Øget blodsedimentation, positiv serum-C-reaktivt protein, leukocytose i perifert blod. Øget forekomst af komplement og IgG, øget S-IgD, tumornekrosefaktor- α og interleukin-1 β og -8. Positiv reaktion for autoantistof mod kollagen
5. Histopatologi: akutte erythema nodosum-elementer viser vaskulitis og pannikulitis i septa med infiltrat af neutrofile granulocytter og histiocytter. Lymfocytisk vaskulitis og nekrotiserende vaskulitis kan også ses

Bedømmelse af aktive og inaktive faser

Aktiv fase: positive kardinal- og tillægssymptomer, symptomer fra indre organ-inddragelse og positive betændelsestegn i laboratorieundersøgelser. Symptomer set i længere tid end 2 uger i de seneste 4 uger

Inaktiv fase: ingen aktive symptomer. Inaktiv fase i længere tid end 1 år betyder, at sygdommen er næsten helbredt

Bedømmelse af streghed

Grad I: kardinalsymptomer undtagen øjensymptomer

Grad II: grad I med iridocyklitis eller arthritis eller epididymitis

Grad III: grad II med chorioretinitis

Grad IV: risiko for blindhed eller aktiv indre organ-inddragelse

Grad V: livstruende organinddragelse eller neuro-Behçet med betydelig nedsat intelligens

Grad VI: død

Blindhed: samlet synskraft på begge øjne er mindre end 0,12, eller synsfeltet er indskrænket til mindre end 10 grader

De forskellige symptomer, der indgår i de diagnostiske kriterier**Tilbagevendende aftøs stomatitis**

Tilbagevendende aftøs stomatitis findes inden for 15 måneder i mundslimhinden hos næsten alle patienter. Afterne er smertefulde og kan ligne dem, der er forårsaget af traumer, virus eller medikamenter (**Figur 1**).

Afterne heler spontant inden for et par uger. Afterne kan en sjælden gang blive store og dybe og ligne planocellulære karcinomer [26].

Hudsymptomer

Hudsymptomer ses hos 75% af patienterne i de første fem år, efter at sygdommen er brudt ud. Symptomerne inkluderer

erythema-nodosum-lignende og aknelignende udslæt samt perifOLLIKULITIS. Erythema nodosum opstår typisk på forsiden af crura, knæ og lår. Udslættet kan både være med og uden smerter og efterlader pigmentering. PerifOLLIKULITIS og aknelignende udslæt viser sig som pustler på spidsen af fOLLIKULITIS [23].

Ulcus på genitalierne

Ulcus på genitalierne ses inden for fem år hos 90% af de patienter, der har andre hudsymptomer. Ulcera, der er karakteristiske for BD, ses på vulva, kønslæber, penis og scrotum (**Figur 2**).

Ulcera forsvinder efter nogle uger og efterlader ar, men er tilbagevendende.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Symptomer i øjnene

90% af patienterne har symptomer i øjnene i form af uveitis anterior (iridocyklitis) efter aftøs stomatitis. Hos 10% af patienterne begynder BD i øjnene uden aft. Patienterne klager over sløret syn, smerte, fotofobi, tåreflåd, glaslegemeklarhed og peribulbær hyperæmi. Hypopyon i forreste kammer er karakteristisk for anterior uveitis (**Figur 3**).

Symptomerne kan svinde spontant og recidivere, men efterlade irissynekkier og sekundært glaukom. Anterior uveitis progredierer til posterior uveitis (chorioretinitis). Posterior uveitis er smerteløst og binokulært.

Det forårsager recidiverende blødning i corpus vitreum og retina. Ændringerne ender med atrophia nervi optici, arvæv i retina, panoftalmopati og til sidst blindhed hos 25% af patienterne, specielt efter flere tilbagevendende episoder og især hos mandlige patienter.

