



www.printo.it/pediatric-rheumatology/IT/intro

Malattia di Behçet

Versione 2016

1. CHE COS'È LA MALATTIA DI BEHCET

1.1 Che cos'è?

La sindrome di Behçet o malattia di Behçet (BD) è una vasculite sistemica (infiammazione dei vasi sanguigni in tutto il corpo) di origine ignota. La patologia colpisce la mucosa (tessuto che produce muco, che si trova nel rivestimento degli organi digestivi, genitali e urinari) e la pelle e i sintomi principali sono le ulcere genitali e orali ricorrenti e il coinvolgimento degli occhi, delle articolazioni, e del sistema nervoso. La BD ha preso il nome dal medico turco, il Prof. Dr. Hulusi Behçet, che l'ha descritta nel 1937.

1.2 È diffusa?

La BD è più comune in alcune parti del mondo. La distribuzione geografica della BD coincide con la storica "via della seta". Si osserva principalmente nei paesi dell'Estremo Oriente (come Giappone, Corea, Cina), Medio Oriente (Iran) e bacino del Mediterraneo (Turchia, Tunisia, Marocco). Il tasso di prevalenza tra gli adulti (numero di pazienti nella popolazione) è di 100-300 casi/100.000 persone in Turchia, 1/10.000 in Giappone e 0,3/100.000 nel Nord Europa. In base agli studi condotti nel 2007, la prevalenza di BD in Iran è di 68/100.000 abitanti (il 2o più alto del mondo dopo la Turchia). Minore è la frequenza negli Stati Uniti e in Australia.

La BD nei bambini è rara, anche nelle popolazioni ad alto rischio. L'esordio prima dei 18 anni costituisce il 3-8% dei casi. Nel complesso l'età di esordio della malattia è 20-35 anni con uguale distribuzione tra femmine e maschi, sebbene nei maschi il decorso sembri più

aggressivo.

1.3 Quali sono le cause della malattia?

La causa della malattia non è nota. Studi recenti effettuati su un grande numero di pazienti suggeriscono che la suscettibilità genetica possa avere un ruolo nello sviluppo della BD. Non si conosce un fattore scatenante specifico. La ricerca sulle cause e sul trattamento viene svolta in diversi centri.

1.4 È ereditaria?

Non si tratta di una patologia ereditaria, sebbene si sospetti una qualche suscettibilità genetica, soprattutto nei casi a esordio precoce. La sindrome spesso è associata al fattore genetico HLA-B5 soprattutto nei pazienti originari del bacino del Mediterraneo e dell'Estremo Oriente. Inoltre, ci sono state segnalazioni di famiglie che soffrono di questa malattia.

1.5 Perché mio figlio ha questa malattia? Si può prevenire?

La BD non può essere prevenuta e la sua causa non è nota. Non c'è niente che avreste potuto fare per prevenire questa malattia nel vostro bambino. Non è colpa vostra.

1.6 È infettiva?

No.

1.7 Quali sono i sintomi principali?

Ulcere orali: 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 diverse ulcere minori, ossia più piccole, indistinguibili dalle comuni ulcere ricorrenti frequenti nell'infanzia. Le ulcere grandi sono più rare e possono essere difficili da trattare.

Ulcere genitali: Nei maschi le ulcere si trovano principalmente sullo scroto e, meno frequentemente, sul pene e tendono a lasciare esiti cicatriziali. I maschi inoltre possono presentare orchite ricorrente

(infiammazione ai testicoli). Nelle femmine sono colpiti principalmente i genitali esterni. Queste ulcere assomigliano alle ulcere orali. I bambini hanno meno ulcere genitali prima della pubertà.

Interessamento della pelle: La cute può essere coinvolta da lesioni di vario tipo. Le lesioni simili all'acne sono presenti solo dopo la pubertà. L'eritema nodoso è caratterizzato da noduli, dolorosi e rossi che si presentano di solito sulla parte anteriore delle gambe. Queste lesioni sono più frequenti tra i bambini prima della pubertà.

