

Malattia di Beçhet

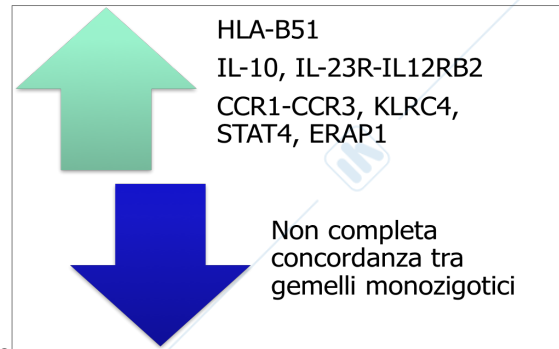
Eziologia

La malattia ha una grossa componente genetica, in particolare l'**aplotipo Hla B5** (in particolare B51); questo giustifica la prevalenza della malattia in cluster di popolazione specifico: tutte le popolazioni residenti lungo l'antica via della seta¹, e in particolare la popolazione turca, presentano un prevalenza di 80/100000.

L'Hla B51 si differenzia dal Hla B52 per soli 2 amminoacidi, ma non è stato mai riscontrato un paziente con malattia di Beçhet e Hla B52; se ne deduce

che siano proprio quei due amminoacidi i responsabili dello sviluppo della patologia.

Altri geni mutati sono quelli per l'IL10 (citochina antiinfiammatoria prodotta dai T-reg), IL23 e IL12 (che condividono la subunità p40), e il gene per le chemochine.



La concordanza tra gemelli omozigoti è del 55% e pertanto è necessaria la presenza di altri fattori per lo sviluppo della malattia. Alcune infezioni batteriche sono ritenute avere la capacità di slatentizzare la malattia, come lo streptococcus sanguinis e micobacterium tuberculosis. La malattia ha una lieve prevalenza maschile

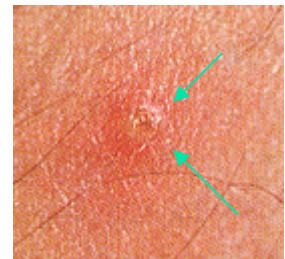
E' interessante notare che la malattia di Beçhet presenta caratteristiche intestinali quasi indistinguibili da Morbo di Chron.

Patogenesi

Sappiamo che in questa patologia si riscontra un alta attività dell'interleuchina 12, IL1, IFN γ e TNF α . Il ruolo centrale nella patologia pare però essere svolto dal neutrofilo.

Test della patergia

La disregolazione del neutrofilo anche per stimoli poco importanti è apprezzabile con il fenomeno della **patergia**: inserendo un ago smussato da 20/22 G in determinati punti del braccio, penetrando per 0,5 cm e "ravanando"² (tecnica del Dr. Navarini, ufficialmente andrebbe iniettata della fisiologica) si stimola il neutrofilo; inoltre bisogna evitare di disinfettare il punto d'entrata, proprio per determinare un trauma.



- 4 ore: si può riscontrare un'abnorme infiltrazione monocito-macrofagica e neutrofilica;
- 48-72: si apprezza una diminuzione dei neutrofili ed un aumento dei monociti e linfociti

Il paziente presenterà quindi una macula o una pustola sul sito di trauma dopo 48-72h.

Il test della patergia risulta positivo solo nel **50%** dei pazienti.

Clinica

Alterazioni mucocutanee

¹ Italia, Grecia, Turchia, Georgia, Iran, Iraq, Medio Oriente, Arzebaigian, Turkmenistan, tagikistan, Kirghizistan, Uzbekistan, Pakistan e tutti quegli altri bei paesi che finiscono con "stan"

² Ravanare significa smuovere in maniera energica qualcosa. Solitamente si riferisce al movimento eseguito dal maschio per cambiare la posizione dei testicoli all'interno della mutanda, che talvolta può risultare fastidiosa.

-**Afte orali**: erosioni della mucosa con deposizione di fibrina che dà in colorito bianco; si dividono in:

- afte minor: (<1cm), compaiono sulla mucosa meno cheratinizzata e non lasciano cicatrici, guariscono in 7-15g
- afte major: (>1cm), compaiono sulle porzioni cheratinizzate e dure della mucosa, guariscono in 4-6 settimane e può lasciare cicatrici.
- afte erpetiformi: molteplici afte piccole e confluenti



Diagnosi differenziali: farmaci citostatici, HIV, LES, ipovitaminosi B e A, morbo ciliaco e morbo di Crohn e traumatismo.

Le afte orali sono presenti in ogni paziente con Bechet.

-**Afte genitali**: molto dolorosa, può lasciare cicatrici. Le afte genitali non sono presenti in ogni paziente.



-**eritema nodoso**

- **lesioni maculo papulose disseminate**

Alterazioni sistemiche

- panuveite
- manifestazioni neurologiche: vasculite cerebrale, lesioni infiammatorie occupanti spazio sottocorticali (DD tumori e sarcoidosi)
- sintomi gastrointestinali simil Crohn
- artrite non deformante e non erosiva (può prendere le sacroiliache)
- tromboflebiti agli arti inferiori



Criteri classificativi

Afte orali (necessarie) + 2 dei seguenti:

- afte genitali ricorrenti
- patergia positiva
- lesioni cutanee
- uveite (tutte)

Terapia

- preparati topici per le afte genitali
- colchicina per le manifestazioni cutanee
- Anti-TNF α (Adalimumab)

Altre patologie che presentano manifestazioni reumatologiche (mono o oligoartriti)

- Malattia di Whipple

malattie del sangue: presentano lesioni osteolitiche (ossa lunghe, colonna, coste, cranio)

- Mieloma multiplo
- Macroglobulinemia di Waldenström
- Leucemie acute
- Leucemie croniche
- Emofilia (emarti ripetuti che portano ad un'anchilosi in flessione)

- Amiloidosi
- HIV
- HCV (virus epatotropo e linfotropo, sovente presenta crioglobulinemia, che è Fattore Reumatoide positiva)
- Parvovirus B19 nell'adulto (poliartrite periferica anti-proteine citrullinate positiva)

Le crioglobulinemie vengono chieste all'esame, così come le manifestazioni reumatologiche delle patologie trattate nel corso di immunologia clinica