3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15280

LA TERAPIA SISTEMICA NON AUMENTA IL SUCCESSO DELL'INIEZIONE DI CORTICOSTEROIDI CON GUIDA ECOGRAFICA DELL'ARTICOLAZIONE TALONAVICOLARE NEI BAMBINI CON ARTRITE IDIOPATICA GIOVANILE

M. Burrone[1,2], F. Pasetti[3], C. Malattia[1,2], S. Perissi[3], S. Rosina[2], S. Viola[2], R. Caorsi[2], C. Matucci-Cerinic[1,2], V. Natoli[1,2], C. Lavarello[1,2], F. Ridella[1], S.M. Orsi[1], S. Volpi[1,2], R. Papa[2], A. Ravelli[1,4], M. Gattorno[2], A. Consolaro[1,2]

[1]*Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno Infantili (DINOGMI), Università degli Studi di Genova*

[2]*UOC Reumatologia e Malattie Autoinfiammatorie, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova, Italia*

[3]*UOC Radiologia, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova, Italia*

[4]*Direzione Scientifica, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova, Italia*

Introduzione: le iniezioni intraarticolari di corticosteroidi (IACI) sono ampiamente utilizzate nella gestione dell'Artrite Idiopatica Giovanile (AIG) con il fine di indurre un rapido sollievo dei sintomi. Negli ultimi anni, l'ecografia articolare è stata sempre più utilizzata come guida per le IACI nei pazienti con AIG, soprattutto a livello della caviglia ed in particolare nell'articolazione talonavicolare.

Obiettivi: valutare la risposta della sinovite talonavicolare alla IACI con guida ecografica nei bambini con AIG.

Metodi: si tratta di uno studio retrospettivo condotto su 29 pazienti consecutivi con 37 sinoviti dell'articolazione talonavicolare confermate ecograficamente. Tutti i 29 pazienti arruolati nello studio avevano una diagnosi di AIG e sono stati trattati e seguiti presso il Dipartimento di Reumatologia Pediatrica dell'IRCCS Gaslini di Genova. L'iniezione articolare è stata eseguita dal radiologo interventista tramite guida ecografica e il metilprednisolone acetato (MPA) è stato iniettato dal reumatologo pediatra. La dose di MPA iniettata è stata di 20-40 mg in base al peso corporeo del paziente. A tutti i pazienti è stato chiesto di evitare di sovraccaricare l'arto interessato per le successive 24 ore dopo la procedura. I pazienti sono stati stratificati in due gruppi in base alla terapia al momento della IACI: Gruppo 1 = nessuna/terapia invariata; Gruppo 2 = terapia potenziata. La risposta al trattamento è stata valutata alla visita successiva (da 2 a 6 mesi dopo la IACI). Una risposta positiva al trattamento è stata definita come l'assenza di tumefazione e/o dolore e limitazione funzionale dell'articolazione trattata. Il tasso di successo della IACI nei due gruppi è stato confrontato con il test esatto di Fisher.

Risultati: una risposta positiva alla IACI è stata osservata in 23/37 casi (62%). Ventisei IACI sono state inserite nel Gruppo 1 e 11 IACI nel Gruppo 2. Il tasso di risposta positiva al trattamento è stato simile nei due gruppi ($p = 0,99$). Durante il periodo di follow-up non sono stati osservati effetti collaterali come atrofia del tessuto sottocutaneo nella regione tarsale di nessun paziente.

Conclusione: l'iniezione di corticosteroidi a livello dell'articolazione talonavicolare con guida ecografica è risultata sicura e moderatamente efficace nella nostra coorte. La concomitante modifica del trattamento sistemico non ha influenzato significativamente il tasso di successo di tale procedura alla prima visita di follow-up.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15505

Current treatment of macrophage activation syndrome worldwide: the METAPHOR project, a PReS/PRINTO real-life international survey

F. Minoia[1], F. Baldo[1], R. Erkens[2], C. Bracaglia[3], D. Foell[4], M. Gattorno[5], M. Jelusic[6], J. Anton[7], P. Brogan[8], S. Canna[9], S. Chandrakasan[10], R. Cron[11], F. De Benedetti[3], A. Grom[12], M. Heshin-Bekenstein[13], A. Horne[14], R. Khubchandani[15], M. Mizuta[16], O. Seza[17], P. Quartier[18], A. Ravelli[5], M. Shimizu[19], G. Schulert[12], C. Scott[20], R. Sinha[21], N. Ruperto[5], J. Swart[2], S. Vastert[2]

[1]*Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milan, Italy*
[2]*University Medical Center Utrecht, the Netherlands*
[3]*IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Rome, Italy*
[4]*University Hospital Muenster, Germany*
[5]*IRCCS Giannina Gaslini, Genoa, Italy*
[6]*University Hospital Centre Zagreb, University School of Medicine, Croatia*
[7]*Hospital Sant Joan de Déu, University of Barcelona, Barcelona, Spain*
[8]*Great Ormond St Hospital, London, UK*
[9]*Children's Hospital of Philadelphia, PA, USA*
[10]*Children's Healthcare of Atlanta, GA, USA*
[11]*University of Alabama at Birmingham, AL, USA*
[12]*Cincinnati Children's Hospital, Cincinnati, OH, USA*
[13]*Dana Dwek Children's Hospital, Tel Aviv Medical Center, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel*
[14]*Karolinska Institute, Solna, Sweden*
[15]*SRCC Childrens Hospital, Mumbai, India*
[16]*Department of Pediatric Rheumatology, Hyogo Prefectural Kobe Children's Hospital, Kobe, Japan*
[17]*Department of Pediatrics, Hacettepe University, Ankara, Turkey*
[18]*Université Paris-Cite, IMAGINE Institute, Necker Children's Hospital, Paris, France*
[19]*Tokyo Medical and Dental University, Tokyo, Japan;*
[20]*University of Ottawa, Ottawa, Canada*
[21]*Systemic JIA Foundation, Cincinnati, OH, USA*

Introduction. Macrophage activation syndrome (MAS) treatment is still not standardized, due differences in access to medications and lack of robust evidence, especially for MAS complicating rheumatologic conditions other than systemic juvenile idiopathic arthritis (sJIA)
Aim. To capture current MAS treatment worldwide and to evaluate major unmet needs.
Methods. In context of the METAPHOR project, a PReS/PRINTO initiative to optimize treatment in sJIA and MAS, a survey on MAS treatment was developed. Topics addressed were based on a systematic literature review, and selected by a panel of 22 experts. The survey consisted of: a) demographic section; b) clinical section, investigating real-life approaches to MAS; c) patient focused section, developed with patient representatives and exploring major unmet needs. Physicians part of the PReS/PRINTO network and of the Histiocyte Society were invited to anonymously complete the web-survey
Results. A total of 287 replies from 64 countries worldwide were collected. Respondents were mostly pediatric rheumatologists (90%). Methylprednisolone (MPN) pulses were the commonest glucocorticoid (GC) in all subtypes of MAS. In addition to GC, ciclosporin (CsA) and anakinra were the cornerstones of treatment in sJIA-MAS, used by 91% and 74% of physicians. Anakinra was the most selected agent beside GC as 1st line, and only 2% of respondents would not use anakinra in sJIA-MAS. However, access to anakinra is a major gap across countries: almost all physicians would use it in North America and Western Europe (1st line for 66 and 50% of respondents) but it is still unavailable for more than 65% of physicians in Asia and South America. Systemic erythematosus lupus (SLE)-MAS represents the condition with the highest therapeutic heterogeneity. Besides MPN, which was largely the 1st line choice worldwide (98%), 58% of physicians would use anakinra as 1st line in North America and 63% as 1st/2nd line in Western Europe, while CsA and immunoglobulin would be the medications of choice in all other countries. Etoposide was globally the agent most frequently selected as 3rd line/rescue, followed by JAK-inhibitors, mainly ruxolitinib. Emapalumab was potentially chosen as 2nd/3rd line treatment across all subtypes of MAS; however, its access is still drastically limited in all countries, except North America and partially Western Europe.
Conclusions. A wide heterogeneity in the approach to MAS still exists, with relevant discrepancies in its management worldwide. An international effort is needed to optimize therapeutic options, reduce gaps in access to medications and harmonize treatment

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15566

IL TRATTAMENTO SISTEMICO PRECOCE PUÒ RIDURRE LA FREQUENZA DEL COINVOLGIMENTO DELL'ARTICOLAZIONE TEMPORO-MANDIBOLARE NEI BAMBINI CON ARTRITE IDIOPATICA GIOVANILE

M. Burrone[1,2], M. Albertella[2], S.M. Orsi[2], F. Ridella[2], A.I. Rebollo-Giménez[1], A. Gamba[2], L. Anfigeno[3], M.B. Damasio[3], C. Malattia[1,2], S. Viola[1], M. Gattorno[1], A. Ravelli[4], A. Consolaro[1,2]

[1]*UOC Reumatologia e Malattie Autoinfiammatorie, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova, Italia*

[2]*Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-Infantili (DiNOGMI), Università degli Studi di Genova*

[3]*UOC Radiologia, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova, Italia*

[4]*Direzione Scientifica, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova, Italia*

Introduzione: il coinvolgimento dell'articolazione temporo-mandibolare (ATM) rappresenta una delle principali cause di danno a lungo-medio termine nonché di ridotta qualità di vita nei pazienti con Artrite Idiopatia Giovanile (AIG). Ad oggi, non sono ancora stati identificati i fattori di rischio specifici di questa complicanza e non è chiaro se un intervento aggressivo precoce possa prevenire lo sviluppo di tale manifestazione nei bambini affetti da AIG.

Obiettivi: studiare la frequenza del coinvolgimento dell'ATM e le caratteristiche cliniche associate nei pazienti affetti da AIG, oltre a valutare l'impatto di un trattamento precoce dell'AIG sul coinvolgimento dell'ATM.

Metodi: Abbiamo incluso nello studio le informazioni cliniche di bambini affetti da AIG non sistemica valutati consecutivamente nel nostro Centro tra Gennaio 2018 ed Aprile 2019, entro sei mesi dall'esordio della malattia, con almeno 4 anni di follow-up. Il coinvolgimento dell'ATM è stato valutato mediante risonanza magnetica. Abbiamo confrontato le caratteristiche della malattia al basale tra i bambini con o senza coinvolgimento dell'ATM e l'intervento terapeutico effettuato prima del coinvolgimento dell'ATM.

Risultati: sono stati inclusi nello studio un totale di 67 pazienti (71.6% femmine, età media all'esordio 3.5 anni, durata media della malattia di 4.3 anni). La forma oligoarticolare è risultata essere la categoria più frequente (64.2%), seguita da quella poliarticolare (35.8%). Nei primi sei mesi di malattia, il 91.0% dei bambini ha ricevuto iniezioni intraarticolari di corticosteroidi (IACI), il 58.2% Methotrexate, il 13.4% DMARDs biologici. Il coinvolgimento dell'ATM è stato identificato radiologicamente in 31/67 pazienti (46.3%). Non è stata osservata alcuna differenza significativa nella frequenza del coinvolgimento dell'ATM in base a sesso, età di esordio, durata della malattia al primo intervento, categoria di AIG, numero di articolazioni attive, positività degli ANA, valori di PCR e VES basali. Venti bambini hanno ricevuto solo IACI fino all'ultima visita di follow-up o fino al riscontro di interessamento dell'ATM e, di questi, 16 (80%) avevano un coinvolgimento dell'ATM. Dei restanti 47 pazienti trattati con DMARDs convenzionali o biologici fino all'ultima visita di follow-up o fino al riscontro di interessamento dell'ATM, 15 (32%) presentavano un coinvolgimento dell'ATM (test Chi quadrato P <0,001).

Conclusioni: in questa coorte di bambini con AIG, il coinvolgimento dell'ATM è risultato essere comune entro i primi 5 anni della malattia. Nessun fattore di rischio clinico o laboratoristico per l'interessamento dell'ATM è stato osservato all'esordio della malattia. Il trattamento precoce con farmaci sistemici sembra proteggere i pazienti affetti da AIG da questa complicanza potenzialmente grave.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15594

GLUCOSE METABOLISM IN JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS

M.F. Gicchino[1], M. Esposito[1], A. Barlabà[1], M. Luciano[1], A.N. Olivieri[1], E. Miraglia Del Giudice, A. Di Sessa[1]
[1]*Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli*

JIA represents a chronic inflammatory disease. The immune dysregulation and inflammatory cytokines overproduction in JIA resembled those observed in adult rheumatoid arthritis (RA). Chronic inflammation could lead to insulinresistance (IR),and glucose metabolism abnormalities. Adults with RA have an increased risk of type 2 diabetes (T2D) and metabolic syndrome. Similar data in children with JIA are scarce, so we investigate glucose metabolism in a cohort of children with JIA.
139 children with JIA classified according to the ILAR criteria attending our Rheumatology Clinic were examined. Patients with acute conditions (infections, exacerbation of chronic disease) or diagnosed with type 1 diabetes or T2D prior to the study enrollment were excluded. Anthropometric and biochemical evaluation including homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) and hemoglobin A1c (HbA1c) assessment was performed in all the subjects. IR was defined according to HOMA-IR cut-offs for sex and pubertal stage. Disease activity was calculated with JADAS-10 score and cut-offs for disease states were applied. Based on JADAS-10 score, four categories of disease status such as “inactive disease”, “low disease activity”, “moderate disease activity”, and “high disease activity” were identified. According to BMI-SDS quartiles, patients were divided into four groups. At the examination of the study population at the time of JIA diagnosis, none of patients received any pharmacological treatment. A trend for JADAS-10 score across BMI-SDS quartiles was observed, but disease activity did not significantly differ. Compared to patients in the lower quartiles, those belonging to the highest quartile showed increased systolic and diastolic blood pressure, alanine transaminase, fasting insulin, and low-density lipoprotein levels (p=0.01, p=0.01, p=0.01, p=0.008, and p=0.04). Ferritin, CRP, and ERS did not significantly differ across BMI-SDS quartiles. 7 patients showed a HbA1c value between 5.7-6.5% and 3 had impaired fasting glucose as prediabetes phenotypes. They also presented with increased uric acid and tryglycerides/high-density lipoprotein (HDL) ratio values (p=0.03 and p=0.04). HOMA-IR, and HbA1c values significantly increased across BMI-SDS quartiles (p=0.028 and p=0.026). A higher percentage of subjects with IR was found in the highest quartile compared to others (p=0.03). Patients belonging to the highest quartile showed an adjusted odds ratio to show IR of 1.78 (95% CI 1.07-2.94, p=0.025). Overweight/obese children with JIA showed an unfavorable cardiometabolic risk profile and an increased risk of IR and prediabetes. According with these data a careful monitoring of glucose metabolism should be warranted in children with JIA.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15595

Sirolimus come agente risparmiatore di steroide in una paziente affetta da sindrome autoinfiammatoria da resistenza al clivaggio di RIPK1 (sindrome CRIA).