Reazione patergica: La patergia è la reattività alla puntura di un ago. Questa reazione viene usata come un esame diagnostico nella BD: dopo 24-48 ore dalla puntura con un ago sterile sull'avambraccio si forma una papula (lesione rilevata circolare) o una pustola.

Interessamento degli occhi: Questa è una delle manifestazioni più gravi della malattia. Mentre la prevalenza complessiva è di circa il 50%, nei maschi arriva al 70%. Nella maggior parte dei pazienti la malattia interessa entrambi gli occhi che sono interessati di solito entro i primi tre anni dall'inizio della malattia. Il decorso della malattia agli occhi è cronico, con fasi ricorrenti di riattivazione che possono condurre ad una compromissione della vista. Il trattamento è incentrato sul controllo dell'infiammazione, prevenendo le ricomparsa ed evitando o minimizzando la perdita della vista.

Interessamento delle articolazioni: Le articolazioni sono interessate in circa il 30-50% dei bambini con BD. Solitamente si tratta di un'artrite con meno di 4 articolazioni interessate. Tra le sedi più frequentemente colpite: caviglie, ginocchia, polsi e gomiti.

L'infiammazione provoca tumefazione articolare, limitazione nei movimenti articolari e rigidità. È molto raro che questa infiammazione causi danni irreversibili alle articolazioni.

Interessamento neurologico: Raramente i bambini con BD possono sviluppare problemi neurologici. Attacchi epilettici, aumento della pressione intracranica con mal di testa, disturbi dell'equilibrio o dell'andatura sono tra i sintomi che possono essere presenti. Le forme più gravi si riscontrano nei maschi. Alcuni pazienti possono sviluppare problemi psichiatrici.

Interessamento vascolare: L'interessamento vascolare si riscontra in circa il 12-30% dei pazienti con BD giovanile e può avere un significato prognostico sfavorevole. Possono essere interessate sia le vene, che le arterie di qualsiasi calibro; Comunemente sono colpiti i vasi dei polpacci che diventano gonfi e doloranti.

Interessamento gastrointestinale: È particolarmente comune nei pazienti dell'Estremo Oriente. L'esame endoscopico intestinale evidenzia la presenza di ulcere.

1.8 La malattia è uguale in tutti i bambini?

No. In alcuni bambini la malattia potrebbe presentarsi in forma leggera con episodi non frequenti di ulcere orali e alcune lesioni cutanee, mentre altri possono presentare un interessamento degli occhi o del sistema nervoso. Esistono anche alcune differenze tra i maschi e le femmine. Nei maschi di solito la malattia ha un decorso più grave, con un maggior interessamento vascolare e oculare rispetto alle femmine. Oltre alla diversa distribuzione geografica della malattia, anche le sue manifestazioni cliniche possono differire in tutto il mondo.

1.9 La malattia nei bambini è diversa da quella negli adulti?

La BD nei bambini è rara rispetto a quella negli adulti e si può associare alla presenza di casi familiari. Nonostante alcune variazioni, la BD nei bambini assomiglia alla malattia negli adulti, e dopo la pubertà le manifestazioni divengono simili.

2. DIAGNOSI E TERAPIA

2.1 Come viene diagnosticata?

La diagnosi è principalmente clinica. Spesso sono necessari alcuni anni prima che vengano soddisfatti i criteri internazionali che prevedono la presenza di ulcere orali più 2 delle seguenti caratteristiche: ulcere genitali, tipiche lesioni cutanee, un test di patergia positivo o interessamento oculare. La diagnosi di solito è prorogata per una media di tre anni.

Non esistono risultati di laboratorio specifici per la BD. Circa la metà dei bambini con BD porta il marcatore genetico HLA-B5 che è collegato a forme più gravi della malattia.

Come sopra descritto, un test cutaneo di patergia è positivo in circa il 60-70% dei pazienti. Tuttavia, la frequenza è inferiore in alcuni gruppi etnici. Per diagnosticare l'interessamento del sistema nervoso e vascolare, potrebbero essere necessari studi radiologici specifici. Poiché la BD è una malattia multisistemica, può rendersi necessaria la

collaborazione con medici specialisti trattamento degli occhi (oftalmologo), della pelle (dermatologo) e del sistema nervoso (neurologo).

