

DIAGNOSTICA PER IMMAGINI ED APPROCCI
INTERVENTISTICI IN REUMATOLOGIA

Passato, presente e futuro

Malattia di Behçet



S. Talarico

U.O. Reumatologia, Università di Pisa

Sommario

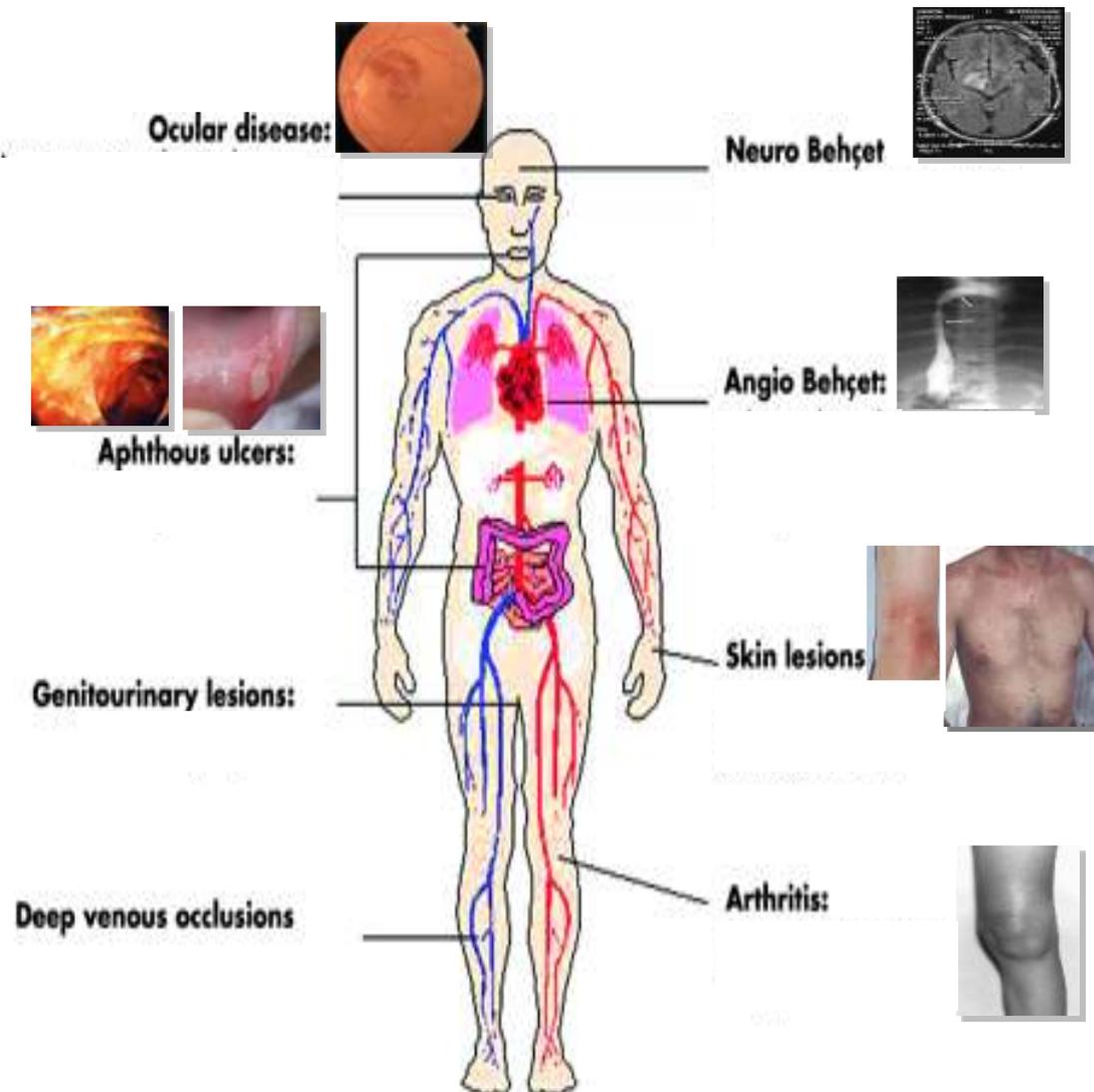
- Manifestazioni cliniche/criteri diagnostici
- Impegno d'organo maggiore (oculare, neurologico, vascolare)
- Indagini diagnostiche disponibili
- Unmet needs

Sommario

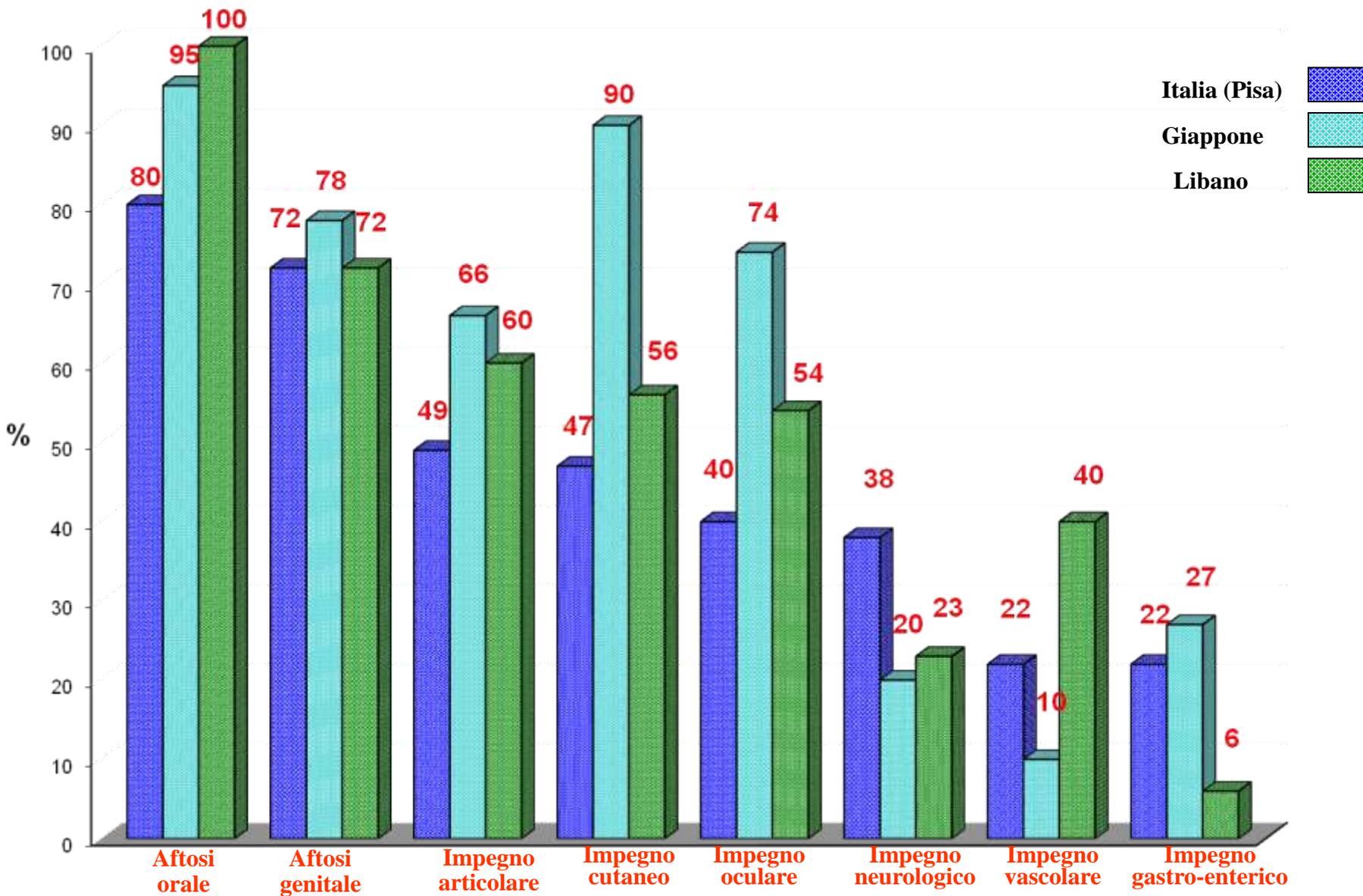
- Manifestazioni cliniche/criteri diagnostici
- Impegno d'organo maggiore (oculare, neurologico, vascolare)
- Indagini diagnostiche disponibili
- Unmet needs