M. Cortesi[1], F. Ricci[1], R. Badolato[2,1], M. Cattalini[2,1]
[1]*Clinica Pediatrica, Spedali Civili di Brescia*
[2]*Università degli Studi di Brescia*

Introduzione
La sindrome CRIA è una malattia autoinfiammatoria autosomica dominante caratterizzata da febbre periodica a esordio precoce, linfoadenopatie, ulcere orali, addominalgia e splenomegaliaa.La perdita della regolazione di RIPK1, per varianti resistenti al clivaggio, provoca aumento delle citochine dell'inflammasoma (IL-1, IL-18) e della morte cellulare, con incrementata produzione di IL-6 e TNF. Il profilo delle citochine circolanti ricorda quello di altre autoinfiammatorie, controllate da anti-IL-1 e/o anti-TNF. Invece, un numero limitato di pazienti con CRIA mostra risposta agli anti IL-6, assente in altri.Il clivaggio di RIPK1 limita la necroptosi e l'apoptosi caspasi-8 mediata. Nel caso di resistenza al clivaggio, si ha attivazione incontrollata della via apoptotica caspasi-8 dipendente, con iper-stimolazione della via mTOR, che può essere bloccata dagli inibitori di mTOR, come sirolimus.
Obiettivi
Valutare la risposta clinica e laboratoristica a sirolimus in una paziente con sindrome CRIA, in termini di giorni di febbre e dose cumulativa di steroide per kg/mese e livelli di PCR.
Metodi
Descriviamo il caso di una ragazza di 18 anni, esordita a un mese con episodi febbrili ricorrenti. L'esoma di ricerca, eseguito a 14 anni, ha rivelato una variante patogenetica de novo c.970G>C (p.Asp324His) in RIPK1, con diagnosi di sindrome CRIA. La pazienti ha ricevuto trattamenti multipli, con anti IL-1, colchicina, azatioprina, micofenolato mofetile, senza risposta. Diminuzione degli episodi febbrili si è presentata con tocilizumab, sospeso per grave reazione avversa. L'unico farmaco efficace è rimasto prednisone, con significativi effetti collaterali (ritardo di crescita e puberale). RisultatiSirolimus è stato somministrato per uso off-label, dopo parere favorevole del Centro Regionale per le Malattie Rare, previa consenso informato.Abbiamo raccolto i dati considerando da 16 mesi prima fino a 24 mesi dopo l'inizio di sirolimus.Prima della terapia, il numero medio di giorni mensili con febbre era di 13,7; dopo 3,2 ($p<0,0001$).La dose media di steroide era di 1,225 mg/kg/mese prima e di 0,119 mg/kg/mese dopo ($p<0,0001$).Riguardo i valori di PCR, la media pre era di 81 mg/l e post di 14 mg/l ($p<0,0001$).Non sono insorti effetti collaterali legati a sirolimus, eccetto ricorrenza di ulcere orali.
Conclusioni
Sirolimus ha migliorato i sintomi, con riduzione significativa del dosaggio di prednisone somministrato.Sirolimus può rappresentare un approccio terapeutico alternativo efficace e sicuro per i pazienti con sindrome CRIA. Tuttavia, sono necessari ulteriori studi e specifici trials clinici

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15599

TESTING OF PARENT-REPORTED OUTCOME MEASURES FOR REMOTE ASSESSMENT IN JUVENILE DERMATOMYOSITIS

S. Rosina[1], A.I. Rebollo Giménez[1], L. Tarantola[2], R. Naddei[3], A. Consolaro[1], A. Pistorio[4], A. Ravelli[4]

[1]UOC Reumatologia e Malattie Autoinfiammatorie, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova

[2]Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-Infantili (DiNOGMI), Università degli Studi di Genova, Genova

[3]Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli,

[4]Direzione Scientifica , IRCCS Istituto Giannina Gaslini , Genova, Italy

Introduction: The care of patients with juvenile dermatomyositis (JDM) requires frequent assessments of disease activity over time. However, an adequately tight frequency of physicians' visits may not be always feasible. If the disease is stable or the child is off therapy, appointments may be deferred. In this scenario, the availability of well-established parent-reported outcomes (PROs) could allow for delivering remote symptom monitoring and telehealth, new emerging technologies that may lessen the financial burden to families, reduce the pressure on healthcare systems and help improving the quality of care.

Objectives: Aim of the study was to evaluate correlations between PROs potentially suitable for remote disease monitoring and physician-centered tools in JDM.

Methods: The following data were collected from parents of 263 JDM patients at the time of a visit at study center: 1) parent assessment of skin disease activity (Parent Skin Scale) on a 0-5 Likert scale, giving 1 point to the report of each of the following: i) rash on eyelids, ii) rash on nose/cheeks, iii) rash on knuckles, iv) rash on trunk/arms, v) skin ulceration; 2) parent assessment of muscle disease activity (Parent Muscle Scale) on a 0-5 Likert scale, giving 1 point to the report of i) fatigue/discomfort, ii) muscle weakness, iii) muscle pain, iv) voice change, v) difficulty swallowing; 3) parent assessment of child's fatigue on a 0-10 visual analog scale (VAS); 4) parent global assessment of disease activity on a 0-10 VAS (PaGA). Correlations between these PROs and physician-centered measures (physician's global assessment of disease activity on a 0-10 VAS - PhGA, total DAS, skin DAS, muscle DAS, physician's assessment of skin and muscle disease activity on a 0-10 VAS, MMT8, hMC and CMAS) were calculated.

Results: Parent Skin Scale was moderately correlated with Skin DAS, Skin VAS, and total DAS, but poorly correlated with Muscle DAS, Muscle VAS, MMT8, hMC and CMAS. Parent Muscle Scale and fatigue VAS were moderately correlated with Muscle DAS, Muscle VAS, hMC and total DAS, and poorly correlated with Skin VAS and Skin DAS. Correlations for PaGA were moderate to high with all physician-centered tools. The table shows some of the correlations found between the tested PROs and the main physician-centered measures [N=263; total number of visits = 490].

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15600

USE OF TYPE I INTERFERON SCORE AS A BIOMARKER OF DISEASE ACTIVITY IN ADA2 DEFICIENCY

S. Federici[1], M. Wouters[2], V. Matteo[3], A. Hombrouck[2], G. Prencipe[3], L. Moens[2], I. Meyts[4,5], A. Insalaco[1]

[1]*Rheumatology, Bambino Gesù children's Hospital, Rome, Italy*

[2]*Laboratory of Inborn Errors of Immunity, Department of Microbiology, Immunology and Transplantation, Leuven, Belgium*

[3]*Laboratory of Immuno-Rheumatology, Bambino Gesù children's Hospital, Rome, Italy*

[4]*Department of Microbiology, Immunology and Transplantation, Inborn Errors of Immunity, KU Leuven, Belgium*

[5]*Childhood Immunology, Department of Pediatrics, Leuven University Hospitals, Leuven, Belgium*

Introduction: Deficiency of adenosine deaminase 2 (DADA2) is an autoinflammatory disease caused by biallelic loss of function mutations in the ADA2 gene.The phenotypic spectrum include fever, early-onset vasculitis, stroke, immunologic and hematologic dysfunction.If not recognized/treated the disease can provoke mortality and serious long-term sequelae.It has been postulated that DADA2 could be a typeI interferonopathy and that IFNscore (IS) could be used as a marker of disease activity and response to treatment.Recently an activity and damage score (DADA2AI, DADA2DI) have been developed to aid in the longitudinal assessment, inter/intra-patients comparisons and evaluation of long term outcome.

Objectives: To apply the recently published DADA2AI and DADA2DI in a bicentric cohort of DADA2 patients and to evaluate if longitudinal follow-up of type I IS reflects disease activity and could potentially be used as a biomarker for DADA2 disease.

Methods: ADA2 enzymatic activity was measured in a colorimetric assay adapted from Giusti et al (1974).An HEK293T overexpression system was setup to evaluate the impact of suspected pathogenic ADA2 variants on protein expression/secretion and enzymatic activity. qPCR was performed on whole blood PaxRNA measuring 6 interferon stimulated genes.IS was calculated based on median fold change from qPCR2.DADA2AI was calculated based on criteria described by Bucciol et al.

Results: 14 patients from 11 families were included.All patients carried 2 pathogenic ADA2 variants with confirmation by serum ADA2 activity testing.Twelve patients presented with an inflammatory vasculitis phenotype while 2 had an hematological one.One patient displayed hypogammaglobilinemia.Enzymatic activity of patient ADA2 variants in an HEK2937 overexpression system correlated with residual enzymatic activity measured in patient serum samples.Longitudinal follow-up of typeI IS was performed in all patients in combination with assessment of DADA2 activity index.IS score was only slightly elevated in the majority of patients and didn't correlate with DADA2AI or with laboratory parameters in our cohort.The DADA2DI remain stable/decrease in all patients with the inflammatory phenotype treated with TNF-inhibitor thus confirming the efficacy of this treatment.

Conclusion: DADA2AI and DADA2DI can be easily calculated from patient's charts and may represent an objective and reproducible instrument to monitor patient’s disease activity and response to treatment.The pathogenetic mechanism in DADA2 is not entirely understood and type I IFN pathway activation is probably part of a much more complex mechanism.In our cohort, type I IFN score didn't prove to be a good biomarker for longitudinal follow-up of DADA2 disease activity and response to treatment.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15601

INEFFICACIA DEL CANAKINUMAB NEL TRATTAMENTO DELLA PERICARDITE IDIOPATICA RICORRENTE: DESCRIZIONE DI UN CASO CLINICO

L. Mambelli[1], F. Marchetti[1,2]

[1]*U.O.C. di Pediatria e Neonatologia Ospedale S. Maria delle Croci di Ravenna. AUSL Romagna*

[2]*Dipartimento DIMEC, Università di Bologna*

Riportiamo il caso di un ragazzo di 13 anni che all'età di 9 anni presenta una pleuropericardite idiopatica, con tre rapide recidive in 5 mesi, l'ultima in terapia con colchicina. A seguito di questo 4°episodio viene intrapresa terapia con anakinra 100 mg/die, con completa remissione. In terapia con anakinra comparsa di ipertransaminasemia (X 4) senza colestasi, con CPK nella norma, in assenza di altre cause possibili (epatite autoimmune, Wilson, MICI, deficit alfa1antitripsina, infezioni, distiroidismi,). Dopo 12 mesi di remissione viene sospesa la terapia con colchicina e dopo 24 mesi l'anakinra (dopo lenta riduzione del dosaggio), con riscontro della completa normalizzazione delle transaminasi. A 1 mese dalla sospensione dell'anakinra il paziente presenta però una recidiva di pleuropericardite con incremento degli indici di flogosi (PCR 250 mg/l, VES 59 mm/h, sieroamiloide 173 mg/dl), con rapidissima risoluzione dopo l'immediata ripresa dell'anakinra. In considerazione dell'ipertransaminasemia secondaria pregressa ma della necessità di mantenere una terapia immunomodulante, dopo 3 mesi di stabile remissione, l'anakinra è stata sospesa con inizio del canakinumab 150 mg/4 settimane.
Dopo 5 mesi senza recidive, il paziente ha però presentato un nuovo episodio flogistico, senza pericardite ecograficamente dimostrata ma con dolore "caratteristico", versamento pleurico e PCR 116 mg/l.
Ripresa la terapia con anakinra a 21 giorni dall'ultima dose di canakinumab il quadro clinico, ecografico e laboratoristico è andato incontro a rapida e completa remissione, mantenuta nel tempo. Si è ridocumentato un lieve aumento delle transaminasi (X 2) che andrà monitorato nel tempo.

