



Sindrome di Behçet

Che cos'è?

La sindrome di Behçet (BS), o malattia di Behçet, è una vasculite sistemica (infiammazione dei vasi sanguigni) la cui causa è ancora sconosciuta. I principali sintomi sono ulcere orali e genitali, con coinvolgimento oculare, articolare, cutaneo, dei vasi sanguigni e del sistema nervoso. BS fu così denominata dopo che un medico Turco, il Prof. Dr. Hulusi Behçet, la descrisse nel 1937.

Quanto è diffusa?

La sindrome di Behçet è più comune in alcune parti del mondo. La distribuzione geografica della BS coincide con la storica "via della seta". Si osserva principalmente nei paesi dell'Estremo Oriente, Medio Oriente e dell'area Mediterranea, come Giappone, Corea, Cina, Iran, Turchia, Tunisia e Marocco. La frequenza della malattia nella popolazione adulta è di 1 su 10.000 in Giappone e da 1 a 3 su 1.000 in Turchia. La frequenza nell'Europa settentrionale è di circa 1 su 300.000.

Sono stati rilevati pochi casi negli Stati Uniti e in Australia. La malattia di Behçet nei bambini è rara, anche nelle popolazioni ad alto rischio. I criteri diagnostici sono soddisfatti, prima dei 16 anni, in circa il 3% di tutti i pazienti affetti dalla malattia di Behçet. In generale, l'età di esordio della malattia si colloca tra i 20 e i 35 anni. La malattia è ugualmente distribuita tra i due sessi, ma i maschi presentano una forma più grave della malattia.

Quali sono le cause della malattia?

La causa della malattia è sconosciuta. Una predisposizione genetica può avere un ruolo nello sviluppo della BS. Non esiste una causa specifica. Ricerche sulla causa e sul trattamento sono portate avanti in diversi centri.

È ereditaria?

Non esiste un valido schema di ereditarietà nella BS, tuttavia è presente una predisposizione genetica. La sindrome è associata ad una predisposizione genetica (HLA-B5), specialmente in pazienti originari del Mediterraneo e dell'Estremo Oriente. Ci sono dei casi nella stessa famiglia affetti da questa malattia che sono stati descritti in letteratura.

Perché il mio bambino soffre di questa malattia? Può essere prevenuta?

La causa della malattia è sconosciuta. La BS non può essere prevenuta.

È contagiosa?

No, la BS non è contagiosa.

Quali sono i sintomi principali?

1) Ulcere orali (afte): queste lesioni sono quasi sempre presenti. Le ulcere orali sono il segno iniziale in circa i due terzi dei pazienti. La maggior parte dei bambini sviluppa ulcere multiple minori che non si distinguono dalle ulcere ricorrenti che sono comuni nell'infanzia. Ulcere estese sono più rare, ma possono essere molto difficili da trattare.

2) Ulcere genitali: nei maschi le ulcere sono localizzate principalmente sullo scroto e, meno frequentemente, sul pene. Nei pazienti maschi adulti queste lasciano quasi sempre una cicatrice. Nelle femmine sono colpiti soprattutto i genitali esterni. Queste ulcere assomigliano alle afte orali. I bambini prima della pubertà hanno meno ulcere genitali.

I ragazzi possono presentare orchiti ricorrenti (infiammazione testicolare).

3) Interessamento cutaneo: esistono differenti lesioni cutanee. Lesioni tipo acne sono presenti solo dopo la pubertà. L'eritema nodoso consiste in lesioni nodulari, rosse e dolorose localizzate di solito sugli arti inferiori. Queste lesioni sono più frequenti tra i bambini che non sono ancora in pubertà.

La reazione patergica è la reattività della cute nei pazienti affetti da BS alla puntura di un ago. Questo può anche essere usato come un esame diagnostico nella BS. Dopo una puntura sulla cute con un ago sterile sull'avambraccio, si forma una papula o una pustula tra le 24 e le 48 ore successive.

4) Interessamento oculare: questa è una delle manifestazioni più gravi della malattia. Mentre la frequenza generale è di circa il 50%, aumenta fino al 70% nei maschi. Le femmine sono colpite meno frequentemente. La malattia è bilaterale nella maggior parte dei pazienti. Gli occhi sono di solito interessati nei primi tre anni dopo l'esordio della sindrome.

Il decorso della malattia oculare è cronico con delle riacutizzazioni occasionali. Dopo ogni riacutizzazione si verifica un danno strutturale che causa una graduale perdita visiva.