Manifestazioni cliniche

- Mucocutanee
- Oculari
- Articolari
- Cardiovascolari
- Gastroenteriche
- Neurologiche



Prevalenza manifestazioni cliniche e distribuzione geografica



Criteri classificativi 1

Classificazione ISG (*International Study Group for Behçet's disease*)

Criterio maggiore

- **Aftosi orale ricorrente**: aftosi minore, maggiore o lesioni erpetiformi che recidivano almeno 3 volte in 12 mesi

Criteri minori

- **Aftosi genitale ricorrente**: ulcere o esiti cicatriziali

- **Lesioni oculari**: uveite anteriore, uveite posteriore o cellule nel corpo vitreo all'esame con lampada a fessura; vasculite retinica

- **Lesioni cutanee**: eritema nodoso, pseudofollicolite, lesioni papulopustolose o noduli acneiformi in pazienti in fase postadolescenziale non in trattamento steroideo

- **Patergia**: presenza di lesione eritemato-pomfoide nel sito di iniezione entro 24-48 ore

Necessaria la presenza del criterio maggiore + almeno 2 criteri minori

Criteri classificativi 2

Criteri ISG = criteri diagnostici?

Criterio maggiore	Criteri minori
- Aftosi orale	- Aftosi genitale - Lesioni oculari - Lesioni cutanee - Patergia

Criteri classificativi 2

Criteri ISG = criteri diagnostici?

Criterio maggiore	Criteri minori	???
- Aftosi orale	<ul style="list-style-type: none">- Aftosi genitale- Lesioni oculari- Lesioni cutanee- Patergia	<ul style="list-style-type: none">- Impegno articolare- Impegno vascolare- Impegno SNC e SNP- Impegno tratto G-E- Sintomi costituzionali

Sommario

- Manifestazioni cliniche/criteri diagnostici
- Impegno d'organo maggiore (oculare, neurologico, vascolare)
- Indagini diagnostiche disponibili
- Unmet needs

Subsets di malattia

- Forme benigne (prevalente impegno muco-cutaneo recidivante)
- Forme severe (impegno oculare, SNC, vascolare)

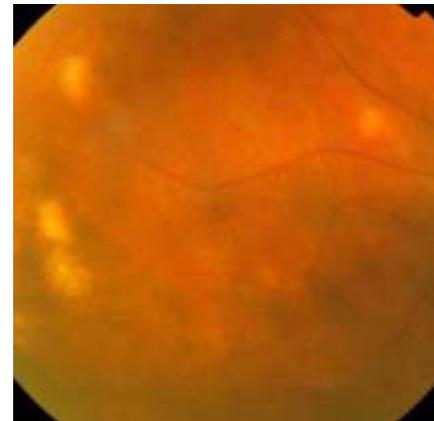
Impegno oculare 1

- Il coinvolgimento oculare ha carattere recidivante, si verifica nel 70% dei pazienti e in un 15% di questi può portare a cecità completa.
- Andamento più grave nei maschi giovani.
- Uveite anteriore/posteriore, vasculite retinica (arteriosa e venosa), neuropatia ottica, infiltrati retinici e vitreite.