DISCUSSIONE
La terapia della pericardite idiopatica ricorrente è caratterizzata principalmente dall'utilizzo di FANS e colchicina ricorrendo allo steroide soltanto in casi refrattari; l'introduzione negli ultimi anni dell'utilizzo dell'anakinra si è dimostrato però molto efficace nel trattamento dei pazienti colchicina-resistenti e/o steroidedipendenti.
Canakinumab agisce bloccando selettivamente IL-1beta e attualmente ha soltanto un utilizzo aneddotico nel trattamento delle pericarditi, essendo descritti anche casi di fallimento terapeutico verosimilmente riconducibili ad un ruolo prevalente dell'IL-1alfa nell'induzione e mantenimento della flogosi in questa patologia.
Nel nostro caso l'uso del canakinumab è stata una scelta secondaria all'ipertransaminasemia da anakinra, ma la rapida comparsa a meno di 6 mesi di una recidiva ne dimostra la possibile inefficacia di un blocco selettivo dell'Il-1beta, come riportato in letteratura in altri casi anedottici.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15602

DIFFICOLTA' AL PASSAGGIO DA ETANERCEPT ORIGINATOR A BIOSIMILARE

L. Mambelli[1], G. Rametta[3], F. Marchetti[1,2]

[1]*U.O.C. di Pediatria e Neonatologia Ospedale S. Maria delle Croci di Ravenna. AUSL Romagna*

[2]*Dipartimento DIMEC, Università di Bologna*

[3]*Servizio di Farmacia Ospedaliera, Ospedale di Ravenna, AUSL della Romagna*

Presso il nostro Servizio di Reumatologia Pediatrica seguiamo attualmente 19 pazienti affetti da Artrite Idiopatica Giovanile in terapia con etanercept.
A tutti i pazienti di peso oltre i 30 kg è stata prescritta una formulazione di etanercept biosimilare da 25 o 50 mg in iniezione sottocute, mentre i pazienti di peso inferiore hanno necessitato dell'utilizzo esclusivo dell'originator Enbrel®, in quanto unico disponibile nelle formulazioni da 10 mg o con flacone da 25 mg non in siringa preriempita con possibilità di somministrazione di un quantitativo frazionato.
Dei 19 pazienti, 3 in seguito alla loro crescita ponderale sono stati sottoposti al passaggio da originator al biosimilare 25 mg e tutti e 3 hanno presentato problemi di compliance all'utilizzo del nuovo farmaco, con necessità di riprendere l'originator. In particolare hanno rifiutato il biosimilare per il riferito significativo dolore secondario alle iniezioni, ascrivibile all'utilizzo, in tale formulazione, di eccipienti quali l'acido citrico e l'acido cloridrico. Questi eccipienti non sono presenti nelle formulazioni di etanercept originator e neanche in una formulazione di etanercept biosimilare di un altro produttore disponibile esclusivamente al dosaggio di 50 mg.
Va comunque precisato che degli altri 16 pazienti, 9 hanno intrapreso come primo farmaco l'etanercept biosimilare, lamentando il bruciore dell'iniezione ma soltanto in un caso con necessità di sospendere il farmaco.

DISCUSSIONE
Il tema di utilizzo dei farmaci biologici biosimilari in sostituzione delle molecole cosiddette "originator" è sempre più emergente e importante e le evidenze in letteratura non dimostrano differenze di efficacia, rendendo pertanto estremamente significativa questa scelta in termini di sostenibilità economica.
In tal senso l'esperienza riportata evidenzia alcuni possibili limiti in merito al loro possibile utilizzo, in primis per la non disponibilità di adeguate formulazioni per tutta la popolazione in età pediatrica (nessuna azienda produttrice di etanercept biosimilare al momento produce siringhe preriempite da 10 mg o flaconi dosabili da 25 mg) e inoltre perché l'unica formulazione disponibile di biosimilare da 25 mg contiene eccipienti non presenti in altre formulazioni e che per le loro caratteristiche determinano un discomfort del paziente rendendo a volte difficile lo switch terapeutico dal farmaco originator.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15603

PRIMA (MOLTO PRIMA) L'UVEITE DELL'ARTRITE: UN CASO DI AIG "RITARDATA".

L. Mambelli[1], F. Marchetti[1,2]

[1]*U.O.C. di Pediatria e Neonatologia Ospedale S. Maria delle Croci di Ravenna. AUSL Romagna*

[2]*Dipartimento DIMEC, Università di Bologna*

Riportiamo il caso di una bambina di 10 anni con uveite idiopatica ricorrente ANA positiva HLA-B27 negativa in cui il primo episodio all'esordio risulta essere lieve e responsivo alla sola terapia con steroide in collirio (+ midriatico). Dopo 5 anni si sono verificate frequenti recidive ravvicinate (4 in 15 mesi) che hanno reso necessario l'avvio della terapia immunomodulante, dapprima con metotrexate e secondariamente con adalimumab (in associazione).
Dopo circa 10 mesi in terapia combinata ha presentato dapprima una recidiva di uveite bilaterale, molto lentamente responsiva allo steroide in collirio, e nelle settimane successive l'insorgenza per la prima volta di un'artrite bilaterale delle ginocchia, con necessità di artrocentesi ed infiltrazione articolare con triamcinolone esacetonide. Agli esami ematici riscontro di un significativo incremento del titolo degli anticorpi anti adalimumab (> 200 il valore normale), motivo per cui paralleamente all'infiltrazione articolare la terapia con adalimumab è stata sostituita con il golimumab. Negativo il dosaggio della calprotectina fecale. Con l'inizio del farmaco c'è stata al momento un'evoluzione favorevole, senza recidive dell'uveite e dell'artrite.

DISCUSSIONE
Il caso descritto è quello di una paziente con un'uveite anteriore idiopatica ricorrente ANA positiva, HLAB27 negativa in assenza di qualsiasi altra manifestazione di patologia associata che ha manifestato dopo 6 anni dall'esordio dell'uveite un'artrite bilaterale delle ginocchia in corso di terapia con metotrexate e adalimumab. Il suo andamento può essere definito come un caso di Artrite Idiopatica giovanile oligoarticolare ANA positiva con uveite in cui però la flogosi oculare ha costituito l'aspetto principale per i primi anni di patologia.
In letteratura pochi sono i casi descritti di insorgenza dell'artrite ad anni di distanza dalla diagnosi di uveite. Un aspetto di rilievo è l'insorgenza dell'artrite in corso di terapia immunosoppressiva sistemica.
La scelta terapeutica del golimumab, preferendolo all'inibitore dell'IL-6 tocilizumab, è stata secondaria alla volontà di mantenere l'utilizzo di un farmaco antiTNF vista la comparsa di un sintomo nuovo come l'artrite e visto che l'inefficacia dell'adalimumab appariva essere chiaramente secondaria allo sviluppo di autoanticorpi diretti contro il farmaco.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15604

ANTI-CD19 CAR-T CELL THERAPY FOR REFRACTORY CHILDHOOD-ONSET SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS (CSLE) WITH SEVERE LUNG AND RENAL INVOLVEMENT

C. Bracaglia[1], P. Merli[2], P. Moran Alvarez[1], F. Del Bufalo[2], V. Messia[1], R. Nicolai[1], E. Marasco[1], M. Algeri[2], C. Quintarelli[2], C. Rosignoli[2], M.G. Cefalo[2], M. Becilli[2], F. Diomedi Camassei[3], L. Hanssens[4], F. Emma[5], F. De Benedetti[1], F. Locatelli[2,6]

[1]*UOC di Reumatologia, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù IRCCS, Roma*

[2]*Dipartimento di Oncoematologia, trapianto emopoietico e terapie cellulari, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù IRCCS, Roma*

[3]*UOC di Anatomia Patologica, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù IRCCS, Roma*

[4]*Miltenyi Biomedicine, Bergisch-Gladbach, Germany*

[5]*UOC di Nefrologia, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù IRCCS, Roma*

[6]*Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma*

Introduction. cSLE has a more severe clinical course, higher frequency of major organ involvement and lower survival rates compared to adult SLE. Anti-CD19 CAR-T cells have shown excellent efficacy and tolerability in few adults and one adolescent with SLE. We report two cases of refractory cSLE with severe lung and renal involvement successfully treated with CAR-T cells.Methods: A single infusion of fresh, autologous, second-generation anti-CD19 CAR-T product (lentivirus) manufactured on the Prodigy device was administered (1x106 CAR-T cells/kg) after lymphodepletion with cyclophosphamide (CYC), (1000 mg/m2) and fludarabine (90 mg/m2).Case 1. 15-year-old female with haematological involvement, interstitial lung disease (ILD) with pulmonary hypertension (PH), class II/V lupus nephritis (LN), pericarditis. She failed multiple treatments, including high-dose glucocorticoids (GC), MMF, RTX, and CYC. She became GC dependent and had 2 severe systemic infections, requiring prolonged hospitalization. For persistent disease activity (SLEDAI=22) and vital organ involvement, CAR-T cells were administered. Immunosuppression was withdrawn before CAR-T. She presented G1 CRS, anaemia (G2) and neutropenia (G3). CAR-T cells expanded (peak at d12=52.41 cells/mL) with B-cell depletion at d7. SLEDAI normalized at m3 with sustained drug-free remission at m12. Improvement of LD documented by HRCT and of PH allowed discontinuation of bosentan and sildenafil. C3/C4 normalized at wk 6. ANA and anti-dsDNA decreased progressively. Renal biopsy at m6 showed absence of complement and IgG deposits. B-cell recovery occurred at m4, without SLE flare.Case 2. 16-year-old female with haematological involvement, class V LN with tubulointerstitial nephritis, ILD and optic neuritis. She had 2 life-threating episodes of diffuse alveolar haemorrhage (DAH) despite several treatments (plasma exchange, high-dose GC, CYC and MMF). Due to long-term use of high-dose GC, she developed hypertension, diabetes, avascular necrosis, and systemic Aspergillus infection.For persistent disease activity (SLEDAI=38) CAR-T cells were administered after withdrawal of immunosuppression. She presented G1 CRS. SLEDAI normalized at m5. She had no new DAH episodes and LD improved at HRCT. C3/C4, ANA and anti-dsDNA normalized at m1, and proteinuria normalized at m5. B-cell aplasia is still present at last follow-up, without SLE flare.Conclusion: In these 2 cSLE patients, with severe lung and renal involvement, refractory to multiple treatments, B-cell depletion and drug-free remission were rapidly achieved after a single infusion of CAR-T cells. Long-term efficacy needs to be assessed.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15605

Alternative allele counts associate with ethnicity, age at disease onset, severity of organ involvement and treatment intensity in juvenile-onset systemic lupus erythematosus

V. Natoli[1,2,3], A. Charras[1], M. Hasoon[3,4], E. Caamano Gutierrez[3,4], E.M. Smith[1,6], M.W. Beresford[1,6], C.M. Hedrich[1,6]

[1]*Dep. of Women's & Children's Health, Inst. of Life Course and Medical Sciences, University of Liverpool, Liverpool, UK*

[2]*DiNOGMI, Università degli Studi di Genova, Genoa, Italy*

[3]*UOC Reumatologia e Malattie Autoinfiammatorie, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genoa, Italy*

[4]*Computational Biology Facility, Faculty of Health and Life Sciences, University of Liverpool, Liverpool, UK*

[5]*Inst. of Systems, Molecular and Integrative Biology, University of Liverpool, Liverpool, UK*

[6]*Dep. of Paediatric Rheumatology, Alder Hey Children's NHS Foundation Trust Hospital, Liverpool, UK*

Introduction: Juvenile Systemic Lupus Erythematosus (JSLE) is a complex systemic autoimmune/inflammatory condition characterized by extremely variable clinical presentations. Genetic factors may play a key pathomechanistic role, likely more pronounced in jSLE when compared to adult-onset SLE patients, contributing to earlier disease-onset, more severe phenotypes and less favourable outcomes.

Objectives: This study investigated associations between alternative allele counts (AAC) and age at disease onset, sex, ancestry, activity/severity scores, organ involvement and treatment choices in a multi-ethnic jSLE cohort.

Methods: 315 jSLE patients from the UK JSLE Cohort Study were studied using a panel sequencing approach covering 62 genes/genomic regions. Demographic and clinical features, disease activity (pBILAG-2004 and SLEDAI), and treatments were recorded. AAC were generated by counting the number of alternative alleles within a SNP and multiplying the AAC by the in silico predicted functional impact of that SNP on gene function (low or modifier=1, moderate=2, high=3) and then summed across all SNPs to give a patient level AAC. GAAS was calculated, similarly to the AAC, by counting the number of alternative alleles and multiplying by functional impact, and then summed across SNPs within a gene. A generalised linear model, adjusted for ethnicity, sex and family history, was used to assess their relationship with organ involvement and severity.

Results: When not considering ancestry, a weak inverse correlation was found between age at diagnosis and AAC ($R=-0.15$, $p=0.01$) that was primarily driven by a moderate inverse correlation in South-Asian ($R=-0.28$, $p<0.001$) participants. Participants of Black African/Caribbean heritage exhibited higher AAC when compared to Caucasians, and East and South Asian participants ($p<0.001$). Across ethnicities, constitutional ($p<0.001$), renal ($p=0.001$), haematological ($p=0.001$) and neuropsychiatric ($p=0.03$) involvement, and treatment intensity ($p<0.001$) were associated with AAC. GAAS associated with clinical variables, including severity of neuropsychiatric (ACP5, TYK2, RNASEH2A, $p<0.001$; RASGRP3, $p=0.04$) and renal (ACP5, ITGAM, LYN, $p<0.001$; TNFAIP3, $p=0.007$) involvement.

Conclusions: Genetic variability contributes to early disease expression, especially in South-Asian jSLE patients. GAAS associate with specific organ involvement and severity and treatment intensity across ethnicities. Observations from this study argue for future potential use of genetic risk assessment for jSLE patient stratification towards individualised treatment and care.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15607

Fattori prognostici del coinvolgimento coronarico della Malattia di Kawasaki: un case series

A. Nosvelli[1], C. Scalfaro[1], G. Banderali[1]
[1]*UO Pediatria, ASST Santi Paolo e Carlo, Polo Universitario Università degli Studi di Milano*

Introduzione: La malattia di Kawasaki è una vasculite che colpisce i vasi sanguigni di piccolo e medio calibro con febbre, iperemia congiuntivale, fissurazione delle labbra, edema linguale e poliartrite. La complicanza più temibile è il coinvolgimento delle arterie coronarie per la quale non sono disponibili score predittivi. I casi osservati consentono una comparazione tra valori correlati ad un processo flogistico.