Inddragelse af indre organer**Gastrointestinalkanalen**

I gastrointestinalkanalen kan der være symptomer som smerter, melæna og perforation (tarm-Beçet) [4, 6]. Ileocolicregionen bliver mest afficeret. Colon ascendens og transversus samt spiserøret bliver også involveret. Tarm-Beçet kan være vanskelig at adskille fra mb. Crohn. Positiv patertigitest og påvisning af *HLA-B51* støtter BD-diagnosen.

Centralnervesystemet

Centralnervesystemet (CNS) er involveret hos 10-20% af BD-patienterne, især hos mænd med positiv *HLA-B51* (neuro- og psyko-Beçet) [4, 6]. CNS-inddragelse begynder med meningitis og meningoencephalitis, og i 2-10 år efter at BD er opstået, ses der motorisk nerveforstyrrelse samt forstyrrelse af vandladning og afføring. Hjernestammesymptomer, neurologiske affektioner, personlighedsændringer og psykiatriske symptomer udvikler sig langsomt og i form af gentagne episoder - mere end fem år efter BD's opståen. Encephalitis ses ofte hos mandlige patienter efter 2-20 års sygdomsforløb. I en undersøgelse fik 30% af patienterne demens, og 20% af disse patienter døde inden for en syvårsperiode [27]. En sjælden gang er meningitis og meningoencephalitis de tidlige symptomer på BD. Magnetisk resonans-skanning og computertomografi bruges til at finde ændringer i CNS ved debut af symptomerne. Cerebrospinalvæsken indeholder forøget protein og pleocytosis med neutrofile granulocytter og lymfocytter. Det vaskulære system i hudens overfladiske små kar er ofte involveret, men dybe vener kan undertiden også være involveret, i form af tromboflebitis (vaskulær Beçet) [4-6]. Cardiopipin-antistoffer er positive i serum [5].

Aneurisme, infarkt, blødning og tillukning af kar giver svære symptomer, f.eks. bevægelsesforstyrrelser, hvis vaskulær Beçet opstår i arme eller ben. Hvis den opstår i lungerne, kommer der dyspnø, hoste og hæmoptyse, og patienten risikerer at dø af hæmoptyse. Halvdelen af patienterne med va-

Figur 1. Aft'er i mundslimhinde.



Figur 2. Ulcus på penis.



Figur 3. Iridocyklitis med hypopyon.

skulær Beçet i lungerne dør inden for en treårig periode. Ved påvirkning i koronarkarrene får patienterne koronart syndrom. Mono- og polyarthritis findes hos halvdelen af patienterne. Knæ, ankler, håndled og albuer er hyppigst afficeret. Der er neutrofil granulocytinfiltration i synoviums små vener uden tydelig vævsødelæggelse.

Diagnostik

After i munden og ulcera i genitalierne giver stærk mistanke om BD, som skal adskilles fra andre aftøse sygdomme. Diagnosen BD stilles ved brug af de internationale diagnosekriterier eller ved brug af kriterierne i Tabel 1 (komplette type). Svingende aktivitet i et langvarigt forløb skal nøje registreres til behandling. Hvis man diagnosticerer den ukomplette type, skal den registreres og behandles nøjagtig ligesom den komplette type [4-6]. Den japanske version af diagnosekriterierne i 2005 (Tabel 1) stemmer principielt overens med de internationale diagnosekriterier, men er bedre tilpasset til de nye former for BD mht. registrering og behandling. *HLA-51*-test og kutane reaktioner (patergitest og priktest med streptokokvaccine) samt biopsi fra erythema nodosum er vigtige prøver. Positive undersøgelsesresultater støtter BD-diagnosen, men de er ikke afgørende for diagnosen. Opdagelse af organinddragelse er vigtig.

Behandling

En oversigt over behandling baseret på de japanske erfaringer, der er beskrevet i de angivne artikler [4, 6-8], er resumeret nedenfor. Et vigtigt princip er, at intensiv behandling rettes mod livstruende organinddragelse i tarmen og i de store kar. Inddragelse af retina og CNS er også alvorlig. Behandling mod after, hudsymptomer, epididymitis, arthritis og milde tarmsymptomer er som regel palliativ. Tilbagevendende aktive, langvarige symptomer i hud, slimhinder og øjne (uveitis anterior) skal behandles systemisk. Opmærksomheden skal rettes mod tonsillitis, tandoperation og insektstik, som kan provokere udbrud af symptomer. Klimaændring og menstruationscyklus kan også influere på forløbet [4, 6-8, 17]. Desuden er mundskylning og oral minocyclin hydrochlorid anbefalet som førstevalg i behandlingen mod aftøs stomatitis [8].