5) Interessamento articolare: le articolazioni sono interessate in circa il 30-50% dei bambini affetti da BS. Solitamente le più colpite sono le caviglie, le ginocchia, i polsi e i gomiti e sono coinvolte meno di quattro articolazioni. Di solito questa infiammazione dura poche settimane e si risolve senza conseguenze. È molto raro che l'artrite della BS determini un danno articolare.

6) Interessamento neurologico: per quanto raro, un interessamento neurologico può avvenire nei bambini affetti da BS. Posso verificarsi crisi convulsive e aumento della pressione endocranica associata a cefalea e a sintomi cerebrali. Le forme più gravi si osservano nei maschi. Alcuni pazienti possono sviluppare problemi psichiatrici.

7) L'interessamento vascolare si osserva in circa il 12-30% dei casi affetti da BS giovanile e può indicare una prognosi sfavorevole. Di solito sono interessati i grandi vasi sanguigni. Spesso sono coinvolti i vasi dei polpacci, che diventano dolorosi e gonfi.

8) Interessamento gastrointestinale: questo è particolarmente comune nei pazienti dell'Estremo Oriente. L'esame dell'intestino rivela ulcere.

La malattia è la stessa in ogni bambino?

Non è la stessa in ogni bambino. Alcuni bambini possono avere una malattia più leggera con ulcere orali e lesioni cutanee, altri possono sviluppare un interessamento oculare o del sistema nervoso. Ci sono anche alcune differenze tra maschi e femmine. I ragazzi in genere presentano un decorso della malattia più grave, con un maggiore interessamento oculare e vascolare rispetto alle ragazze.

La malattia nei bambini è diversa da quella degli adulti?

La sindrome di Behçet è più rara nei bambini in confronto agli adulti. Ci sono alcune differenze rispetto alla pubertà. La malattia nei bambini nella fase post puberale è più simile a quella degli adulti. Ci sono più casi familiari della BS nei bambini che negli adulti. In generale, nonostante alcune variazioni, la malattia nei bambini assomiglia a quella degli adulti.

Come è diagnosticata?

La diagnosi è principalmente clinica. Possono essere necessari da uno a cinque anni prima che un bambino soddisfi i criteri internazionali descritti per la malattia di Behçet. La diagnosi in media ha bisogno di tre anni per essere effettuata. Non esistono specifici esami di laboratorio per BS. Approssimativamente la metà dei bambini è portatrice dell'aplotipo HLA-B5 e ciò è legato a forme più gravi della malattia.

Come descritto in precedenza, il test di patergia cutaneo è positivo in circa il 60-70% dei pazienti. Per diagnosticare un coinvolgimento del sistema vascolare e nervoso, possono essere necessarie specifiche tecniche di imaging dei vasi sanguigni e dell'encefalo.

Poiché la BS è una malattia multisistemica, sono coinvolti nel trattamento dei pazienti anche specialisti nella cura degli occhi (oftalmologo), della pelle (dermatologo) e del sistema nervoso (neurologo).

Qual è l'importanza degli esami?

1) L'esame patergico della cute è importante per la diagnosi. E' incluso nei criteri di classificazione per la malattia di Behçet dell'International Study Group. Sono fatte da tre a cinque punture con un ago sterile a livello della superficie interna dell'avambraccio. E' poco doloroso e la reazione è valutata tra le 24 a 48 ore successive. La stessa reazione può verificarsi anche nei punti in cui si effettuano prelievi di sangue o dopo un intervento chirurgico; per questo motivo i pazienti con BS non dovrebbero essere sottoposti a interventi non strettamente necessari.

2) Alcune analisi del sangue sono fatte per effettuare una diagnosi differenziale, ma non ci sono specifici esami di laboratorio per BS. Gli esami che evidenziano un quadro infiammatorio sono, in genere, lievemente elevati. Possono essere riscontrati una moderata anemia e un aumento del numero dei globuli bianchi. Non è necessario ripetere questi esami, a meno che il paziente non debba essere controllato per l'attività di malattia e per gli effetti collaterali dei farmaci.

3) Numerose tecniche di imaging sono applicate ai bambini con coinvolgimento vascolare e neurologico.

Può essere curata o trattata?

La malattia può andare incontro a remissione, ma può presentare delle riacutizzazioni. Si può curare, ma non guarire.

Quali sono i trattamenti?