Case series:
M.Q. 2 anni, giungeva per febbre elevata, zoppia e tumefazione a mani e piedi. Iperemia congiuntivale bilaterale e rash eritematoso agli arti superiori. Avviata terapia con Immunoglobuline e ASA nel sospetto di Malattia di Kawasaki. Stabile defervescenza dalla 3a giornata, detumescenza delle estremità e trend di normalizzazione degli esami ematici in dimissione.
D.C. 2 anni, giungeva per febbre, iperemia congiuntivale, cheilite, glossite, mesoadenia e rash cutaneo. Agli esami ematici rialzo degli indici di flogosi e leucocitosi neutrofila. Intrapresa terapia con immunoglobuline e ASA nel sospetto di Malattia di Kawasaki. All'ecocardio versamento pericardico compatibile con patologia in atto. All'ECG BBDx incompleto, nei limiti per età. Stabile defervescenza dalla 4a giornata e progressiva normalizzazione degli esami ematici. All'ecocardio di controllo, 14 giorni post-dimissione, coronarie di aspetto aneurismatico a livello del tronco comune (z score: 2.6), discendente anteriore (z score: 5.68), circonflessa (z score: 5.1) e coronaria destra prossimale (z score: 5.4) e distale (z-score: 2.6).

Conclusioni:La prognosi della Malattia di Kawasaki in assenza di coronaropatia è eccellente. I soggetti osservati, pur assimilabili per trattamento, età e benessere fino all'esordio della malattia, hanno avuto un'evoluzione differente, come da follow-up post-dimissione.Durante la degenza i pazienti si sono distinti nei valori di PCR e PCT, ipoalbuminemia, anemia e trombocitosi. Tali valori, peggiori nel secondo paziente, possono presagire possibili complicanze cardiache dato il loro legame con un processo infiammatorio attivo. Sebbene questa relazione non sia unanimemente condivisa, viene riscontrata in diversi studi. Il risultato del presente case series rafforza la fondamentale importanza di un follow-up mediante ecocardio in tutti i pazienti.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15608

L’importanza del follow-up nella porpora di Scho#nlein-Henoch: un case series

C. Pagliani[1], A. Nosvelli[1], M.L. Ruzza[1], G. Banderali[1]
[1]*UO Pediatria, ASST Santi Paolo e Carlo, Polo Universitario Università degli Studi di Milano*

Introduzione
I casi clinici descritti sottolineano l’importanza del follow-up nei pazienti affetti da porpora di Scho#nlein-Henoch, alla luce di una considerevole variabilità della prognosi.

Case series
I.G., femmina di 6 anni, si presentava con esantema petecchiale-purpurico agli arti inferiori, artralgie e edema di ginocchia e caviglie, e pregresso quadro di infezione delle vie aeree superiori. Venivano effettuate indagini sierologiche (TORCH) e tampone faringeo e accertamenti anticorpali (ANA, anti-dsDNA), risultati tutti negativi. L’esame completo delle urine e la ricerca di sangue occulto fecale erano negativi. Alla luce del quadro riconducibile a porpora di Scho#nlein-Henoch, si avviava ibuprofene 30 mg/kg/die, con beneficio.

E.F., maschio di 3 anni, veniva ricoverato con elementi purpurici agli arti inferiori, al gluteo sinistro e difficoltà a deambulare. Il giorno precedente riferiva sintomi da infezione delle vie aeree superiori. Sierologia per Mycoplasma ed esami per l’autoimmunità erano negativi, mentre il tampone faringeo per streptococco positivo. L’esame completo delle urine e la ricerca di sangue occulto fecale risultavano negativi. Si avviava ibuprofene 30 mg/kg/die e amoxicillina/acido clavulanico, con graduale risoluzione.

Entrambi i pazienti hanno avviato un follow-up con esame completo delle urine una volta al mese per sei mesi. Mentre nel primo caso gli esami sono risultati sempre nella norma, nel secondo è comparsa macroematuria dopo due mesi con > 100 emazie al sedimento urinario e valori di complemento nella norma; alla biopsia renale è stata confermato quadro di glomerulonefrite da porpora di Scho#nlein-Henoch.

Conclusioni
Sebbene la prognosi di porpora di Scho#nlein-Henoch sia solitamente buona, una piccola minoranza di pazienti sviluppa complicanze a lungo termine, le più temibili le malattie renali, in quanto asintomatiche. Al momento non esiste un regime terapeutico per prevenire il coinvolgimento renale. I due casi pur essendo accomunati da esordio, decorso di malattia e trattamento simili, hanno avuto una prognosi diversa, pertanto sottolineano l’importanza di un adeguato follow-up tramite esami delle urine seriati per identificare precocemente le complicanze renali.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15609

Presentazione atipica della Malattia di Still ad esordio giovanile: un case report

A. Nosvelli[1], C. Scalfaro[1], G. Banderali[1]
[1]*UO Pediatria, ASST Santi Paolo e Carlo, Polo Universitario Università degli Studi di Milano*

Introduzione:La Malattia di Still ad esordio giovanile (JOSD) è una condizione infiammatoria caratterizzata da febbre quotidiana intermittente, artrite, rash tipicamente color salmone evanescente e altri segni sistemici (epatosplenomegalia, linfoadenopatia, sierosite). La diagnosi viene formulata dopo aver escluso patologie oncologiche, infettive o ematologiche.

Caso clinico: C.D. 14 anni, giungeva per eruzione cutanea pruriginosa agli arti inferiori insorta in apiressia. Nei giorni successivi comparsa di artrite carico di mani, polsi, caviglie e piedi bilateralmente, contestualmente allo sviluppo di febbre a spike. Alla valutazione clinica presentava lesioni nodulari rilevate, ecchimotiche, iperemiche, dolenti e dolorabili, diffuse sulla superficie antero-esterna delle gambe, sfumate su braccia, mani e piedi. Tali lesioni venivano inquadrate dallo specialista dermatologo come “eritema nodoso”. Agli esami ematochimici elevati indici di flogosi.Work-up infettivologico e ricerca auto-anticorpale negativi. Valutazione oculistica negativa. Ecografia dei tronchi sovraortici ed RX torace negativi. Ecocardio ed ECG nella norma.Alla luce di artrite e febbre in un contesto infiammatorio veniva effettuato aspirato midollare risultato negativo. Nell’ipotesi di JOSD, intrapresa terapia con prednisone (1 mg/kg/die), con consecutiva defervescenza e normalizzazione degli indici di flogosi. Progressiva scomparsa delle lesioni acroposte e del coinvolgimento artritico. Durante il follow-up, al decalage dello steroide incremento di VES e PCR e ricomparsa di artralgia a carattere infiammatorio, per cui veniva intrapresa terapia con anakinra, anti IL-1, con beneficio.

Conclusioni:La diagnosi di JOSD è complessa a causa della variabilità della presentazione clinica che richiede un monitoraggio nel tempo e della mancanza di test di laboratorio diagnostici.L’esordio clinico dermatologico della paziente non corrisponde alla tipica eruzione orticarioide – maculare della JOSD, prospettando molteplici opzioni eziologiche e causando un ulteriore prolungamento dell’iter diagnostico.Un approccio multidisciplinare a questa patologia e un follow-up rigoroso sono cruciali per raggiungere una diagnosi tempestiva ed iniziare il trattamento nel minor tempo possibile.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15610

SAFETY AND EFFICACY OF COMBINATION THERAPY WITH ADALIMUMAB AND ANAKINRA IN TWO PATIENTS WITH OVERLAPPING INFLAMMATORY DISEASES

S. Coslovich[1], S. Pastore [2], A. Tommasini[1,2], A. Taddio[1,2]

[1]*Università degli Studi di Trieste*

[2]*Clinica Pediatrica, Osp. IRCCS Burlo Garofolo, Trieste*

A 15-year-old girl on Adalimumab therapy (40 mg every 15 days) for UC was diagnosed with recurrent pericarditis. Corticosteroids proved to be the only effective treatment, with each attempt to discontinue the medication resulting in pericarditis relapse. To achieve better disease control and minimize the risk of side effects resulting from chronic steroid treatment, the decision was made to start treatment with anakinra (100 mg per day subcutaneously). Six months after starting anakinra, the patient did not experience any further episodes of pericarditis. An 11-year-old boy with JIA-associated uveitis on adalimumab therapy was diagnosed with FMF, after an history of arthralgias, chest pain, abdominal pain and persistently elevated indices of inflammation. Genetic analysis showed mutation (M694V) in homozygosity of the MEFV gene, pathogenic for FMF. The patient showed poor response and tolerance to colchicine, so we decided to initiate therapy with anakinra (100 mg daily) with good control of disease. In both cases, the combination therapy was well-tolerated with no documented side effects at follow-up of 6 months for the first case and 4 months for the second one.

Chronic inflammatory diseases can be associated with other simultaneous inflammatory conditions that worsen the overall clinical situation making therapeutic management challenging. For example, 3 to 6% of Familial Mediterranean fever (FMF) cases may be associated with Juvenile idiopathic arthritis (JIA) and uveitis, while recurrent pericarditis can be an extra-intestinal manifestation of ulcerative colitis (UC). It may happen that every inflammatory condition proceeds independently one from each other, requiring specific therapy. Biologic drugs (particularly anti-TNFalpha and anti-IL1) are increasingly used in the treatment of these conditions and there are limited data regarding a combination therapy.

We describe our small experience of combined use of adalimumab and anakinra. There are limited studies concerning combination therapy between biologic drugs, particularly for IL-1 and TNFalpha inhibitors. One study combined these two drug classes (in adults with rheumatoid arthritis) with no added benefit and an increased incidence of infections. In our cases combination therapy with adalimumab and anakinra proved to be effective and lacking of short-term immunosuppressive effects, in addition allowed to achieve better disease control. However, further studies are required to determine the safety of the long-term use.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15611

LUBRICIN DEFICIENCY: A SINGLE CENTER EXPERIENCE

S.A. Stoian[1], S. Palmeri[1], M. Burrone[1,2], C. Lavarello[1,2], C. Matucci-Cerinic[1,2], V. Natoli[1,2], S. Volpi[1,2], R. Caorsi[1,2], S. Rosina[1,2], A. Consolaro[1,2], C. Malattia[1,2], M. Gattorno[1,2], R. Papa[1,2]

[1]Universita# degli Studi di Genova, Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-Infantili (DiNOGMI), Genova, Italy.

[2]IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Paediatric Rheumatology and Autoinflammatory Diseases Unit.

Lubricin deficiency (LD), also known as camptodactyly, arthropathy, coxa vara, pericarditis (CACP) syndrome, is a rare monogenic disorder caused by homozygous mutations of PRG4. Patients usually present with early-onset, non-inflammatory polyarthropathy, causing progressive and symmetric joint contractures, skeletal abnormalities and non-inflammatory pericardial and pleural effusions. The incomplete penetrance may cause misdiagnosis with idiopathic inflammatory polyarthritis especially in childhood.

We conducted a retrospective analysis of medical records of LD patients, comparing clinical manifestations, lab tests, imaging and genetic analysis.

We followed-up 6 LD patients from 5 families, with a median age of 19 years (range 12- 31). Only one patient had consanguineous parents. The vast majority were male (5/6 patients). The median age at the disease onset was 7.6 months (range 0 – 63.6) and the median diagnostic delay was 6 years. Symptoms prompting genetic analysis were symmetric camptodactyly requiring surgery (4/6 patients, 66%), arthropathy (6/6 patients, 100%), coxa- vara (2/6 patients, 33%) and pericarditis (2/6 patients, 33%). During the follow-up, the most affected joints were interphalangeal joints of the hands (6/6 patients, 100%), knees (6/6, 100%), elbows (4/6, 67%) and wrists (4/6, 67%). In all the episodes of joint swelling, musculoskeletal ultrasound showed joint effusion without Doppler signals or a significant synovial thickening. Inflammatory markers were in range and the common serum autoantibodies were absent. In 5/6 patients (83%) arthrocentesis was carried out with the analysis of synovial fluid showing amorphous material with a dense gelatinous liquid. A patient was treated with methotrexate for 2 years, etanercept for 1 year, adalimumab for 1 year and tocilizumab for 6 months prior to diagnosis, without benefit. One patient underwent a synovial biopsy. Only two patients exhibited coxa vara throughout the entire follow-up period.

Two patients displayed pericarditis, complicated by restrictive cardiomyopathy in one case and with a recurrent course in a patient. Interestingly, cardiac valve involvement was present in 3/6 patients (50%). Specifically, one patient exhibited moderate tricuspid valve insufficiency, while a patient showed mild aortic and mitral valve insufficiency and the other patient displayed mild pulmonary valve insufficiency.