Medikamenter

Glukokortikoid med immunsupprimerende midler, colchicin og ciclosporiner er effektive. Glukokortikoid anvendes peroralt i høj dosis ved livstruende symptomer og ved recidiverende okulære episoder kombineret med et immunsupprimerende præparat og kun i en kortvarig periode [4]. Mod mukokutane læsioner i mundhule og genitalier bruges lokalt glukokortikoid eller colchicin [4, 6]. I tilfælde af dårlig effekt forsøges med peroral glukokortikoid. Mod erythema nodosum anvendes fortrinsvist peroral glukokortikoid. Colchicin virker også fint. Thalidomid og dapson har nogen effekt mod ulcus i genitalierne og mod perifolliculitis [4, 6, 28]. Ved øjensymptomer behandles iridocyklitis med subkonjunktival injektion af glukokortikoid i kombination med steroid og mydriaticum i dråbeform. Denne behandling vil samtidig beskytte mod dannelse af irissynekkier. Chorioretinitis behandles peroralt med glukokortikoid, og man kan forvente nogen effekt. Colchicin og cytotoxisk medicin, såsom azathiopurin, chlorambucil og cyclophosphamid, beskytter mod

recidiver. Hvis patienterne har fået glukokortikoid som langtidsbehandling, kan det ende med blindhed. Ciclosporin kombineret med glukokortikoid er effektivt mod BD, men efter langvarig behandling aftager effekten. Ciclosporin er desuden kontraindiceret til patienter, hos hvem CNS er påvirket af sygdommen. Dapson forbedrer symptomer og dæmper patergi [28]. Nyere undersøgelser viser, at interferon- α 2a [29] og en kombination af peptid 336-351 med cholera-toksin B er effektivt mod de okulære symptomer [8, 30]. TNF- α -hæmmere, og IL-6-antistoffer er afprøvet på patienterne i aktiv fase, strengthed grad II og IV (Tabel 1), og der er set en relativ god effekt, men disse antistofbehandlinger er stadigvæk under videre udvikling [6].

Gastrointestinale symptomer

Mod gastrointestinale symptomer (tarm-Behçet) findes der ingen effektiv medicin. Glukokortikoid og sulfasalazin kan anvendes i doser, der er reguleret efter symptomernes sværhedsgrad, men langvarig glukokortikoidbehandling kan forårsage tarmperforation. Effekten af colchicin og immun-supprimerende midler er usikker. Ved operation for tarmperforation ordineres glukokortikoid for at undgå yderligere komplikationer som usikker tarmanastomose eller tilbagevendende betændelse.

Påvirkning af centralnervesystemet

For akutte symptomer i CNS (ved neuro-Behçet og psyko-Behçet) gives der højdosis glukokortikoid med eller uden cytotoxika [6]. Akut encephalomyelitis reagerer godt på behandling, mens kroniske tilfælde reagerer dårligt [27].

Inddragelse af store kar

Aneurisme og tillukning af lumina opereres. Arteritis behandles med glukokortikoid og cytotoxika [6]. Ved tromboflebitis i de store vener anvendes der glukokortikoid, antikoagulantia og trombolytisk medicin. Arteritis behandles med colchicin, sulfasalazin og glukokortikoid. Interferon- α har også vist sig at være effektivt [4, 6]. Antireumatisk medicin er ikke effektivt til denne type af arthritis.