Non esiste uno specifico trattamento, perché la causa di BS è sconosciuta. Il coinvolgimento dei vari organi richiede diverse cure terapeutiche. Da una parte, ci sono pazienti con BS che non hanno bisogno di alcuna terapia. Dall'altra parte, pazienti con interessamento oculare, del sistema nervoso centrale e vascolare, che richiedono cure combinate. Quasi tutte le informazioni disponibili sul trattamento della BS giungono da studi sull'adulto. I principali farmaci sono elencati di seguito.

a) Colchicina: in passato, questo farmaco era usato per trattare quasi ogni aspetto della BS, ma in un recente studio si è dimostrata più efficace nel trattamento dei problemi articolari e dell'eritema nodoso.

b) Corticosteroidi: sono molto efficaci nel controllare l'infiammazione. Gli steroidi sono principalmente prescritti a bambini con coinvolgimento oculare, del sistema nervoso centrale e vascolare, di solito in dosi orali elevate (1-2 mg/Kg/giorno). Quando è necessario, possono anche essere somministrati per via endovenosa in dosi più elevate (30 mg/Kg/giorno, somministrati in tre

dosi a giorni alterni), per ottenere una immediata risposta. Gli steroidi topici (somministrati localmente) sono usati per trattare le ulcere orali e le malattie dell'occhio sottoforma di colliri.

c) Farmaci immunosoppressori: questo gruppo di farmaci è somministrato ai bambini con forme severe di malattia, specialmente con coinvolgimento oculare e degli organi principali. Essi includono Azatioprina, Ciclosporina A e Ciclofosfamide.

d) Terapia antiaggregante e anticoagulante: usata in casi selezionati con coinvolgimento vascolare. Nella maggior parte dei pazienti, l'Aspirina è probabilmente sufficiente per questo uso.

e) Trattamenti locali per ulcere orali e genitali.

f) Terapia Anti-TNF: questo nuovo gruppo di farmaci è stato valutato in centri selezionati.

g) Talidomide è usata per il trattamento di gravi ulcere in alcuni centri.

Il trattamento e il follow-up dei pazienti affetti da BS richiede un approccio di squadra. Oltre a un reumatologo pediatrico, dovrebbero essere coinvolti un oftalmologo e un ematologo.

La famiglia e il paziente dovrebbero essere sempre in contatto con il medico, o con il centro responsabile del trattamento.

Quali sono gli effetti collaterali della terapia?

1) La diarrea è il principale effetto collaterale della terapia con Colchicina. In casi rari, può causare una riduzione nel numero dei globuli bianchi o delle piastrine. Azoospermia (riduzione del numero di spermatozoi) è stata menzionata, ma questo non è un problema rilevante rispetto alle dosi terapeutiche.

2) I corticosteroidi sono i più efficaci farmaci anti-infiammatori, ma il loro uso è limitato, perché il loro utilizzo a lungo termine è associato a gravi effetti collaterali, come diabete mellito, ipertensione, osteoporosi, cataratta e ritardo della crescita. I bambini che devono essere trattati con steroidi, dovrebbero ricevere la somministrazione del farmaco una volta al giorno, la mattina. Per somministrazioni prolungate, dovrebbero essere aggiunte alle cure delle preparazioni di Calcio.

3) Farmaci immunosoppressori: Azatioprina può risultare tossica per il fegato, può causare una riduzione del numero delle cellule del sangue e aumentare la suscettibilità alle infezioni. La Ciclosporina A è soprattutto tossica per i reni e può causare ipertensione. Può inoltre determinare un aumento della peluria sul corpo e problemi gengivali. Gli effetti collaterali della Ciclofosfamide consistono soprattutto nella depressione midollare e in problemi alla vescica. La somministrazione a lungo termine interferisce con il ciclo mestruale e può causare infertilità. I pazienti che sono sottoposti a questi trattamenti devono essere seguiti molto da vicino e dovrebbero eseguire esami del sangue e delle urine ogni uno o due mesi.

Per quanto dura la cura?

Non esiste una risposta uguale per tutti a questa domanda. Generalmente la terapia immunosoppressiva è interrotta dopo un minimo di due anni, o quando il paziente è in remissione da due anni. Comunque, in bambini con malattia oculare e vascolare, in cui la completa remissione non è facile da raggiungere, la terapia potrebbe durare tutta la vita. In questi casi, le medicine e le dosi sono modificate a seconda delle manifestazioni cliniche.

Esistono terapie complementari/ non convenzionali?

Tali terapie non esistono per la BS.

Quali tipi di controlli sono necessari?