Despite the camptodactyly is the most frequent cause of clinical suspicion in our cohort, we show that a recurrent, drug-resistant joint involvement causing fix contractures without bone erosions or imaging signs, such as synovial hypertrophy with Doppler signal, should prompt a larger differential diagnosis, including genetic analysis of PRG4. Furthermore, our experience suggests a cardiac valvulopathy in LD to be confirmed in larger cohort.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15612

DEVELOPMENT AND VALIDATION OF A COMPOSITE PARENT-CENTERED DISEASE ACTIVITY SCORE FOR JUVENILE DERMATOMYOSITIS

L. Tarantola[1], A.I. Rebollo-Giménez[2], R. Naddei[3], A. Consolaro[2], A. Pistorio[4], A. Ravelli[4], S. Rosina[2]

[1]*Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-Infantili (DiNOGMI), Università degli Studi di Genova*

[2]*UOC Reumatologia e Malattie Autoinfiammatorie , IRCCS Istituto Giannina Gaslini , Genova*

[3]*Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli*

[4]*Direzione Scientifica, IRCCS Istituto Giannina Gaslini , Genova, Italy*

Introduction: Increasing attention has been recently paid to the development of parent-centered composite disease activity scores for the assessment of health status of children with rheumatic diseases.Objectives: The aim of the present study was to develop and validate an entirely parent-centered composite disease activity score for JDM, named parent Juvenile DermatoMyositis Activity Index (parJDMAI).
Methods: The parJDMAI includes the following items: 1) parent assessment of skin disease activity (Parent Skin Scale) on a 0-5 Likert scale, by giving 1 point to each of: i) rash on eyelids, ii) rash on nose/cheeks, iii) rash on knuckles, iv) rash on trunk/arms, v) skin ulceration; 2) parent assessment of muscle disease activity (Parent Muscle Scale) on a 0-5 Likert scale, by giving 1 point to each of: i) fatigue/ discomfort, ii) muscle weakness, iii) muscle pain, iv) voice change, v) difficulty swallowing; 3) parent assessment of child's fatigue on a 0-10 VAS (0 =no fatigue; 10 = maximum fatigue); 4) parent global assessment of disease activity on a 0-10 VAS (0 = no activity; 10 = maximum activity). To give the 4 components the same weight, the scores of the Parent Skin and Muscle Scales were converted to a 0-10 scale. Thus, the total ParJDMAI score ranges from 0 to 40. Initial validation was conducted on a multicentric prospective sample of 263 patients followed in standard clinical care assessed at baseline and at a second follow-up visit. Construct validity was assessed by calculating the correlations between parJDMAI and: i) physician-centered JDM outcome measures; ii) JDMAI1 and JDMAI2 with or without the Parent's global assessment of overall wellbeing. Validation procedures included: responsiveness to change, internal consistency, discriminant ability and factor analysis.
Results: Spearman's correlations between parJDMAI and physician-centered JDM outcome measures were moderate (0.4-0.59), whereas those with JDMAI1 and JDMAI2 were strong (0.6-0.79); correlations between parJDMAI and 3item-JDMAI1 and 3item-JDMAI2 were moderate but lower than those with original (4item-) JDMAI1 and JDMAI2, as expected. Responsiveness to change was good and internal consistency was substantial (Crombach alpha>0.8). Discriminant ability was satisfactory. Factor analysis and principal component analysis confirmed the unidimensionality and internal consistency of the scale.
Conclusion: The parJDMAI revealed satisfactory measurement properties and is, therefore, suitable for use in clinical practice and research. The new tool should be further tested in different clinical and cultural environments.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15613

TOWARD A TREAT-TO-TARGET STRATEGY IN JUVENILE DERMATOMYOSITIS: SEEKING FOR SUITABLE TARGETS AND OPTIMAL TIMING OF THEIR ACHIEVEMENT

S. Rosina[1], A.I. Rebollo-Giménez[1], C. Campone[2], V. Natoli[1,2], A. Consolaro[1,2], F. Bovis[3], A. Ravelli[4]

[1]*UOC Reumatologia e Malattie Autoinfiammatorie, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova, Italy*

[2]*Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-Infantili (DiNOGMI), Università degli Studi di Genova, Genova, Italy*

[3]*Dipartimento di Scienze della Salute, Sezione di Biostatistica, Università degli Studi di Genova, Genova, Italy*

[4]*Direzione Scientifica, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova, Italy*

Introduction:The management of juvenile dermatomyositis (JDM) is not standardized and no widely embraced therapeutic protocols are available.The optimal therapeutic targets as well as the ideal timing of their achievement are not established.Defining these aspects would be fundamental to implement the treat-to-target (T2T) strategy.

Objectives:To investigate the longitudinal trends of indicators of treatment effectiveness in a cohort of JDM, with the aim of identifying suitable targets and optimal timing of their achievement.

Methods:We reviewed retrospectively the charts of 44 JDM, seen at our center within6 months after diagnosis and followed for≥6months.Disease course was assessed at the following timepoints:baseline,after 1.5, 3, 6, 12, 18 and 24months.Collected data included demographic features, muscle enzymes, and the main physician- and parent-centered JDM outcome measures.Time to skin and muscle remission, normalization of muscle enzymes, inactive disease (ID) by PRINTO modified criteria, complete clinical response (CCR), ID by JDMAI1 and JDMAI2, reduction of prednisone (PDN) dose <1mg/kg/day, <0.3mg/kg/day, and <0.1mg/kg/day, and glucocorticoid (GC) discontinuation was calculated.Treatment response by IMACS and PRINTO criteria, and longitudinal changes in JDMAI1 and JDMAI2 were evaluated.

Results:44 patients (median age at diagnosis 7.5y;median time from onset to diagnosis 4.2 months) were included.All but 4 received high-dose GC at diagnosis,associated with MTX and IVIG in 64% and 20.5%.The frequency of and median time to achievement of established targets were:82.9% and 12.0months for skin remission;94.7% and 5.6months for muscle remission;94.1% and 3.0months for normalization of muscle enzymes;79.5% and 13.0months for ID by PRINTO modified criteria;68.2% and 18.6months for CCR;88% and 11.5months for ID by JDMAI1;88% and 10.1months for ID by JDMAI2;100% and 4.1months for PDN dose reduction to<1mg/kg/day; 100% and 11.2months for PDN dose reduction to<0.3 mg/kg/day;and 56.1% and 24.7months for PDN dose reduction to<0.1 mg/kg/day.GC were discontinued in 34.1% patients (median time not reached).IMACS minimal/moderate/major improvement was reached in 84.09%/68.18%/40.91% of patients,whereas PRINTO minimal/moderate/major improvement in 100%/92%/52%, respectively.JDMAI1 and JDMAI2 scores declined over time, especially at 12months (mean absolute/percentage change from baseline:-14.1/-90.0% for JDMAI1,-14.7/-84.4% for JDMAI2).

Conclusion:Our findings provide preliminary figures derived from the real world of clinical practice that may help to define suitable targets and optimal timing of their achievement for the future introduction of the T2T strategy in JDM.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15614

STILL'S DISEASE ASSOCIATED LUNG DISEASE: DATA FROM THE EUROPEAN REGISTRY

C. Bracaglia[1], F. Minoia[2], C. Kessel[3], S. Vastert[4], M. Pardeo[1], A. Arduini[1], S. Fingerhutova[5], I. Nikishina[6], O. Basaran[7], N. Kiper[7], K. Belozerov[9,8], M. Kostik[9], S. Sahin[10], M. Glerup[11], R. Caorsi[12], A. Horne[13], G. Filocamo[2], H. Wittkowski[3], M. Jelusic[14], J. Anton[15], S. Khaldi-Plassart[16], A. Belot[16], G. Horneff[17], S. Palmer Sarott[17], E. Cannizzaro Schneider[17], L. Fotis[18], S. Pastore[19], I. Kone-Paut[20], O. Kasapcopur[10], P. Dolezalova[5], S. Ozen[7], A. Ravelli[21], F. De Benedetti [1]

[1]*Division of Rheumatology, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù IRCCS, Roma*

[2]*Fondazione IRCCS Ca' Grande Ospedale Maggiore Policlinico, Milan, Italy*

[3]*Department of Pediatric Rheumatology & Immunology, WWU Medical Center (UKM), Munster, Germany*

[4]*Pediatric Rheumatology & Immunology, University Medical Center Utrecht, Utrecht, Netherlands*

[5]*Centre for Paediatric Rheumatology and Autoinflammatory Diseases, Charles University and General University Hospital, Prague, Czech Republic*

[6]*V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russian Federation*

[7]*Department of Pediatrics, Hacettepe University, Ankara, Tu#rkiye*

[8]*Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russian Federation*

[9]*Department of Pediatric Rheumatology, Cerrahpasa Medical School, Istanbul University-Cerrahpasa, Istanbul, Turkiye*

[10]*Department of Pediatrics, Aarhus University Hospital, Aarhus, Denmark*

[11]*Department of Pediatrics and Rheumatology, IRRCS Istituto G. Gaslini, Genova, Italy*

[12]*Department of pediatric rheumathology, Karolinska University Hospital and Department of pediatrics, Karolinska Institute, Stockholm, Sweden*

[13]*Department of Pediatrics, University of Zagreb School of Medicine, University Hospital Centre Zagreb, Zagreb, Croatia*

[14]*Pediatric Rheumatology, Hospital Sant Joan de Déu, Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain*

[15]*Pediatric Nephrology, Rheumatology, Dermatology Unit, Hôpital Femme Mère Enfant, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France*

[16]*Pediatrics, Asklepios Clinic Sankt Augustin, Sankt Augustin, Germany*

[17]*Department of Pediatric Rheumatology, University Children's Hospital Zurich, Zurich, Switzerland*

[18]*Pediatric Rheumatology Division, 3rd Department of Pediatrics, National and Kapodistrian University of Athens,''ATTIKON'' General University Hospital, Athens, Greece*

[19]*IRCCS Burlo Garofolo, Trieste*

[20]*Pediatric rheumatology department, CEREMAIA Bicêtre hospital, APHP, Le Kremlin Bicêtre University of Paris Saclay, Paris, France*

[21]*IRRCS Istituto Giannina Gaslini and Università degli Studi di Genova, Genova, Italy*

Introduction: Lung disease (LD) is a new emerging severe life-threatening complication of Still´s disease (SD). Patients with SD complicated by LD are increasingly being reported, essentially only from North American. Frequency and features of SD-LD in Europe have never been reported.Objectives: To evaluate the burden of SD associated LD in Europe.Methods: Patients with diagnosis of SD-LD, followed in European paediatric rheumatology centres were identified through a survey sent to the members of the MAS/SJIA Working Party.Results: Data from 58 SD-LD patients, diagnosed in 19 European paediatric rheumatology centres between 2007 and 2024, were collected. 56 patients were White-Caucasian and 2 African American; 37 were female. The median age at SD onset was 7 years and LD occurred after a median time of 3 years. Only 3 patients (5%) had trisomy 21. 88% (51) of the patients had at least one episode of MAS, 23 (45%) of whom had MAS at SD onset and 30 (59%) at time of LD diagnosis; 37 (72%) patients had more than 1 MAS episode. IL-18 levels, measured in 24 (41%) patients, were markedly elevated at time of SD onset and of LD diagnosis (media of 70467 and 89714 pg/ml respectively). 23 (40%) patients experienced drug adverse reaction to a cytokine inhibitor: 15 to tocilizumab, 6 to anakinra and 2 to both. To note, 10 patients (17%) did not receive IL-1 or IL-6 inhibitor before LD developed. Eosinophils count was measured in 52 (89%) patients, 10 (19%) of whom had values >1,000 cell/mmc at time of SD onset and 15 (29%) had values >1,000 cell/mmc at time of LD diagnosis. The HLA-DRB1 was searched in almost half of the patients (48%), and the HLA-DRB1*15 allele was present in 18/28 (64%) patients. After LD diagnosis 51 (88%) patients received intravenous or oral glucocorticoids and the additional treatments were very heterogeneous in the entire cohort. 6 patients underwent hematopoietic stem cell transplantation. LD worsened in 14 patients, of whom 8 developed hypoxia and 6 required O2 supplementation. Half of the patients (29, 50%) required ICU admission. As of now, 11 (22%) patients died.Conclusion: SD-LD patients are also present in Europe. Prompt recognition is crucial and new therapeutic strategies are needed to reduce the risk and improve the outcome of this complication.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15615

Efficacia del Tocilizumab nel ridurre l'attività di malattia e la progressione del danno nei pazienti con Sclerodermia Localizzata

A. Aquilani [1], E. Marasco[1], M.I. Petrone [1], F. De Benedetti[1], R. Nicolai [1]
[1]*Osp. Pediatrico Bambino Gesù*

Introduzione:I farmaci biologici sono stati proposti come opzioni terapeutiche per la la sclerodermia localizzata (SL) refrattaria methotrexate (MTX). Alcuni lavori hanno dimostrato l'efficacia del Tocilizumab (TCZ) in questi pazienti. L'obiettivo del nostro studio retrospettivo è valutare l'efficacia del TCZ nei pazienti con SL resistenti e/o intolleranti alle precedenti terapie (come seconda o terza linea di terapia) oppure come prima linea in pazienti con SL severa.
Materiali e metodi:Abbiamo arruolato 14 pazienti con SL (circoscritta, lineare, pansclerotica e mixed), che hanno ricevuto TCZ per almeno due anni. Il "modified Localized Scleroderma Activity Index (mLoSSI)" e il "Localized Scleroderma Skin Damage Index (LoSDI)", "PGA-disease activity" e "PGA-damage" sono stati utilizzati per valutare l'attività di malattia e l'entità del danno.
Risultati:Tutti i pazienti sono stati trattati con MTX. 7 pazienti con esteso coinvolgimento cutaneo avevano iniziato TCZ in associazione al MTX in prima linea. 7 pazienti avevano avviato TCZ come seconda o terza linea terapeutica (4 per malattia refrattaria e 3 per effetti collaterali legati al MTX).Nei 7 pazienti che avevano iniziato il TCZ come seconda o terza linea terapeutica, non abbiamo osservato differenze statisticamente significative nel mLoSSI e PGA activity tra baseline (pre-MTX) e pre-TCZ. 3 pazienti hanno mostrato una riduzione sia del mLoSSI che PGA activity con il MTX ma hanno sospeso il trattamento per effetti collaterali (aumento degli enzimi epatici). Gli altri 4 pazienti hanno mostrato una stabilità o un peggioramento del mLoSSI e PGA activity. Dopo un anno di trattamento con TCZ, tutti i 14 pazienti hanno mostrato una riduzione sia del mLoSSI che del PGA activity. Dopo 2 anni di trattamento è stato registrato un ulteriore miglioramento dall'attività di malattia con una riduzione statisticamente significativa del mLoSSI (Friedman test p= 0.00013, Kendall W coefficient = 0.814) e del PGA activity (Friedman test p= 0.00013, Kendall W coefficient = 0.814) (FIG .A).Nei 7 pazienti che hanno avviato TCZ come seconda o terza linea terapeutica, abbiamo osservato un incremento significativo nel LoSDI e PGA damage tra baseline (pre-MTX) e pre-TCZ. Dopo l'avvio del TCZ, i pazienti non hanno mostrato variazioni significative dello LoSDI nè del PGA damage dopo 1 o 2 anni di trattamento (FIG. B).
Conclusioni:Nella nostra coorte abbiamo dimostrato l'efficacia del TCZ nel ridurre l'attività di malattia e nel bloccare la progressione del danno cutaneo. Il TCZ rappresenta quindi una potenziale alternativa terapeutica per i pazienti con SL severa e/o refrattaria.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15616