Korrespondance: *Takashi Kobayashi*, Hvilebækvænge 46, DK-3520 Farum.
E-mail: kobayasi@mail.dk

Antaget: 12. marts 2007
Interessekonflikter: Ingen

Taksigelser: Forfatterne takker dr.med. *Fumio Kaneko*, professor på Dermatologisk Afdeling, Universitetssygehuset Fukushima, Japan, formand for den japanske studieggruppe for BD, for hans bidrag til artiklen vedrørende information om ny viden om BD-klinik og BD-forskning i Japan og for kliniske billeder af ulcus i genitalier og hypopyon. Forfatterne takker også pensioneret overlæge, dr.med. *Lis Danielsen* for hendes hjælp med beskrivelsen på dansk.

Litteratur

- Behçet H. Über rezidivierende Aphthose, durch ein Virus verursachte Geschwüre am Mund, am Auge und an den Genitalien. *Derm Wochenschr* 1937; 105:1152-7.
- Marchionini M, Nazarro P. Behçet's Disease. Basel: Karger, 1966.
- International Study Group for Behçet's Disease. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. *Lancet* 1990;335:1078-80.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

4. Kaneko F. Behcet's disease, 2005. *Jpn J Dermatol* 2005;115:125-33.
5. Zouboulis ChC, Kötter I, Djawart D et al. Epidermoligical features of Adamantiades-Behçet's disease in Germany and in Europe. *Yonsei Med J* 1997;8: 411-22.
6. Sakane T, Takeno M, Suzuki N et al. Behçet's Disease. *New Eng J Med* 1999;341:1285-91.
7. Suzuki Kurosawa M, Suzuki N. Behçet's disease. *Clin Exp Med* 2004;4:10-20.
8. Kaneko F. Pathogenesis of Behçet's disease. *Fukushima Med J* 2006; 56:133-40.
9. Mok CC, Cheung TC, Ho CTK et al. Behçet's disease in southern Chinese patients. *J Rheumatol* 2002;29:1689-93.
10. Hirohata T, Kuratsunne M, Nikomura A et al. Prevalence of Behçet's syndrome in Hawaii. *Hawaii Med J* 1975;34:244-6.
11. Mizuki N, Inoko H, Ohno S. Pathogenic gene responsible for the predisposition to Behçet's disease. *Intern Rev Immunol* 1997;14:33-48.
12. Özkan S, Toklu T, Ilknur T et al. Is there any association between hepatitis G virus (HGV), other hepatitis viruses (HBV, HCV) and Behçet's disease? *J Dermatol* 2005;32:361-4.
13. Tojo M, Zheng X, Yanagihori H et al. Detection of herpes virus genomes in skin lesions from patients with Behçet's disease and other related inflammatory diseases. *Acta Derm Venerol* 2003;83:1-4.
14. Kaneko. Recent research trends in Behçet's disease. *Jpn J Dermatol* 2002; 112:1799-800.
15. Isogai E, Isogai H, Kotake S et al. Role of *Streptococcus sanguis* and therapeutic factors in Behçet's disease. *J Appl Res* 2003;3:64-74.
16. Isogai E, Isogai H, Kotake S et al. Antibody cross reactivity from sera of patients with Behçet's disease with synthetic peptides that have homologies with protein from *Streptococcus sanguis*. *J Appl Res* 2002;2:185-91.
17. Mizushima Y, Matsuda T, Hoshi K et al. Induction of Behçet's disease symptoms after dental treatment and streptococcal antigen skin test. *J Rheumatol* 1988;15:1029-30.
18. Tojo M, Yanagihori H, Zheng X et al. Bes-1 DNA fragment encoding streptococcal antigen in skin lesions from patients with Behçet's disease. *J Appl Res* 2003;3:232-8.
19. Saynalp N, Özcebe OI, Özdemir O et al. Cytokines in Behçet's disease. *J Rheumatol* 1996;23:321-2.
20. Sobel JD, Haim S, Shaffrir A et al. Cutaneous hyperreactivity in Behçet's disease. *Dermatologica* 1973;146:350-6.
21. Jorizzo JL, Solomon AS, Zanolli MD et al. Neutrophilic vascular reactions. *J Am Acad Dermatol* 1988;19:983-1005.
22. Jorizzo JL, Abernethy JL, White WL et al. Mucocutaneous criteria for the diagnosis of Behçet's disease: an analysis of clinicopathologic data from multiple international centers. *J Am Acad Dermatol* 1995;32:968-76.
23. Jorizzo JL, Hudson RD, Schmalstieg FC et al. Behçet's syndrome: Immune regulation, circulating immune complex, neutrophil migration and colchicine therapy. *J Am Acad Dermatol* 1984;10:205-14.
24. Yücel A, Marakh SM, Aksungur VL et al. Clinical evaluation of Behçet's disease: a five year follow up study. *Jpn J Dermatol* 2005;32:365-70.
25. Jorizzo JL, Taylor RS, Schmalstieg FC et al. Complex aphthosis: a forme fruste of Behçet's syndrome? *J Am Acad Dermatol* 1985;13:80-4.
26. Mansur AT, Kocaayan N, Serdar ZA, et al. Giant oral ulcers of Behçet's disease mimicking squamous cell carcinoma. *Acta Derm Venerol* 2005;85: 532-4.
27. Akman-Demir G, Baykan-Kurt B, Serdaroglu P et al. Seven year follow-up of neurologic involvement in Behçet syndrome. *Arch Neurol* 1996;53:691-4.
28. Sharquie KS. Suppression of Behçet's disease with dapsone. *Brit J Dermatol* 1984;110:493-4.
29. Azizlerli G, Sarica R, Kose A, Ovul C et al. Interferon α 2a in the treatment of Behçet's disease. *Dermatology* 1996;192:239-41.
30. Stanford M, Whittall T, Bergmeister LA et al. Oral toraerization with peptide 336-351 linked to cholera toxin B subunit in preventing relapse of uveitis in Behçet's disease. *Clin Exp Immunol* 2004;137:201-8.