2.2 Gli esami sono importanti?

Il test cutaneo di patergia è importante per la diagnosi ed è incluso nei criteri di classificazione del Gruppo di studio internazionale per la malattia di Behçet. Questo test prevede tre punture nella pelle sulla superficie interna dell'avambraccio con un ago sterile. Non è doloroso e la reazione viene valutata dopo 24-48 ore. Una maggiore iperattività della pelle può essere evidenziata anche nei siti in cui viene prelevato il sangue o dopo interventi chirurgici.

Gli esami di laboratorio costituiscono un supporto utile per confermare la diagnosi, ma non esistono esami di laboratorio specifici. Gli esami di laboratorio possono mostrare un incremento degli indici dell'infiammazione, anemia e un aumento del numero di globuli bianchi. Non è necessario ripetere questi esami, a meno che il paziente non venga monitorato per valutare l'attività della malattia e gli effetti collaterali del farmaco.

Nei bambini con interessamento vascolare e neurologico vengono usate diverse tecniche di imaging.

2.3 Può essere trattata o curata?

Sebbene non si possa parlare di possibile guarigione definitiva è possibile raggiungere un ottimo controllo dell'attività di malattia.

2.4 Quali sono i trattamenti?

Non esiste un trattamento specifico, perché la causa della BD non è nota. L'interessamento di diversi organi può richiedere trattamenti diversi. Da un lato vi sono i pazienti con BD che non hanno bisogno di alcuna terapia. Dall'altro, i pazienti con malattia oculare, vascolare e del sistema nervoso centrale possono richiedere una combinazione di trattamenti. Quasi tutti i dati disponibili sul trattamento della BD derivano dagli studi sugli adulti. I farmaci principali sono elencati di seguito:

Colchicina: Questo farmaco viene prescritto per quasi tutte le

manifestazioni di BD ma, in un recente studio, è stato dimostrato più efficace nel trattamento dei problemi alle articolazioni e dell'eritema nodoso e per la riduzione delle ulcere mucosali.

Corticosteroidi: I corticosteroidi sono molto efficaci nel controllo dell'infiammazione. I corticosteroidi sono somministrati principalmente ai bambini con malattia vascolare, oculare e del sistema nervoso centrale, di solito per via orale alla dose di 1-2 mg/kg al giorno. Quando necessario, lo steroide può essere somministrato anche per via endovenosa a dosi elevate (30 mg/kg/giorno, da somministrare in tre dosi a giorni alterni). I corticosteroidi topici (somministrati localmente) sono usati per trattare le ulcere orali e la malattia oculare (per quest'ultima sotto forma di gocce oculari).

Farmaci immunosoppressori: Questo gruppo di farmaci è somministrato ai bambini con malattia grave, soprattutto per l'interessamento oculare e dei principali organi o vasi. Includono azatioprina, ciclosporina-A e ciclofosfamide.

Terapia antiaggregante e anticoagulante: Entrambe le opzioni sono usate in casi selezionati con interessamento vascolare. Nella maggior parte dei pazienti, l'aspirina è probabilmente sufficiente per questo scopo.

Terapia anti-TNF: Questo nuovo gruppo di farmaci è utile per alcune espressioni della malattia.

Talidomide: Questo farmaco è usato in alcuni centri per trattare le ulcere orali maggiori.

Il trattamento locale delle ulcere orali e genitali è molto importante. Il trattamento e il follow-up dei pazienti affetti da BD richiede un approccio multidisciplinare. Oltre al reumatologo pediatrico, deve far parte dell'équipe anche un oftalmologo. È bene che la famiglia e il paziente mantengano un contatto con il medico o con il centro responsabile per il trattamento.