THE KIWI REGISTRY: CLINICAL AND DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF CHILDREN WITH KAWASAKI DISEASE

M.V. Mastrolia[1,2], V. Pandiarajan[3], M. Cattalini[4], A. Taddio[5], S. Vergnano[6], J. Anton[7], W. Sontichai[8], B. Sozeri[9], S. Ozen[10], S. Rosina[11], J. Sánchez-Manubens[12], R. Haviv[13], P. Pal[14], A. Rodrigues Fonseca[15], A. Gagro[16], A. Bagga[17], L. Verdoni[18], D. Montin[19], M.C. Maggio[20], M. Garrone[21], E. Patrone[21], N. Ruperto[21], G. Simonini[1,2,22]

[1]*Rheumatology Unit, ERN ReCONNET center, Meyer Children's Hospital IRCCS, Firenze, Italy*

[2]*Neurofarba Department, university of Florence, Firenze, Italy*

[3]*Postgraduate Institute of Medical Education and Research, Pediatric Allergy Immunology Unit, Department of Pediatrics, Chandigharh, India*

[4]*University of Brescia and Spedali Civili di Brescia, Pediatric Clinic, Brescia, Italy*

[5]*IRCCS "Burlo Garofolo", University of Trieste, Institute for Maternal and Child Health, Trieste, Italy*

[6]*Bristol Royal Hospital for Children, Department of Pediatric Rheumatology, Bristol, United Kingdom*

[7]*Universitat de Barcelona, Hospital Sant Joan de Déu, Department of Pediatric Rheumatology, Barcelona, Spain*

[8]*Faculty of Medicine, Chiang Mai University, Division of Rheumatology, Department of Pediatrics, Chiang Mai, Thailand,*

[9]*Department of Pediatric Rheumatology, Health Sciences University, Umraniye Training and Research Hospital, Instanbul, Turkiye*

[10]*Hacettepe University, Department of Pediatric Rheumatology, Ankara, Tu#rkiye*

[11]*IRCCS Istituto Giannina Gaslini, UOC Reumatologia e Malattie Autoinfiammatorie, Genoa, Italy*

[12]*Reumatologia Pediàtrica - Servei de Medicina Pediàtrica, Hospital Parc Taulí de Sabadell, Barcelona, Spain*

[13]*Meir Medical Center, Pediatric Rheumatology Unit, Department of Pediatrics, Kfar Saba, Israel*

[14]*Department of Pediatric Rheumatology, Institute of Child Health, Kolkata, India*

[15]*Instituto de Puericultura e Pediatria Martagao Gesteira (IPPMG), Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil*

[16]*Department of Pediatrics, Department of pulmology,allergology, clinical immunology and rheumatology, Children's Hospital Zagreb, Zagreb, Croatia*

[17]*Division of Pediatric Rheumatology - Department of Pediatrics, All India Institute of Medical Sciences, New Delhi, India,*

[18]*Hospital Papa Giovanni XXIII, Paediatric Department, Bergamo, Italy*

[19]*Immunology and Rheumatology Unit, Regina Margherita Children Hospital, Turin, Italy*

[20]*Children Hospital "G. Di Cristina ", Rheumatology Unit, Palermo, Italy*

[21]*UOSID Trial Center, Rheumatology Unit, PRINTO, IRCCS Giannina Gaslini Institute, Genoa, Italy*

[22]*for the Pediatric Rheumatology European Society (PReS) and the Paediatric Rheumatology International Trial Organization (PRINTO)*

Introduction: 10-20% of Kawasaki disease (KD) patients are resistant to intravenous immunoglobulins (IVIg). Scoring scales developed by Kobayashi, Egami and Sano had shown a good sensitivity (77–86%) and specificity (67–86%) in predicting IVIg unresponsiveness in Japanese KD populations. Their predictive value was not confirmed in European, American and other Asian populations. The Kawanet group have proposed a score providing good sensitivity (77%) and acceptable specificity (60%) in a not-Asian KD population.
Objectives: The Comparison and performance of Kobayashi and Kawanet IVIg resistance scores in a multi-centric European and North Indian cohort of KaWasaki dIsease, the KIWI study, has the aim to analyze demographic, clinical, biological and echocardiographic variables associated with IVIg resistance and to assess differences in Caucasian and Asian cohorts of KD children.
Methods: This is a retrospective-prospective, observational, international and multicenter study of patients with KD according to the AHA criteria. The KIWI study was awarded the 2020 PRINTO/PReS grant, enrollment span from April 2022 to January 2024. Data deriving from KD patients diagnosed from January 1st, 2015, were collected retrospectively, new KD diagnosis were collected prospectively.
Results: 612 patients were enrolled from 19 pediatric Rheumatology Units. 372 were male (60.7%), with a median age of 2.4 years. 419 patients (66.0%) were Caucasian, 103 (16.8%) Asian, 19 (3.1%) African and 15 (2.5%) Latin-American. 348 patients (56.9%) presented complete KD, 234 (38.2%) incomplete KD, 19 (3.1%) children reported atypical features. Coronary ectasias were observed in 90 patients (14.7%), aneurysms in 120 (19.6%). 10 patients (1.6%) developed macrophage activation syndrome (MAS),11 (1.8%) presented with Kawasaki disease shock syndrome (KDSS). Mucocutaneous signs were reported in 600 children (98.0%), musculoskeletal signs in 77 (12.6%), lymphadenopathy in 367(60.0%). Gastrointestinal system involvement was recorded in 275 patients (44.9%), and neurological manifestations in 43 cases (7.0%). 595 patients (97.2%) received an IVIg dose,154 (25.2%) received glucocorticoid therapy as first-line treatment. The rate of IVIg resistance in the study population was 21.9% (134). Second-line therapy was administered to 56 patients (41.8%) with glucocorticoids, 15 (11.2%) with anakinra, 11 (8.2%) with infliximab, 4 (3.0%) with cyclosporine, and 1 (0.8%) with tocilizumab. A full recovery was observed in 568 patients (92.8%), while 44 children (7.2%) experienced sequelae.
Conclusion: Our preliminary results confirm an IVIG resistance rate of 20%. Almost 3% of patients experienced MAS or KDSS. Glucocorticoids were the most commonly used second-line therapy, anakinra represented the most frequently administered biologic drug.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15617

Efficacy of MAS825, a bispecific IL-1 and IL-18 neutralizing antibody, in refractory Still´s disease with recurrent macrophage activation syndrome and lung involvement.

A. Ippoliti[1], M. Pardeo[1], A. De Matteis[1], M. Trevisan [1], A.M. Greco[2], I. Caiello[1], G. Prencipe[1], F. De Benedetti[1], C. Bracaglia[1]

[1]*Division of Rheumatology, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma, Italy*

[2]*Division of Hospital Pharmacy, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma, Italy*

Introduction: Still´s disease (SD) represents a clinical challenge due to the multifaceted systemic inflammation and to the predisposition to severe complications including macrophage activation syndrome (MAS) and lung disease (LD). MAS825, a bispecific monoclonal antibody targeting IL-1b and IL-18, is a potential therapeutic option for refractory SD, particularly with recurrent MAS and LD, as these patients have very high levels of IL-18.

Objective: To describe 4 patients with refractory SD complicated by MAS and LD treated with MAS825 in the context of a compassionate use program.

Methods:IL-18 levels were measured by ELISA.

Results: 3 out of 4 patients were female, the mean age at disease onset was 2,4 yrs (range 0,5-6,4 yrs) and at the start of MAS825 was 5 yrs (range 1,9-8,7 yrs). The mean follow-up was 14,5 months (range 9,2-23,1 months). MAS825 was administered intravenously at the dose of 10 mg/kg every 2 weeks in addition to glucocorticoid (GC) at the dose ranging from 0.3-1 mg/kg/day in 3 patients, to mycophenolate mofetil (MMF) in 3 and cyclosporine-A (CYA) in 1. All four patients showed a good response to MAS825 with rapid improvement of clinical systemic features and normalization of inflammatory parameters. IL-18 levels at baseline (10965, 37500,199015, 60568 pg/ml respectively), decreased after 6 months (2483, 23858, 11639, 26516 pg/ml respectively) and normalized in two patients after 7 months (< 4800 pg/ml). GC treatment was tapered in 2 patients to 0,2 mg/kg/day and was stopped in 1 patient after 3 months. MMF and CYA were maintained during MAS825 therapy. None of the patients experienced further MAS episodes. All the patients presented interstitial lung disease (ILD) diagnosed by high resolution chest computed tomography (HRCT) and characterized by septal thickening in all of them, peri-bronchovascular thickening in 2, ground glass opacities in 2 and peripheral consolidations in 1. HRCT, repeated after 6 months, showed a significant improvement of ILD, with reduction of the consolidation areas, and of the fibrotic changes. None of the patients experienced adverse events during treatment with MAS825. One patient discontinued MAS825 after 1 year of treatment for inadequate control of joint symptoms that required repetitive intra-articular glucocorticoid injections.

Conclusion:Our case series suggest that simultaneous neutralization of IL-1β and IL-18 may represent a promising therapeutic approach in refractory SD with recurrent MAS and ILD.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15618

IS IT WORTH INCLUDING THE POSTERIOR SCANNING APPROACH IN THE ULTRASOUND ASSESSMENT OF THE TIBIOTALAR JOINT IN JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS?

F. Plebani[1], F. Di Stasio[2], C. Provini[3], I. Taietti[4], E. Lo Iudice[3], F.A. Vianello[2], M. Rossano[2], S. Farhanghi[3], G. Filocamo[2], S. Lanni[2]

[1]*Università degli Studi dell'Insubria, Varese*

[2]*Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano*

[3]*Università degli Studi di Milano, Milano*

[4]*Università degli Studi di Pavia, Pavia, Italy*

The tibiotalar joint (TTJ) is one of the main articular compartments of the ankle region. Ultrasound (US) is a valuable tool to confirm the presence of synovitis in the TTJ in children with juvenile idiopathic arthritis (JIA). It has been suggested to evaluate the TTJ on US using both an anterior and posterior scanning approach.

The aims of the study were:

1) to assess the frequency of synovitis on US in the anterior and posterior recesses of the TTJ;

2) to determine the most informative scanning approach to assess the TTJ on US in patients with JIA.

Fifty ankles of 38 patients with JIA with clinical arthritis were included in the study. The TTJs were scanned by a physician (SL) with experience in the US assessment, using an anterior and posterior scanning approach. For both the joint recesses of the TTJ the detection of joint effusion (JE), synovial hypertrophy (SH) and power Doppler (PD) signal inside the area of SH were recorded on US evaluation. For the scoring, JE and SH were combined into a grey-scale (GS) US-score, which was representative of the joint cavity widening. The GS-US score and PD-US score were graded on a 4-point semiquantitative scale. An overall US severity score was calculated as the sum of the GS and PD scores for the anterior and the posterior recess of the TTJ.

Results: US-detected synovitis in 31/50 (62.0%) TTJs. All 31 ankles showed US findings on the anterior scanning approach. Only eight (25.8%) of them also had synovitis on the posterior scanning approach to the TTJ. Overall, JE and PD signals were recorded more frequently in the anterior recess of the TTJ than in the posterior (96.8% and 35.5% versus 77.8% and 44.4%, respectively). The frequency of SH detected on US was equal for the anterior and the posterior side of the joint (100%). In the 31 ankles, the overall US severity score resulted higher in the anterior recess (median 3.0, IQR 2.0-4.0) compared to the posterior side (median 0.0, IQR 0.0-2.0).

Conclusion: Inflammation is frequently detected on US in the TTJ of patients with JIA and clinical ankle arthritis. The anterior scanning approach seems to be more appropriate for US evaluation of the TTJ. The possibility to scan only the more representative aspect of the TTJ may help to shorten the length of the US session, especially in the younger and poorly cooperative patients.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15619

RETROSPECTIVE SINGLE-CENTRE STUDY OF THE CHARACTERISTICS, MANAGEMENT AND OUTCOMES OF PEDIATRIC COMPLEX REGIONAL PAIN SYNDROME

E. Alboreto[1], P. Cardellicchio[2], F. Alessi[3], F. Riccio[5], F. Mori[3], C. Lavarello[3], D. Mariano[1], A.B. Ronchetti[2], S.V. Kotzeva[4], M. Gattorno[3], C. Malattia[1,3]

[1]*Department of Neurosciences, Rehabilitation, Ophthalmology, Genetic and Maternal Infantile Sciences (DINOGMI)*

[2]*Physical Medicine and Rehabilitation Unit, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genoa, Italy*

[3]*Pediatric Rheumatology and Autoinflammatory Unit, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genoa, Italy*

[4]*University of Campania "Luigi Vanvitelli", Naples, Italy*

[5]*Pediatric Anesthesiology and Acute Pain Unit, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genoa, Italy*

Complex regional pain syndrome (CRPS) is a severe pain condition that causes functional impairment and impacts greatly the patients' quality of life. Despite some progress in research, more studies are required to improve diagnosis, clarify the molecular mechanisms of the disease and identify predictors of outcome so that targeted treatments can be developed.

This is a retrospective cohort study of patients with pediatric CRPS seen at the study center over the past 10 years.