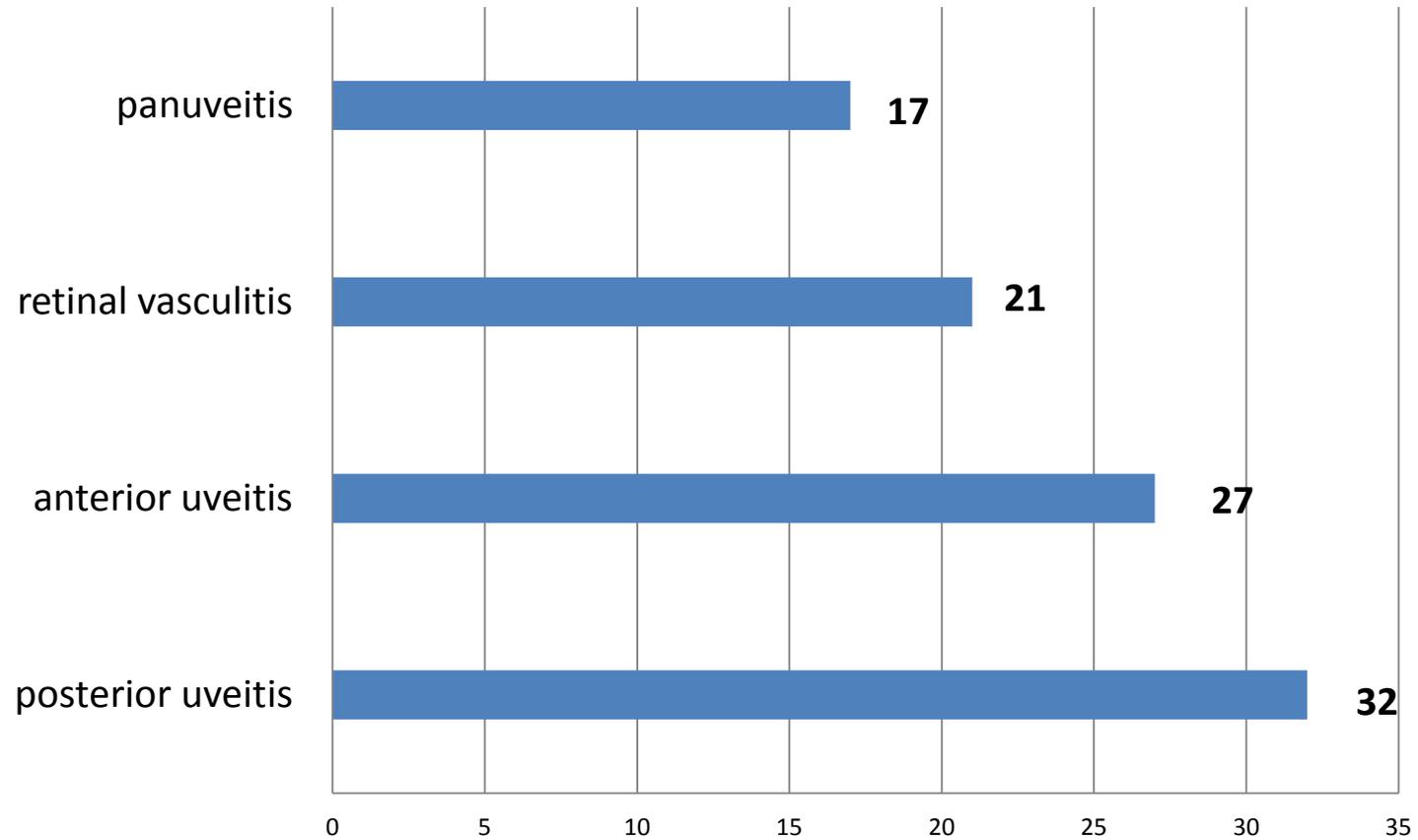


Impegno oculare 2

- L'uveite posteriore e la panuveite rappresentano le lesioni più frequenti.
- Il processo flogistico oculare posteriore con interessamento retinico (vasculite) è la lesione più grave poiché determina la formazione di cicatrici retiniche



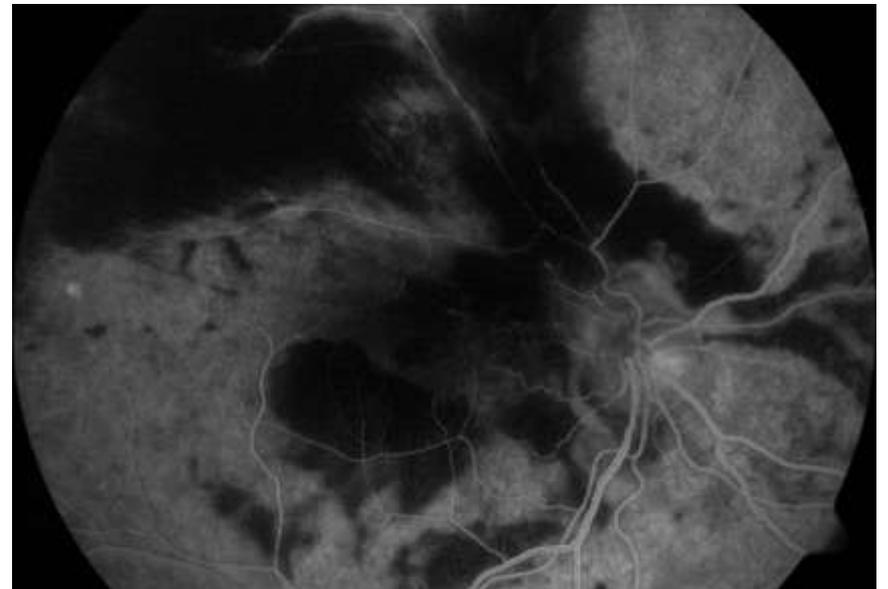
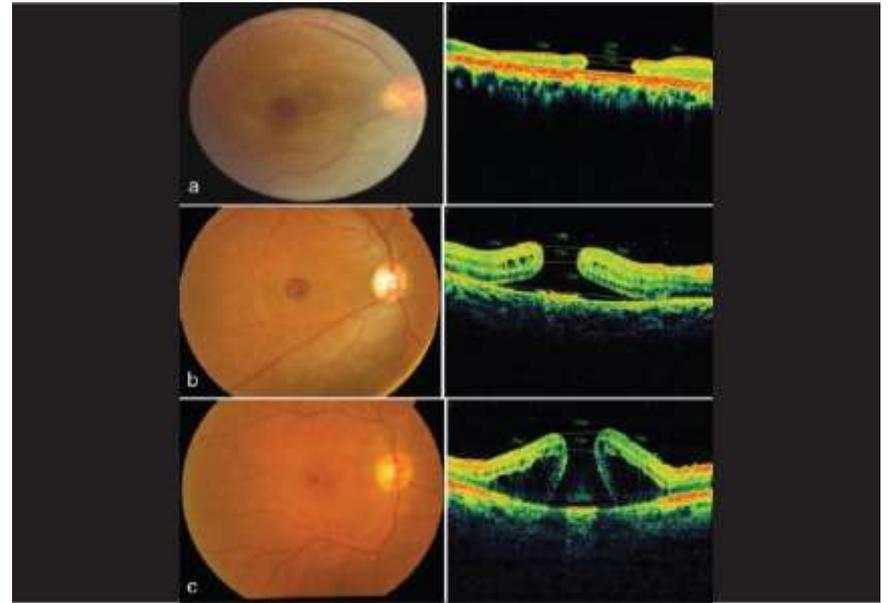
Impegno oculare 3