2.5 Quali sono gli effetti collaterali della terapia farmacologica?

La diarrea è l'effetto collaterale più comune della colchicina. In rari casi questo farmaco può causare un calo del numero di globuli bianchi o delle piastrine. L'azoospermia (un calo nella conta degli spermatozoi) è stata riportata, ma non è un evento frequente e la conta degli spermatozoi torna alla normalità quando la dose viene ridotta o il

trattamento interrotto.

I corticosteroidi sono i farmaci antinfiammatori più efficaci, ma il loro utilizzo è limitato perché a lungo termine sono associati a diversi effetti collaterali come il diabete mellito, l'ipertensione, l'osteoporosi, la formazione di cataratta e il ritardo nella crescita. Nei bambini che necessitano di steroide è preferibile che questo venga assunto una volta al giorno, di mattina. Per la somministrazione prolungata sono consigliate integrazioni calciovitaminiche per la prevenzione dell'osteoporosi.

L'azatioprina può risultare mal tollerata a livello del fegato, può causare una diminuzione nel numero di globuli rossi e un aumentata suscettibilità alle infezioni. La ciclosporina-A invece può risultare dannosa a livello renale, causare ipertensione, un aumento della peluria e problemi alle gengive. Gli effetti collaterali della ciclofosfamide sono principalmente la depressione del midollo osseo e i problemi alla vescica. La somministrazione a lungo termine interferisce con il ciclo mestruale e può causare infertilità. I pazienti trattati con farmaci immunosoppressori devono essere seguiti attentamente e devono essere sottoposti a esami del sangue e delle urine ogni mese o ogni due mesi.

Anche i farmaci anti-TNF e altri agenti biologici sono sempre più usati per le forme resistenti della malattia. Gli anti-TNF e altri agenti biologici aumentano la frequenza delle infezioni.

2.6 Quanto deve durare il trattamento?

Non esiste una risposta standard a questa domanda. In genere la terapia immunosoppressiva viene sospesa quando il paziente è stato in remissione per due anni. Tuttavia nei bambini con malattia vascolare e oculare, in cui la remissione completa non è facile da raggiungere, la terapia può durare molto più a lungo. In alcuni casi i farmaci e le dosi sono modificate in base alle manifestazioni locali.

2.7 Quali sono le terapie complementari o non convenzionali?

Esistono molte terapie complementari e alternative e ciò potrebbe confondere i pazienti e le loro famiglie. Pensate bene ai rischi e ai vantaggi derivanti da queste terapie poiché i vantaggi dimostrati sono pochi mentre potrebbero essere vari gli svantaggi in termini di rischio

per il bambino, in termini economici e di tempi per arrivare al miglioramento clinico e. Se siete interessati a terapie complementari e alternative è consigliabile parlarne con il vostro reumatologo pediatra. Alcune terapie possono interagire con i farmaci convenzionali. La maggior parte dei medici non sarà contraria a cercare altre opzioni, a condizione che seguitate i loro consigli. È molto importante non interrompere l'assunzione dei farmaci prescritti. Quando i farmaci sono necessari a mantenere la malattia sotto controllo, può essere molto pericoloso interromperne l'assunzione. Parlate dei vostri dubbi con il medico del vostro bambino.

2.8 Che tipo di check-up periodici è necessario effettuare?

I controlli periodici sono necessari per monitorare l'attività della malattia e il trattamento, e sono particolarmente importanti nei bambini con infiammazione oculare. Gli occhi devono essere esaminati da uno specialista esperto nel trattamento dell'uveite (malattia oculare infiammatoria). La frequenza dei controlli dipende dall'attività della malattia e dal tipo di farmaci usati.

2.9 Quanto dura la malattia?

In genere, il decorso della malattia include periodi di remissione ed esacerbazioni. L'attività complessiva in genere si riduce con il tempo.