Fifty-three patients were admitted with a diagnosis of CRPS. Twenty-nine of 53 patients (54.7%) fulfilled the Budapest criteria for the diagnosis of CRPS and were included in the present study. Twenty-three patients (79.3%) were females. The mean age at disease onset was 11.2 years (5.7-13.6 years), with a mean time from symptom onset to diagnosis of 78 days (30-275 days). Most cases (82.7%) had lower extremity involvement. Sixteen patients (55.1%) identified an inciting physical traumatic event. At disease onset, 26 patients (89,6%) received the following pharmacologic treatments: nonsteroidal anti-inflammatory drugs in 22 (84.6%), acetaminophen in 11 (42.3%), gabapentinoids in 10 (38.5%), neridronate in 6 (23%), and tricyclic antidepressants in 4 (15.3%). Prompt referral to physiotherapy was reported in 20 patients (68.9%). Follow-up data were available for 18 patients (mean follow-up 20 months), of which nine (50%) had a favorable course of the disease and the remaining 9 (50%) had a relapsing disease (5 had a single relapse, one had 2 episodes of relapses and the remaining 3 had >3 relapses). Psychiatric comorbidities including depression, generalized anxiety, eating disorders, bipolar disorders and suicidal ideation were diagnosed in seven patients (38.9%). Patients who relapsed had a mean time to diagnosis of 84.55 days compared to 57.77 days for patients with a favorable disease course. The percentage of patients treated with neridronate was significantly higher in patients experiencing complete and sustained resolution of symptoms compared to patients with relapsing disease (66.7% versus 22.3%). No differences found in age, sex, duration of first episode, pain intensity, radiological features and psychological symptoms.

Approximately half of the patients with suspected CRPS do not meet the Budapest criteria thus highlighting the need for diagnostic criteria appropriate for the pediatric age group. Shorter time to diagnosis and bisphosphonate therapy may predispose patients to more favorable outcomes. Longitudinal multicenter clinical trials are required to develop consensus guidelines for treatment, which should be based on an interdisciplinary approach due to the high frequency of psychiatric comorbidities.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15620

Utilizzo di Emapalumab in un caso di sindrome da attivazione macrofagica (MAS) in malattia di Kawasaki (KD) e concomitante infezione fungina invasiva.

D. Gambino[1], I. Isaia[2], P. Vitale[3], C. Covizzi[4], F. Licciardi[4], F. Robasto[1], E. Silvestro[5], D. Montin[4]

[1] *Scuola di Specialità in Pediatria, Dip. di Scienze della Sanità Pubblica e Pediatriche, Università degli Studi di Torino, Torino.*

[2] *Chirurgia Plastica Pediatrica, Osp. Infantile Regina Margherita, Torino.*

[3] *Anestesia e Rianimazione Pediatrica, Osp. Infantile Regina Margherita, Torino.*

[4] *Immunoreumatologia, Pediatria Specialistica U, Osp. Infantile Regina Margherita, Torino.*

[5] *Malattie Infettive, Pediatria Specialistica U, Osp. Infantile Regina Margherita, Torino.*

INTRODUZIONE

La MAS è una rara complicanza delle malattie reumatologiche, la cui gestione terapeutica può essere difficile nei casi non responsivi ai cortisonici. Emapalumab, anticorpo monoclonale anti-interferon γ, è stato utilizzato con successo nella MAS e ha mostrato un buon profilo di sicurezza dal punto di vista infettivologico.

CASE REPORT

Maschio, 3 anni. Anamnesi non contributoria. Trasferito per KD complicata da MAS, ha avviato terapia con metilprednisolone (mPDN) 30 mg/kg per 3 giorni, IVIG 2 g/kg in singola somministrazione, Anakinra 6 mg/kg/die e ASA 3 mg/kg/die.

A meno di 48 ore dall'avvio della terapia il paziente ha presentato un massivo sanguinamento duodenale con shock emorragico, risoltosi mediante embolizzazione selettiva di un ramo dell'arteria gastroduodenale.

Nonostante la profilassi con fluconazolo, a 7 giorni dall'evento emorragico (in corso di terapia con mPDN 2 mg/kg/die) è comparsa a livello del filtro nasale una lesione a rapida evoluzione necrotica con istologia compatibile con mucormicosi (aspetti angioinvasivi/ angiodistruttivi), confermata dalla positività della RT-PCR per Rhizomucor spp su prelievo bioptico. Oltre ad una prolungata terapia con Amfotericina B liposomiale e Isavuconazolo, si sono resi necessari diversi interventi di necrosectomia e toelette demolitiva con perdita pressoché totale della piramide nasale e parziale dell'arcata dentaria superiore e del palato duro.

Malgrado la terapia con mPDN 0.8 mg/kg/die, Anakinra e Ciclosporina, a 8 settimane dal riscontro della lesione nasale il paziente presentava un quadro di MAS subacuta/cronica con persistente iperferritinemia (1011 - 9718 ng/mL), neutropenia e ipertrigliceridemia. Al fine di controllare la MAS, nell'impossibilità di incrementare la posologia del corticosteroide per la concomitante infezione fungina, si avviava quindi Emapalumab (6mg/kg, indi 3 mg/kg per 9 somministrazioni in 4 settimane), anche alla luce del buon profilo di sicurezza emerso nei trial registrativi.

Nelle settimane successive si è assistito ad un netto miglioramento del quadro clinico laboratoristico senza recrudescenza dell'infezione fungina. Il corticosteroide è stato interrotto dopo 12 settimane dalla prima infusione di Emapalumab. Anakinra è stato sostituito con Canakinumab dopo 7 settimane. La Ciclosporina è stata sospesa dopo 21 settimane. A 6 mesi il paziente ha un ottimo controllo clinico e laboratoristico in terapia con Canakinumab (4 mg/kg ogni 4 settimane).

CONCLUSIONI

Questo case report evidenzia efficacia e sicurezza di Emapalumab nonostante la concomitante malattia fungina invasiva in un caso di MAS secondaria a KD.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15621

Traditional laboratory parameters and IFN-gamma related biomarkers for diagnosis and management of MAS

A. De Matteis[1], M. Pardeo[1], I. Caiello[1], V. Matteo[2], D. Pires Marafon[1], G. Marucci[1], E. Sacco[1], F. Minoia[3], F. Licciardi[4], A. Miniaci[5], I. Maccora[6], C. Alizzi[7], G. Prencipe[2], F. De Benedetti[1], C. Bracaglia[1]

[1]*Division of Rheumatology, ERN-RITA center, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma, Italy*

[2]*Laboratory of Immuno-Rheumatology, ERN-RITA center, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma, Italy*

[3]*Pediatric Rheumatology, Fondazione IRCCS Ca' Grande Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italy*

[4]*Department of Pediatrics and Infectious Diseases, School of Medicine, University of Turin, Regina Margherita Children's Hospital, Torino, Italy*

[5]*Department of Pediatrics, University of Bologna, S. Orsola-Malpighi Hospital, Bologna, Italy*

[6]*Pediatric Rheumatology Unit, Meyer Children's University Hospital, Firenze, Italy*

[7]*University Department Pro.Sa.M.I. "G. D'Alessandro", University of Palermo, Palermo, Italy*

Introduction: MAS is a life-threatening complication of Still's disease (SD). IFNγ plays a major role in the pathogenesis of MAS. Early diagnosis is still challenging and no prognostic factors have been identified. Objective: To evaluate diagnostic and prognostic value of traditional laboratory parameters (TLP) of hyperinflammation (ferritin, platelet count, AST, triglycerides, fibrinogen, lymphocyte count, LDH) and of the IFNγ-related biomarkers (RB) (IL-18, CXCL9 and neopterin) in patients with MAS in the context of SD. Methods: We enrolled 65 children (41 with MAS and 24 with SD). Samples were collected during active disease (T0) and 5-15 days from T0 (T1). Results: At T0 TLP and IFNγ-RB were significantly higher in MAS than in SD. ROC curves for IFNγ-RB were able to discriminate MAS from SD. We designed the MAS clinical severity score (MCSS) based on dose and duration of glucocorticoids, on the treatments used, the length of hospitalization, the access to intensive care unit and death. Seventy-one percent of MAS patients had mild MAS (score 0-4) and 29% had severe MAS (score 5-8). Higher ferritin, AST and LDH levels, lower PLT and fibrinogen and higher IFNg-RB levels were associated with severe MAS. ROC curves of ferritin, PLT, AST, fibrinogen, LDH, IL18, CXCL9 and neopterin discriminate severe from mild disease. A prognostic score based on baseline values (CXCL9 >1750 pg/ml and any 2 of the following: PLT <250 x10^9/liter or ferritin >4500 ng/ml or fibrinogen < 340 mg/dl or LDH > 1200 U/L) identified severe MAS with a sensitivity (se) of 100% and a specificity (sp) of 74%. At T1 only higher levels of ferritin (p=0.02) and CXCL9 (p<0.0001) were significantly associated with longer time to achieve MAS remission. For Kaplan Meier survival analysis we chose for ferritin a cut-off of 684 ng/ml (as per 2016 MAS criteria) and for CXCL9 of 830 pg/ml (best diagnostic se and sp). The probability of achieving MAS remission within 2 months with CXCL9 levels <830 pg/ml was 9.4 times higher than with CXCL9 levels >830 pg/ml. Conclusion: Lymphocyte count, LDH and IFNγ-RB may be helpful for the diagnosis of MAS, but their integration in the current criteria require additional analyses. TLP and IFNγ-RB are different in patients with severe compared to those with mild MAS. CXCL9 levels at baseline and at T1 are able to predict MAS severity and time to MAS remission.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15622

Potential predictive factors of disease course in a monocentric cohort of Juvenile Myositis

I. Maccora[1,2], L. Gatti[1], E. Marrani[1], M.V. Mastrolia[1,2], I. Pagnini[1], G. Simonini[1,2]
[1]*U.O. di Reumatologia, AOU Meyer IRCCS, Firenze, Italy*
[2]*Dipartimento NeuroFARBA, Università di Firenze, Italia*

Introduction:Juvenile myositis(JM) includes Juvenile Dermatomyositis(JDM) and necrotising myositis(NM). The achievement of remission on/off treatment is challenging and potential predictors are quite unknown.
Objectives:To describe a monocentric cohort of children with JM and identify predictors of remission on/off treatment.
Methods:In a retrospective study, we enrolled all patients with JM currently followed in our Hospital. Demographics, clinical, laboratory, radiological and treatment data were collected. The main outcomes were the achievement of clinical remission on/off treatment according to PRINTO.
Results:23 children(13 male,21 JDM and 2 NM) were enrolled. The median age at first symptoms and diagnosis were 8 years(IQR4-10) and 9(IQR4-12). The median follow-up was 89 months(IQR36.3-129). The main clinical symptoms were proximal muscle weakness in 21(91.3%), heliotropic rash 18(78.3%), Gottron papules 18(78.3%). Whole body MRI at onset performed in 20(87%), showed a median of involved muscles 39/42(IQR18-40.5), and grade of inflammation 60/82(IQR28.75-73.5). ANA were positive in 13(56.5%), anti-TIF1 in 1(4.3%), anti-NXP2 in 3(13%), anti-HMGCR in 2(8.6%). The first treatment was administered after a median time from onset of 1 months(IQR1-5.25) and diagnosis of 0.1months(IQR0-0.7). Treatment was performed for a median of 90months(32.6-126.9) with a median number of treatments of 3(IQR 2-4). All children received systemic corticosteroids(100%) for a median of 8months(IQR4.5-14.5), 17 IVIG(73.9%), 18 methotrexate(78.3%), 8 MMF(34.8%), 1 Cyclophosphamide(4.3%), 15 HCQ(65.2%), 9 RTX(39.1%), 1 IFX(4.3%) and 3baricitinib(13%). At the last available follow-up we observed a significant improvement in CMAS(52vs32, p<0.001), MMT(80vs80, p<0.001), CK (107vs952, p0.007), number of muscle involved(0/42vs39/42,p<0.001), and grade of inflammation(0/82vs60/82, p<0.001).Seventeen patients(73.9%) achieved remission on treatment(RT) after a median of 18months(IQR6-30), while Medication Free Remission(MFR) in 7(30.4%). Who achieved MFR was younger at diagnosis(5vs10 years, p0.038), have longer follow-up(156vs46 months p0.004), longer duration of corticosteroids(12vs6 p0.039). While children who achieved RT were more frequently JDM($\chi_2$9.39 p0.002), male($\chi_2$8.02 p0.005), longer follow-up(94vs25months, p0.022), younger at diagnosis(6vs13, p0.017), longer duration of therapy(95vs23months p0.039), lower number of IVIG(0vs7, p0.038).
Conclusions: Several predictor factors of diseases course have been identified:a)children with JM have better chance to achieve disease RT and MFR if younger at diagnosis,b)NM have less chance to achieve RT.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15623

Laboratory predictors of JIA disease course: a pilot study

I. Maccora[1,2], M. Moriondo[3], I. Pagnini[1], E. Marrani[1], M.V. Mastrolia[1,2], C. Azzari[3], G. Simonini[1,2]
[1]*UO di Reumatologia, AOU Meyer IRCCS, Firenze*
[2]*Dipartimento NeuroFARBA, Università di Firenze*
[3]*UO di Immunologia, AOU Meyer IRCCS, Firenze*

Introduction:Several drugs have been developed and used successfully for Juvenile Idiopathic Arthritis(JIA). However, it is not clear, how to identify patients who can achieve disease inactivity and those who can timely stop the treatment.
Objectives:To identify specific standard lymphocyte subpopulations (LS) predictors of disease course.
Methods:In a monocentric prospective observational study, we enrolled children with JIA according to ILAR, with a follow-up of at least 6 months, who underwent to LS and/or immunoglobulin dosage. We collected demographics, clinical, treatment and laboratory data. We performed immunophenotyping by flow cytometry for standard LS (CD3+,CD3+CD4+,CD3+CD8+,CD19+,CD16+CD56+).
Results:We enrolled 40 children(29 female 72.5%), with a median age at onset of 4.5years(R0.75-15.16), and follow-up of 42months(R 6-175). 19 had oligoarticular-JIA(47.5%), 15 polyarticular-JIA(37.5%), 4 psoriatic arthritis(10%), 2 ERA(5%), and 7 uveitis(17.5%). At the last follow-up 4 children were on remission off-therapy(10%), 4 active off-therapy(10%), 6 active on therapy(15%), 26 inactive on-therapy(65%). The median of IgG at onset was 1074mg/dl(20normal(50%), 14increased(35%)), of IgM 107.5mg/dl(26normal(65%), 8increased(20%)) and IgA 98.2mg/dl(27normal(67.5%), 5increased(12.5%), 3reduced (7.5%)). No significant differences were observed regarding Ig levels and inflammatory status. LS were performed at onset in 7 (16.3%) and during disease in 36 (83.7%), after a median 28 months(R0-140). 21 children were on remission(48.8%, 10 on therapy(23.3%), 7pre-withdrawal(16.3%), and 2after withdrawal(4.7%)) and 22 actives(51.2%, 9 onset(20.9%), 12on-therapy(27.9%), 3 off-therapy(7%)). We observed significant differences in CD4+%(p0.032, inactive43vs39.5active) and CD4+/CD8+(p 0.023, 2.2vs1.75) and the inflammatory status at the test. Additionally, patients who achieved remission/maintain remission after LS showed significant differences in the distribution of CD8%(p0.036, no-remission27vs20remission) and CD4/CD8 (p0.012, no-remission1.3vs2remission). Considering the 22 with active disease at the LS, 10 children who then achieved inactive disease on anti-TNF had lower value of CD8+(574vs838 p 0.028), and higher value of CD19%(22.5vs11, p 0.042) compared to 3 children who did not achieve disease control.
Conclusions:Our pilot study reported specific LS that might help to identify JIA children on treatment who will achieve disease inactivity. Conversely, due to the sample no specific LS have been identified to predict disease course after treatment withdrawal.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15626

Uveitis onset in Juvenile Idiopathic Arthritis: do we need to reconsider factors driving the ophthalmology screening?