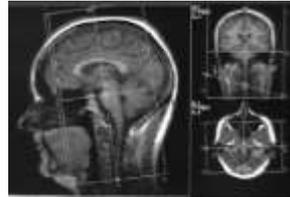
Diagnostica Impegno oculare

- Lampada a fessura
- Fundus oculi
- Campo visivo
- OCT (optical coherence tomography)
- Fluorangiografia

Diagnostica Impegno oculare



Neuro Behçet - Epidemiologia



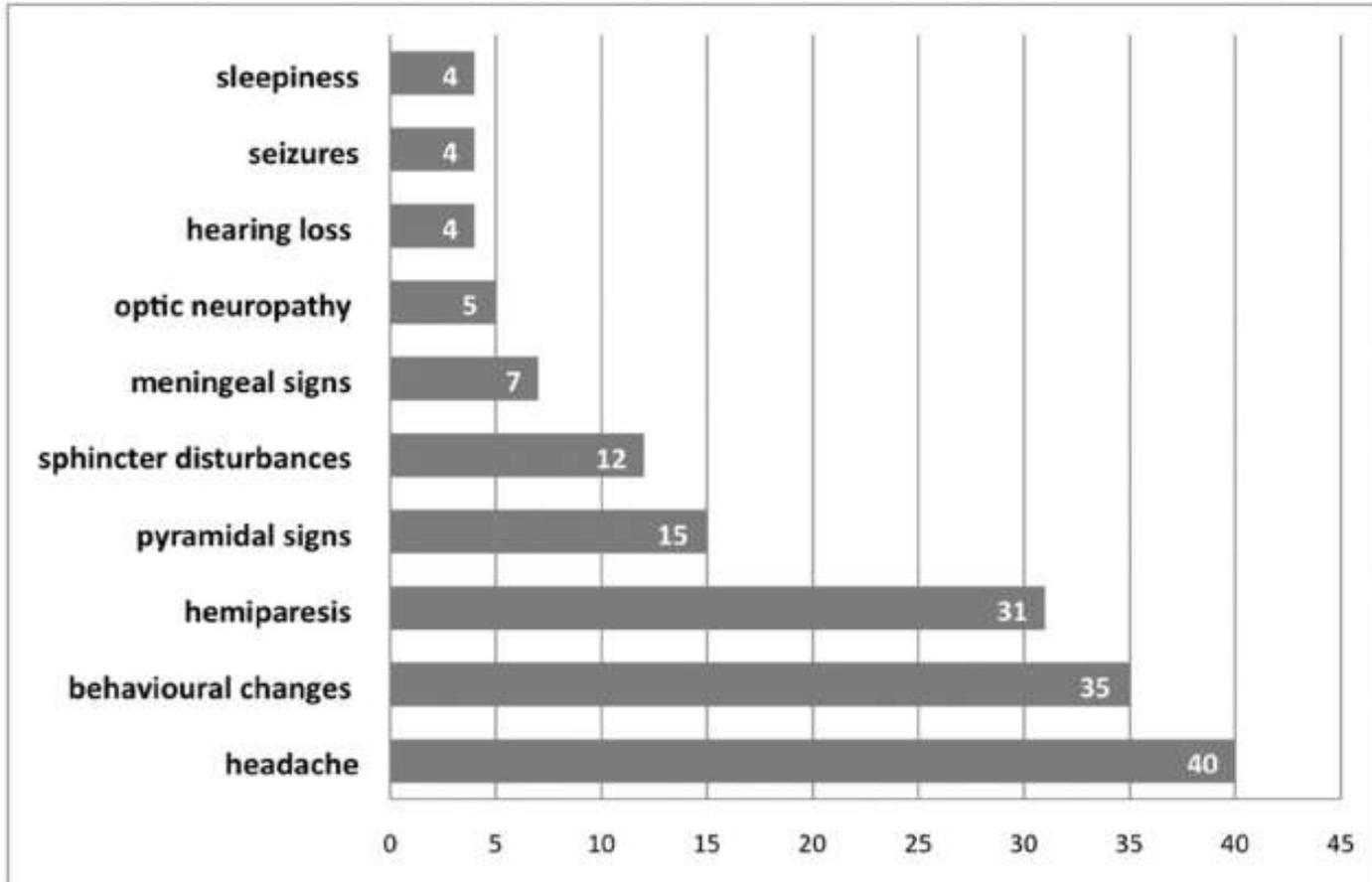
- Il coinvolgimento neurologico rappresenta una delle complicanze più temibili del MB, tanto da costituire, se non precocemente riconosciuto, una delle principali cause di morbidità e mortalità.
- La prevalenza dell'impegno neurologico è compresa tra il 2% e il 50%.
- Dati prospettici con follow-up superiori a 10 anni, indicano una prevalenza dell'impegno neurologico del 13% nei maschi e del 5.6% nelle femmine.

S. Saip, H. Yazici et al, Headache in Behcet's Syndrome. Headache 2005

Talarico R et al, Behçet's disease: features of neurological involvement in a dedicated centre in Italy. Clin Exp Rheumatol. 2012