Mannanbindende lectin (MBL) og mannanbindende lectin-associeret serinprotease-2

Klinisk assistent Julie Jørgensen, læge Henriette Ytting, laborant Rudi M. Steffensen & overlæge Hans Jørgen Nielsen

Hvidovre Hospital, Gastroenheden, Kirurgisk Sektion 435, Køge Sygehus, Medicinsk Afdeling, Aalborg Sygehus Nord, Klinisk Immunologisk Afdeling, og Hvidovre Hospital, Gastroenheden, Kirurgisk Sektion 435

Resume

Kolorektal cancer (KRC) er en hyppigt forekommende sygdom. Trods intenderet radikal operation er recidivraten høj og prognosen dårlig. Implementering af nye biologiske markører vil måske kunne optimere behandlingen af patienter med KRC. Serumproteinerne mannanbindende lectin (MBL) og MBL-associeret serinprotease-2 (MASP-2) er biologiske markører under validering ved KRC. MBL-deficiens prædisponerer til postoperativ infektion, som er forbundet med dårlig prognose, mens høj præoperativ MASP-2-koncentration er associeret med tidligt recidiv og dårlig prognose.

Kolorektal cancer (KRC) er den tredjehyppigste cancersygdom i Danmark. Hvert år diagnosticeres der ca. 3.600 nye tilfælde.

Trods behandling er prognosen dårlig. Mere end 40% af de patienter, som har gennemgået intenderet radikal operation, får recidiv inden for fem år, og den samlede gennemsnitlige femårsoverlevelse er kun på omkring 50% [1, 2]. Dette tyder på, at de metoder, vi anvender til at evaluere sygdomsstadium og prognose, ikke er tilstrækkelig sensitive. Der er således behov for bedre metoder til tidlig diagnostik, stadienddeling, behandlingsstratificering og prognoseevaluering. Biologiske markører efterforskes med henblik herpå, herunder er proteiner i mannanbindende lectin (MBL)-komplementaktiverings-*pathway* under validering.

I øjeblikket er carcinoembryonalt antigen (CEA) den eneste anvendte tumormarkør ved KRC, men mange andre markører (såsom CA 19-9, CA 242 og TIMP-1) er under evaluering. Ingen af disse, alene eller i kombination, har endnu vist sig at være tilstrækkelig specifikke eller sensitive til akkurat