2.10 Qual è la prognosi a lungo termine (decorso ed esito previsti) della malattia?

Non esistono dati sufficienti sul follow-up a lungo termine dei pazienti con BD dell'infanzia. Dai dati disponibili sappiamo che molti pazienti con BD non hanno bisogno di alcun trattamento. Tuttavia, i bambini con interessamento oculare, vascolare e del sistema nervoso richiedono un trattamento speciale e il follow-up. La BD può essere letale, ma solo in rari casi, principalmente come conseguenza dell'interessamento vascolare (rottura delle arterie polmonari o altri aneurismi periferici - aneurismi dei vasi sanguigni), interessamento grave del sistema nervoso centrale e ulcere e perforazioni intestinali, rilevati soprattutto in alcuni gruppi etnici di pazienti (es. giapponesi). La causa principale della morbilità (esito scarso) è la malattia degli occhi, che può essere

molto grave. La crescita del bambino può subire ritardi, principalmente come conseguenza secondaria della terapia con steroidi.

2.11 È possibile guarire completamente?

I bambini con malattia più lieve possono stare bene, ma la maggior parte dei pazienti pediatrici ha periodi lunghi di remissione seguiti da ricomparsa della malattia.

3. VITA QUOTIDIANA

3.1 In che modo la malattia influisce sulla vita quotidiana del bambino e della famiglia?

Come qualsiasi altra malattia cronica, la BD influisce sulla vita quotidiana del bambino e della famiglia. Se la malattia è leggera, senza interessamento dei principali organi e degli occhi, il bambino e la famiglia solitamente possono condurre una vita normale. Il problema più comune sono le ulcere orali ricorrenti, che possono essere problematiche per molti bambini. Queste lesioni possono essere dolorose e possono interferire con l'alimentazione. Anche l'interessamento oculare può essere un problema grave.

3.2 Si può andare a scuola?

È fondamentale che i bambini con malattie croniche continuino il loro percorso scolastico. Nella BD, a meno che non ci sia interessamento oculare e dei principali organi, i bambini possono frequentare la scuola regolarmente. Il disturbo visivo può richiedere programmi scolastici speciali.

3.3 Si può fare sport?

Il bambino può partecipare ad attività sportive. Durante gli attacchi di infiammazione articolare le attività sportive verranno evitate. L'artrite nella BD ha una durata breve e passa completamente. Il paziente può riprendere le attività sportive dopo che l'infiammazione è passata. Tuttavia i bambini con problemi oculari e vascolari dovrebbero limitare le loro attività. I pazienti con interessamento vascolare delle estremità

inferiori non dovrebbero stare troppo tempo in piedi.

3.4 Che dieta bisogna seguire?

Non ci sono limitazioni riguardo l'assunzione di cibo. In generale i bambini devono osservare una normale dieta equilibrata adatta alla loro età. Per un bambino in crescita si raccomanda una dieta sana e ben equilibrata con proteine, calcio e vitamine sufficienti. I pazienti che assumono corticosteroidi devono evitare eccessi alimentari.

3.5 Il clima può influenzare il decorso della malattia?

No, non sono noti effetti del clima sulla manifestazione della BD.

3.6 Il bambino può essere vaccinato?

Il medico deve decidere quali vaccini possono essere eseguiti sul bambino. Se un paziente è trattato con un farmaco immunosoppressore (corticosteroidi, azatioprina, ciclosporina-A, ciclofosfamide, anti-TNF, ecc.), le vaccinazioni con virus vivi attenuati (come anti-rosolia, anti-morbillo, anti-parotite, anti-poliomielite Sabin) saranno posticipate. I vaccini che non contengono virus vivi ma attenuati, o anatossine (anti-tetano, anti-difterite, anti-poliomielite Salk, anti-epatite B, anti-pertosse, pneumococco, haemophilus, meningococco, influenza) possono essere somministrati.

3.7 In che modo la malattia influisce su vita sessuale, gravidanza e contraccezione?

Uno dei principali sintomi che può influire sulla vita sessuale è lo sviluppo di ulcere genitali che possono essere ricorrenti e dolorose e quindi potrebbero interferire con i rapporti sessuali. Le femmine con BD in genere presentano una forma lieve di malattia e dovrebbero avere una gravidanza normale. Se un paziente viene trattato con farmaci immunosoppressori deve essere considerato l'uso di metodi di contraccezione. Si consiglia ai pazienti di consultare il proprio medico in merito a contraccezione e gravidanza.