Impegno Neurologico

Quadro clinico



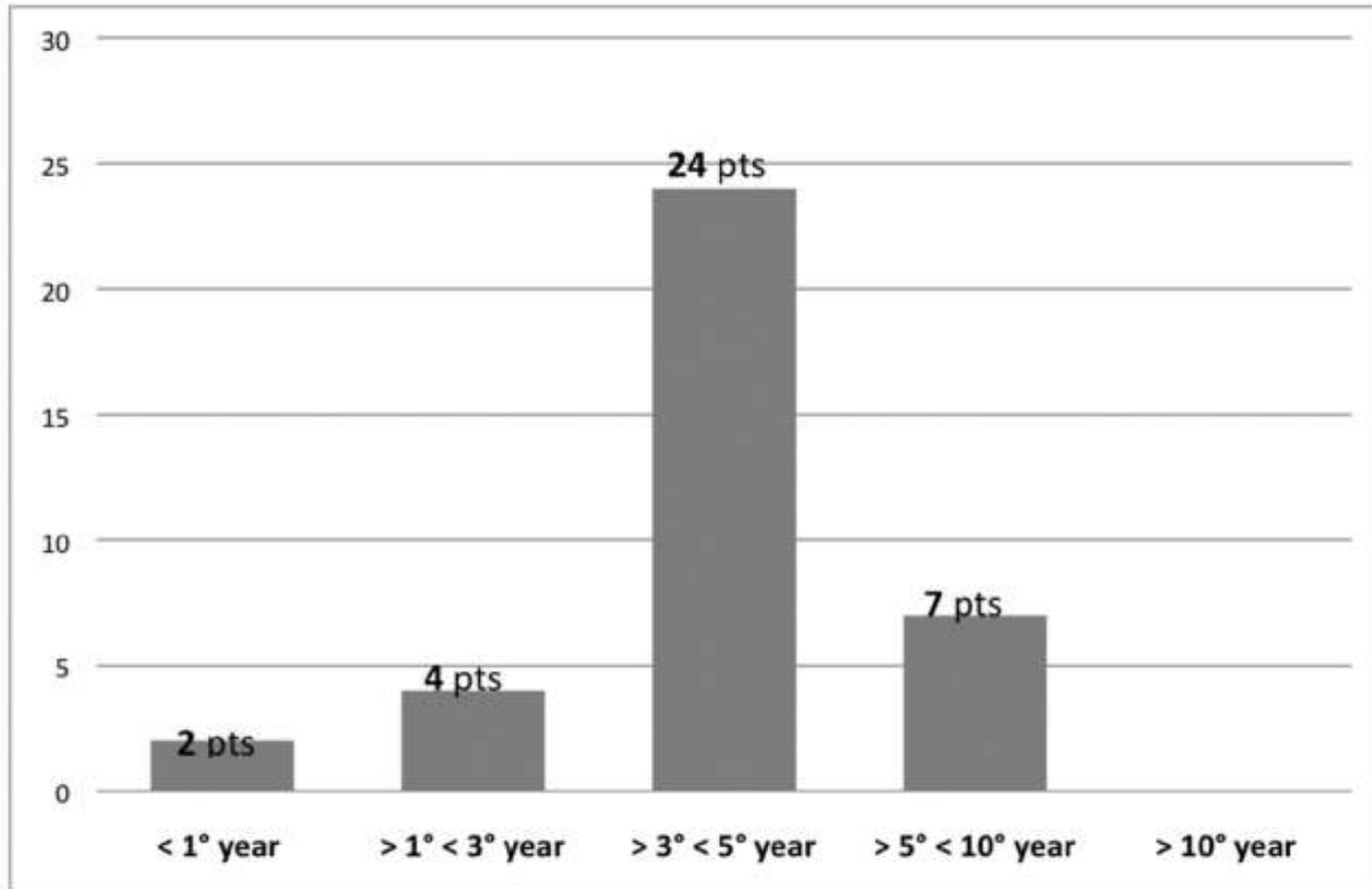
Neuro Behçet – Esordio ¹

- L'impegno neurologico è raro come sintomo d'esordio di malattia.
- Preceduto da altre manifestazioni cliniche, solitamente si presenta circa 5-10 anni dai primi sintomi.
- In circa il 3% dei casi l'esordio di presentazione del MB può essere costituito da manifestazioni neurologiche.



Impegno Neurologico

Timing di esordio

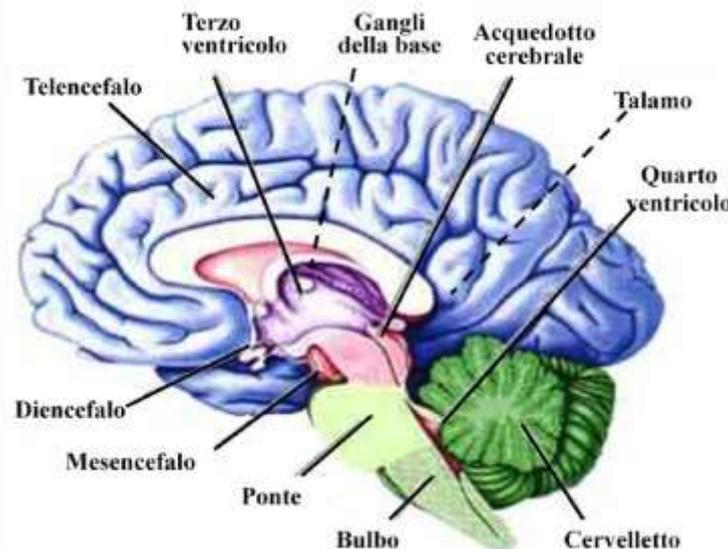


Coinvolgimento parenchimale del SNC

- La prevalente distribuzione “parenchimale” delle lesioni in corso di NeuroBehcet, supporta l’ipotesi di un processo vasculitico dei piccoli vasi, prevalentemente a carico del distretto venulare.
- La distribuzione anatomica del sistema venoso del SNC spiega il predominante coinvolgimento delle strutture tronco-encefaliche.

Distribuzione delle lesioni

Giunz. meso-diencefalica	46%
Ponte-Bulbo	40%
Ipotalamo-talamo	23%
Gangli della base	18%
Cervelletto	5%
Telencefalo	8%

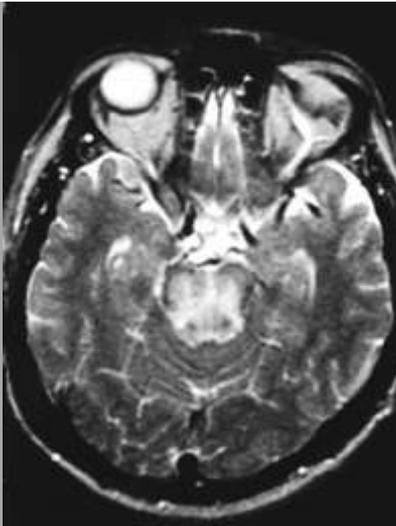


Neuro BD

Forme acute

Generalmente autolimitantisi, responsive agli steroidi.