Controlli periodici sono necessari per monitorare l'attività della malattia e il trattamento e sono particolarmente importanti per i bambini con infiammazione oculare. Uno specialista, che abbia

esperienza nella cura delle uveiti, dovrebbe esaminare gli occhi. La frequenza dei controlli dipende dall'attività della malattia e dal tipo di farmaci usati.

Quanto durerà la malattia?

Di solito il decorso della malattia presenta periodi di remissione e periodi di riacutizzazione. L'attività totale diminuisce generalmente con il tempo.

Qual è l'evoluzione a lungo termine della malattia (prognosi)?

Non ci sono dati sufficienti sul follow-up a lungo termine dei pazienti affetti da BS giovanile. Dalle informazioni disponibili, sappiamo che ci sono molti pazienti con BS che non richiedono alcun trattamento. Tuttavia, i bambini con coinvolgimento oculare, del sistema nervoso e vascolare richiedono uno speciale trattamento e follow-up.

BS può essere fatale in casi rari, soprattutto a causa del coinvolgimento vascolare (rottura dell'arteria polmonare o di altri aneurismi periferici) e del sistema nervoso centrale, delle ulcerazioni e delle perforazioni intestinali, riscontrate soprattutto in pazienti appartenenti a specifici gruppi etnici (i giapponesi).

Le principali cause dei problemi a lungo termine (morbidity) sono le malattie oculari, che possono essere molto gravi.

La crescita dei bambini può essere ritardata, soprattutto a seguito della terapia steroidea.

E' possibile guarire completamente?

I bambini con una forma lieve della malattia possono guarire, ma la maggioranza presenta lunghi periodi di remissione, seguiti da una riacutizzazione della malattia.

Quanto interferisce la malattia nella vita quotidiana del bambino e della famiglia?

Come ogni altra malattia cronica, BS influenza la vita quotidiana del bambino e della famiglia. Se la malattia è lieve, senza un coinvolgimento oculare e degli organi principali, di solito la famiglia può condurre una vita normale. Per questi bambini il problema più comune sono le ulcere orali ricorrenti, che possono essere fastidiose. Queste lesioni possono essere dolorose e interferire con il mangiare e il bere. L'interessamento oculare può anche diventare un serio problema per la famiglia.

Per quanto riguarda la scuola?

E' essenziale far proseguire l'educazione scolastica ai bambini con malattie croniche. In BS, a meno che non ci sia il coinvolgimento oculare o degli organi maggiori, i bambini possono frequentare regolarmente la scuola. La riduzione della visione potrebbe richiedere speciali programmi educativi.

Per quanto riguarda lo sport?

Il bambino può praticare attività sportive se c'è solo un coinvolgimento cutaneo e delle mucose. Durante i periodi di infiammazione acuta articolare, lo sport dovrebbe essere evitato. L'artrite nella BS ha una breve durata e si risolve completamente.

Il paziente può ricominciare a praticare sport dopo che l'infiammazione è passata. Tuttavia, i bambini con problemi oculari e vascolari devono limitare le loro attività. Una prolungata immobilità dovrebbe essere sconsigliata in pazienti con coinvolgimento vascolare a carico delle estremità inferiori.

E' indicata una particolare dieta?

No, non ci sono restrizioni di alcun genere.

Il clima può influenzare il decorso della malattia?

Non ci sono effetti conosciuti del clima sulla malattia di Behçet.

Il bambino può essere vaccinato?

Il medico dovrebbe decidere quali vaccinazioni il bambino possa ricevere. Se un paziente è in trattamento con terapia immunosoppressiva (steroidi, azatioprina, ciclosporina A, anti-TNF ecc.), la vaccinazione con virus vivente attenuato (come anti-rosolia, anti-morbillo, anti-parotite, anti-polio Sabin) deve essere rimandata.

I vaccini che non contengono virus vivi, ma solo proteine infettanti (anti-tetano, anti-difterite, anti-polio Salk, anti-epatite B, anti-pertosse, pneumococco, haemophilus, meningococco), possono essere eseguiti.

Vita sessuale, gravidanza, controllo delle nascite?

Uno dei principali problemi per la vita sessuale è lo sviluppo di ulcere genitali. Possono essere ricorrenti e dolorose e interferire nel rapporto sessuale. Le donne con BS presentano una malattia lieve e possono avere una gravidanza normale.

I pazienti dovrebbero considerare dei metodi anti-concezionali se sono in trattamento con farmaci immunosoppressori. Si raccomanda ai pazienti di consultare il proprio medico per il controllo delle nascite e per la gravidanza.