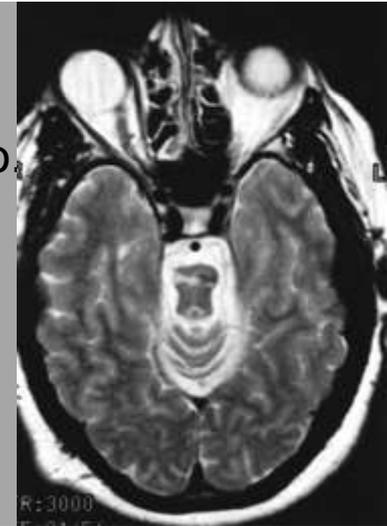
Circa 1/3 ha carattere recidivante



Forme progressive croniche

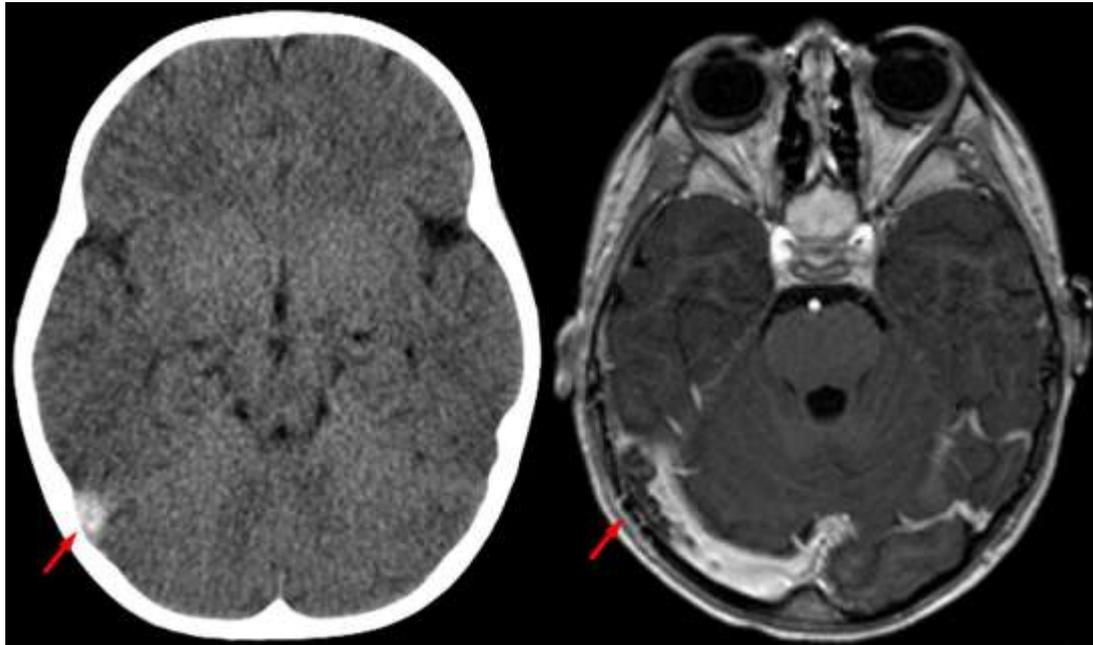
Graduale deterioramento cognitivo e neurologico.

Nel 50% dei casi rappresentano l'evoluzione di forme acute



Coinvolgimento non-parenchimale del SNC

- La prevalenza delle trombosi venose intracraniche è del 10-20%.
- Esordio precoce rispetto al coinvolgimento parenchimale.
- Rara la coesistenza delle due forme.



Diagnostica Impegno neurologico

Tipo di danno	Parenchimale	Non-parenchimale
Liquor	pressione normale ↑ proteine ↑ neutrofili e/o linfociti bande oligoclonali < 20%	pressione aumentata - - -
Test neuropsicologici ▪ memoria ▪ attenzione ▪ linguaggio	↓↓ ↓↓ ↓	↓↓ ↓↓ normali
Prevalenza	~ 80%	~ 20%
Prognosi	+	++

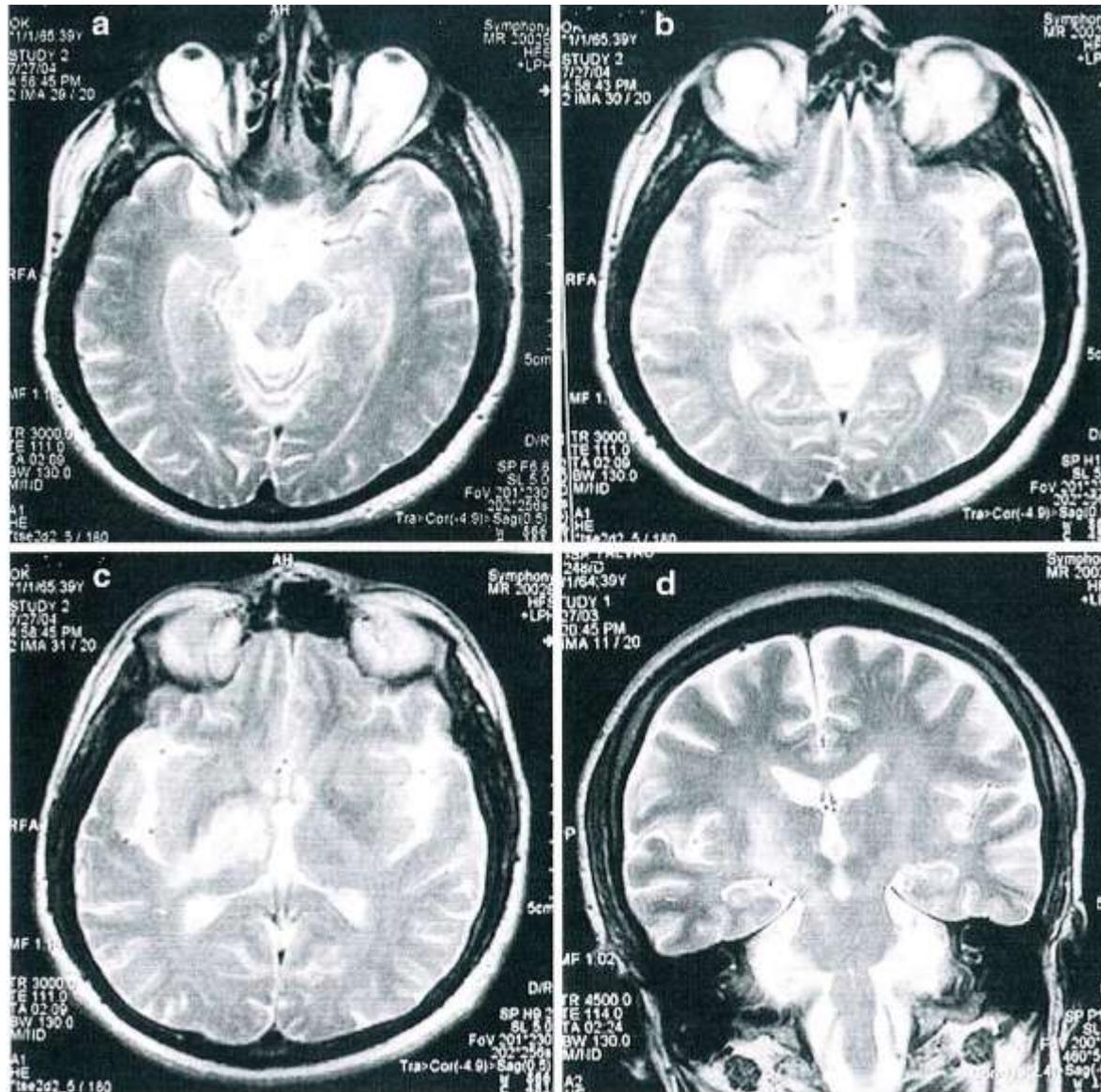
Diagnostica Impegno neurologico

RM

- Lesioni localizzate a carico del tronco encefalico, e possono estendersi al diencefalo e ai gangli della base.
- Meno frequentemente periventricolari e sottocorticali
- Lesioni a carico del tronco encefalico possono assumere nelle fasi acute caratteristiche di «effetto massa».

Diagnostica Impegno neurologico

RM



Diagnostica Impegno neurologico

Arteriografia cerebrale

RM-venografia

- La probabilità di osservare alterazioni significative tramite angiografia cerebrale è bassa nei casi impegno parenchimale.
- Scarso utilizzo nei casi di impegno vascolare per rischio di formazione aneurismi
- RM con venografia per valutazione impegno neurologico non parenchimale (trombosi del seno venoso)

Neuro-Psico-Behçet

- I dati della letteratura suggeriscono che l'impegno psichiatrico in corso di MB è secondario a due principali fattori:
 - l'andamento tipicamente recidivante delle lesioni muco-cutanee ed oculari, a cui consegue un grave peggioramento della qualità di vita
 - l'impegno neurologico, riscontrabile nel 10-40% dei casi, con presenza di lesioni organiche cerebrali di entità frequentemente medio-grave.

Neuro-Psico-Behçet

- I dati della letteratura suggeriscono che l'impegno psichiatrico in corso di MB è secondario a due principali fattori:
 - l'andamento tipicamente recidivante delle lesioni muco-cutanee ed oculari, a cui consegue un grave peggioramento della qualità di vita
 - l'impegno neurologico, riscontrabile nel 10-40% dei casi, con presenza di lesioni organiche cerebrali di entità frequentemente medio-grave.
- subset psichiatrico associato al MB?
- manifestazione clinica di MB?

Neuro-Psico-Behçet

- I dati della letteratura suggeriscono che l'impegno psichiatrico in corso di MB è secondario a due principali fattori:

Valutazione atrofia corticale
attraverso RM morfometrica

- l'andamento oculare
- l'impegno neurologico, riscontrabile nel 10-40% dei casi, con presenza di lesioni organiche cerebrali di entità frequentemente medio-grave.
- subset psichiatrico associato al MB?
- manifestazione clinica di MB?



NB subclinico

- Riscontro frequente di anomalie RM e/o dei potenziali evocati somato-sensitivi in pazienti asintomatici.
- Raramente comparsa a lungo termine di impegno neurologico sintomatico.
- Studi prospettici suggeriscono l'esistenza di un subset meno severo di MB, con tassi di morbidità e mortalità significativamente inferiori.



Impegno vascolare

- Fino a un terzo dei pazienti presenta **tromboflebiti superficiali** e/o coinvolgimento delle **vene profonde**, > arti inferiori. Rari fenomeni di tromboembolismo
- **Coinvolgimento arterioso** è meno frequente (<5%), può causare formazioni di aneurismi e/o occlusioni dell'intero lume vasale.
- Il coinvolgimento delle **arterie polmonari** rappresenta una delle più importanti cause di mortalità

Diagnostica Impegno vascolare

- Eco color Doppler
- Angio TC
- Angio RM
- TC spirale



Sommario

- Manifestazioni cliniche/criteri diagnostici
- Impegno d'organo maggiore (oculare, neurologico, vascolare)
- Indagini diagnostiche disponibili
- **Unmet needs**

Unmet needs

Unmet needs

- Biomarcatori di **diagnosi**

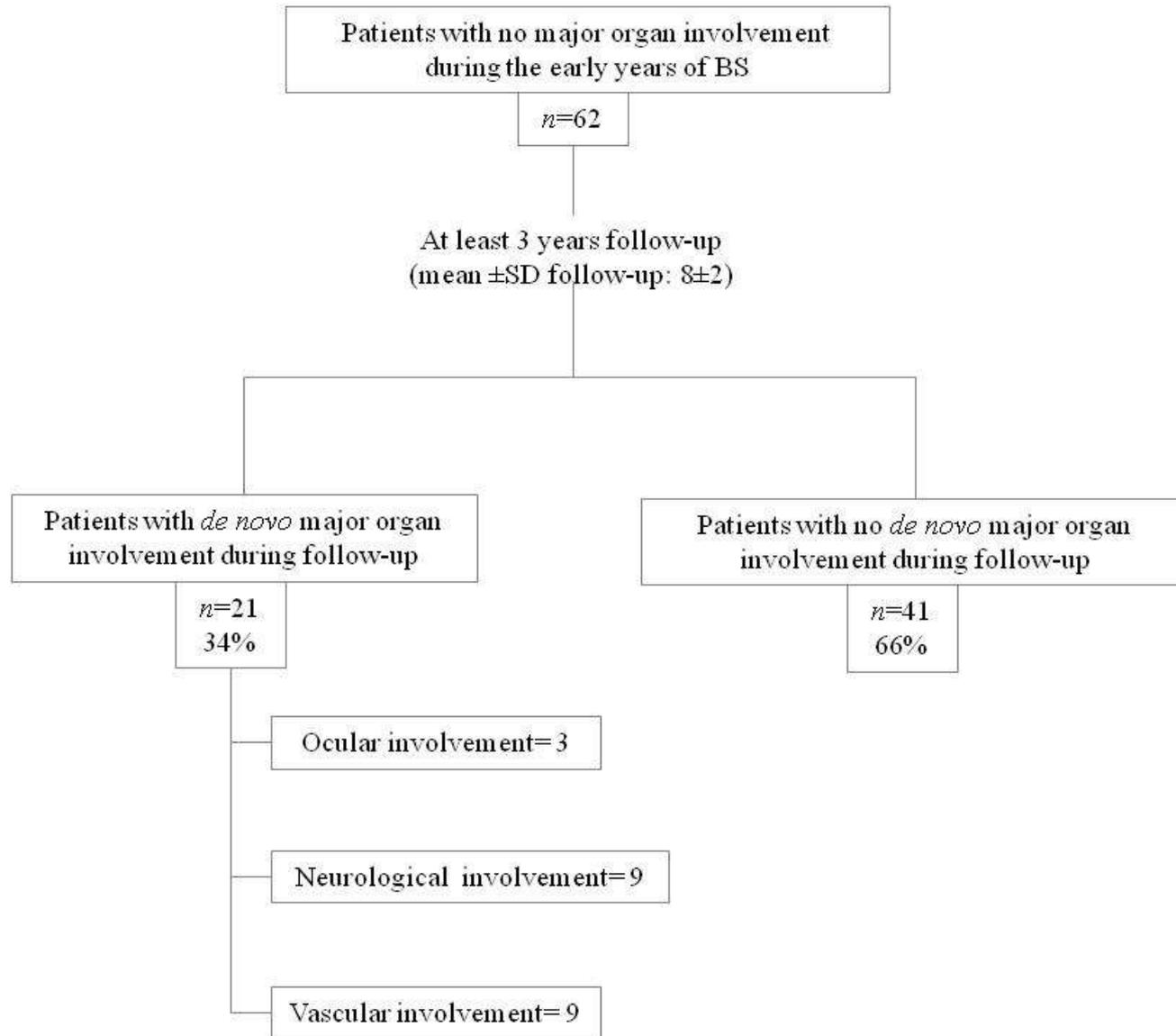
Unmet needs

- Biomarcatori di **diagnosi**
- Migliore valutazione **attività** di malattia
- Migliore valutazione del **danno**

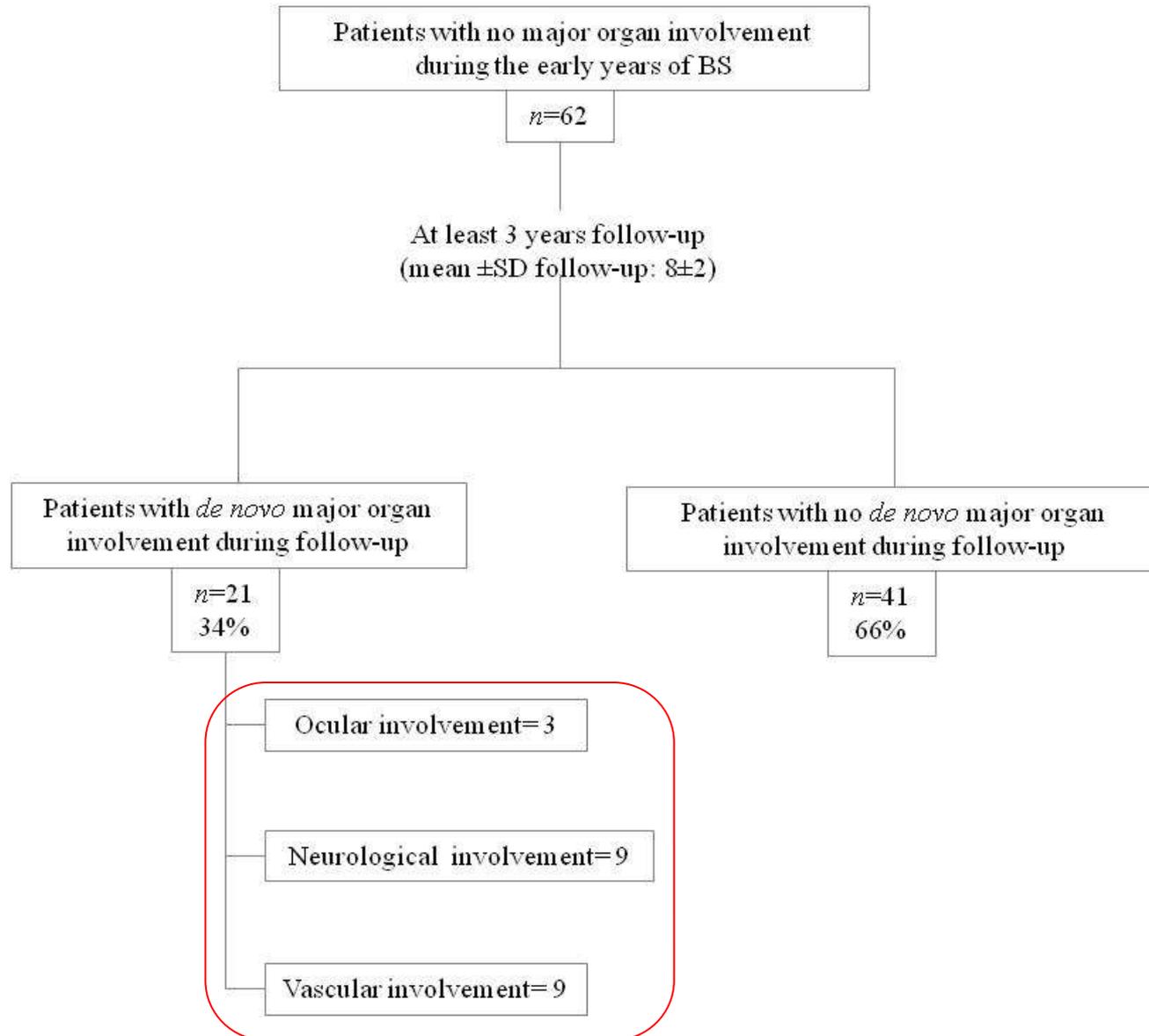
Unmet needs

- Biomarcatori di **diagnosi**
- Migliore valutazione **attività** di malattia
- Migliore valutazione del **danno**
- Fattori predittivi di **outcome a lungo termine**
(i.e. *riduzione/sospensione della terapia*)

Manifestazioni de novo durante il follow-up



Manifestazioni de novo durante il follow-up



Conclusioni

- Nessun dato bioumorale possiede un ruolo essenziale nella diagnosi.
- L'estrema variabilità di presentazione della malattia e la diagnosi differenziale con altre patologie rende sempre più necessaria l'opportunità di disporre **di criteri diagnostici** più dettagliati.
- **Diagnostica strumentale** fondamentale nella diagnosi degli impegni severi e nel follow-up
- Allo stato attuale, una corretta diagnosi di MB prevede l'integrazione dei criteri classificativi con l'evidenza dei segni e sintomi presenti nel singolo paziente