I. Maccora[1,2], C. Burgassi[1], E. Marrani[1], M.V. Mastrolia[1,2], I. Pagnini[1], G. Simonini[1,2]

[1]*UO di Reumatologia, AOU Meyer IRCCS, Firenze*

[2]*Dipartimento NeuroFARBA, Università di Firenze*

Introduction:Juvenile Idiopathic Arthritis(JIA)might be associated with uveitis in the20-24% of cases. Based on JIA subtype, ANA status, durtion of disease, and age at onset an ophthalmology screening was built.
Objectives:To describe a cohort of children with JIA-associated-uveitis (JIAU) and to report the factors associated with a later uveitis onset.
Methods:Retrospective chart review study involving children with JIAU according to ILAR followed in our hospital. Demographics, clinical, laboratory and treatment data have been collected. The main outcomes was uveitis onset (UO)after 4 years of JIA and the time lapse between arthritis and uveitis onset.
Results:We identified 82 JIAU(68 female(82.9%), 75 ANA+(91.5%)), with a median age at arthritis and uveitis onset of 28months(IQR 23-51) and 48months(31-88), with a median follow-up of 88months(46-128). 51 had oligoarticular-JIA(62.2%), 23polyarticular-JIA(28%), 6psoriatic-JIA(7.3%) and 2ERA(2.4%). The median time between arthritis and UO was 5.5months(IQR0-29), with 10 children with UO before arthritis(12.2%), 16 after 3 JIA years(19.5%), and 10 after 4 years(12.2%). JIAU showeda median ESR of 36mm/h(IQR26-60) and CRP of 1.41mg/dl(IQR0.38-3.45)at onset. At UO, 35 children received at least a systemic treatment (ST)(42.7%), 32 were on ST(39%), 54 had active arthritis(65.9%)and 7 underwent drug withdrawal (8.5%).We observed significant differences in time between arthritis and UO, regarding sex(Female 9vs0.5months Male, p 0.024), ST status at UO(18vs1months, p<0.001), active arthritis at UO(3vs29 months, p0.001), treatment withdrawal (50vs4months,p<0.001), to have received a ST(21vs1months,p<0.001(e-10^7)).We identified significant differences between children with UO before vs after 4 years of JIA regarding treatment status at UO($\chi_2$5.85, p0.016) regardless of ST, arthritis activity($\chi_2$6.58 p 0.01), ST withdrawal($\chi_2$15.66 p0.001(e-10^5)), history of ST before UO($\chi_2$8.18 p0.004), ESR(p0.033) and CRP(p 0.002).Performing logistic regression, the only variables associated to UO after 4 years were arthritis activity(OR0.169, CI0.029-0.985), treatment status at UO(OR8.71 CI1.19-63.5) and ST withdrawal(OR15.70 CI2.02-121.59).
Conclusions: Timing of UO in JIA may be influenced by the treatment status, the withdrawn of ST and the arthritis status. If these findings will be duplicated in a larger cohort, the ophthalmology screening in high-risk patients should be intensify after drug withdrawal, in case of active arthritis or in absence of ST.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15628

Predictors of recurrence in pediatric patients with non-infectious uveitis undergoing adalimumab tapering: an international multicenter study

A. Marino[1], M.V. Cicinelli[2], E. Miserocchi[2], F. Baldo [1], S. Costi[1], C. Chighizola[1,4], R. Caporali[1,4], F. Pichi[5]

[1]*Reumatologia Clinica Pediatrica, ASST G.Pini-CTO, Milano*

[2]*Dipartimento di Oculistica, IRCCS San Raffaele Scientific Institute, Milano*

[3]*Department of Clinical Sciences and Community Health, Research Center for Pediatric and Adult Rheumatic Diseases (RECAP.RD), Università di Milano*

[4]*Cleveland Clinic Lerner College of Medicine, Case Western Reserve University, Cleveland, United States of America*

[5]*Eye Institute, Cleveland Clinic Abu Dhabi, Abu Dhabi, United Arab Emirates*

Adalimumab (ADA) is administered to pediatric patients with non-infectious uveitis (NIU). Given safety considerations, the quality of life of children, and cost implications, exploring the possibility of tapering/withdrawing ADA in patients experiencing a prolonged period of persistent remission has been suggested. To evaluate factors associated with the risk of NIU relapse in patients undergoing ADA tapering. It is a multicenter retrospective cohort study involving pediatric patients diagnosed with NIU treated with ADA. All patients underwent ADA tapering due to NIU inactivity. The cohort comprised 114 patients (57% female) with NIU treated with ADA. Most commonly, patients presented juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis or idiopathic uveitis (98/114, 86%). Fifty-three patients (46%) experienced NIU recurrence after a median of 30 weeks (IQR 15-58 weeks) from the onset of ADA tapering.

The interval between ADA injections was increased by 1 week every month (n =1), 1 week every 2 months (n =2), 1 week every 3 months (n = 50), 2 weeks every 4 months (n = 1), 1 week every 4 months (n=4),1 week every 5 months(n=5),4weeks every 6 months (n=1), 2 weeks every 6 months (n=2),1 week every 6 months (n = 24), 1 week every 12 months (n = 24). ADA tapering was classified into two main groups based on the rate of drug reduction: faster (fast_t, comprising tapering speeds from 1 week every month to 2 weeks every 4 months, n = 54) and slower (slow_t, encompassing tapering speeds from 1 week every 4 months to 1 week every 12 months, n = 60). Univariate Cox regression analysis indicated that Caucasian subjects had an increased risk of uveitis recurrence compared to non-Caucasian subjects [HR 2.2; 95% CI 1.2-4.2; p = 0.01]. Additionally, a slower taper of ADA was linked to a lower recurrence rate (HR 0.49; 95% CI 0.28-0.87; p = 0.01). In the multivariate Cox regression model, being Caucasian remained associated with more than a two-fold increase in the risk of developing uveitis relapse (HR 2.33; 95% CI 1.12-4.85; p = 0.02) and a slower ADA tapering was associated with a 50% lower risk of recurrence than a faster tapering (HR 0.49; 95% CI 0.26-0.95; p = 0.03). About half of the cohort experienced a NIU relapse. Caucasian race and fast tapering were associated with a higher risk of recurrences. Therefore, a strict follow-up is advisable, and a gradual ADA taper is recommended.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15629

Valutazione del rischio di sviluppo di tumori nella febbre mediterranea familiare e dei fattori predisponenti associati: uno studio di coorte ambidirezionale dai registri internazionali AIDA Network

V. Caggiano[1], A. Vitale[1], A. Tufan[2], G. Ragab[3], E.D. Batu[4], P. Portincasa[5], E. Aragona[6], J. Sota[1], G. Conti[7], A. De Paulis[8], D. Rigante[9], A.N. Olivieri[10], F. La Torre[11], G. Lopalco[12], M. Cattalini[13], M.C. Maggio[14], A. Insalaco[15], P.P. Sfikakis[16], E. Verrecchia[17], C. Gaggiano[1], M. Tarsia[1], A. Karamanakos[18], J. Hernàndez-Rodrìguez[19], P. Parronchi[20], D. Opris-Belinski[21], P. Barone[22], A. Recke[23], S. Costi[24], P. Sfriso[25], H.A.M. Giardini[26], S. Gentileschi[1], E. Wiesik-Szewczyk[27], E. Martìn-Nares[28], A. Cauli[29], A. Conforti[30], G. Emmi[31], F. Li Gobbi[32], P. Ruscitti[33], E. Del Giudice[34], A.L. Brucato[35], A. Hinojosa-Azaola[28], C. Fabiani[36], B. Frediani[1], L. Cantarini[1]

[1]*Department of Medical Sciences, Surgery and Neurosciences, Research Center of Systemic Autoinflammatory Diseases and Behcet's Disease Clinic, University of Siena, Siena, Italy*

[2]*Gazi University Hospital, Ankara, Türkiye*

[3]*Cairo University, Giza, Egypt*

[4]*Hacettepe University School of Medicine, Ankara, Türkiye*

[5]*University of Bari Aldo Moro, Bari, Italy*

[6]*Ospedali Riuniti Villa Sofia-Vincenzo Cervello, Palermo, Italy*

[7]*Pediatric Nephrology and Rheumatology Unit, Azienda Ospedaliera Universitaria (AOU), "G. Martino", Messina, Italy*

[8]*Department of Translational Medical Sciences, Section of Clinical Immunology, University of Naples Federico II, Naples, Italy*

[9]*Department of Life Sciences and Public Health, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Rome, Italy*

[10]*Department of Woman, Child and of General and Specialized Surgery, University of Campania "Luigi Vanvitelli", Naples, Italy*

[11]*Department of Pediatrics, Pediatric Rheumatology Center, Giovanni XXIII Pediatric Hospital, University of Bari, Bari, Italy*

[12]*Department of Precision and Regenerative Medicine and Ionian Area (DiMePRe-J) Policlinic Hospital, University of Bari, Bari, Italy*

[13]*Pediatrics Clinic, University of Brescia and Spedali Civili of Brescia, Italy*

[14]*University Department of Health Promotion, Mother and Child Care, Internal Medicine and Medical Specialties (PROMISE) "G. D'Alessandro", University of Palermo, Palermo, Italy*

[15]*Division of Rheumatology, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS, Rome, Italy*

[16]*Joint Academic Rheumatology Program, Medical School, National and Kapodistrian University of Athens, Athens, Greece*

[17]*Rare Diseases and Periodic Fevers Research Center, Università Cattolica del Sacro Cuore, Rome, Italy*

[18]*Department of Rheumatology, "Evangelismos" General Hospital, Athens, Greece*

[19]*Department of Autoimmune Diseases, Hospital Cl#nic of Barcelona, Barcelona, Spain*

[20]*Department of Experimental and Clinical Medicine, University of Florence, Florence, Italy*

[21]*Rheumatology and Internal Medicine Department, Carol Davila University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania*

[22]*Pediatric Rheumatology Unit, Department of integrated Maternal-Child and Reproduction Activity AOU "Policlinico-San Marco", Catania, Italy*

[23]*Department of Dermatology, Allergology and Venerology, University Hospital Schleswig-Holstein, Lübeck, Germany*

[24]*Department of Clinical Sciences and Community Health, Research Center for Adult and Pediatric Rheumatic Diseases, University of Milan, Milan, Italy*

[25]*Rheumatology Unit, Department of Medicine, University of Padua, Padua, Italy,*

[26]*Rheumatology Division, Faculdade de Medicina, Hospital das Cl#nicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brazil*

[27]*Central Clinical Hospital of the Ministry of National Defense, Military Institute of Medicine, National Research Institute, Warsaw, Poland*

[28]*Department of Immunology and Rheumatology, Instituto Nacional de Ciencias Medicas y Nutricion Salvador Zubiran, Mexico City, Mexico*

[29]*Rheumatology Unit, Department of Medical Sciences, University and AOU of Cagliari, Cagliari, Italy*

[30]*Ospedale San Paolo di Civitavecchia, U.O. Medicina Generale, ASL Roma 4, Civitavecchia, Rome, Italy*

[31]*Clinical Medicine and Rheumatology Unit, Cattinara University Hospital, Trieste, Italy*

[32]*Rheumatology Unit, Hospital S. Giovanni di Dio, Azienda USL-Toscana Centro, Florence, Italy,*

[33]*Rheumatology Unit, Department of Biotechnological and Applied Clinical Sciences, University of L'Aquila, L'Aquila, Italy*

[34]*Pediatric and Neonatology Unit, Department of Maternal Infantile and Urological Sciences, Sapienza University of Rome, Latina, Italy*

[35]*Department of Biomedical and Clinical Sciences, Fatebenefratelli Hospital, Università di Milano, Milan, Italy*

[36]*Ophthalmology Unit, Department of Medicine, Surgery and Neurosciences, University of Siena, Siena, Italy*

Obiettivo: L'infiammazione cronica si associa ad un aumentoto rischio di sviluppo del cancro; tuttavia, i dati in letteratura mostrano che l'attivazione del sistema immunitario innato potrebbe ridurre tale rischio. La febbre mediterranea familiare (FMF) è una malattia infiammatoria sistemica e rappresenta anche l'archetipo della deregolazione dell'immunità innata. Pertanto, lo scopo di questo studio è investigare il rischio di sviluppo di tumori nei pazienti affetti da FMF.

Metodi: Il rischio relativo (RR) per i tumori è stato valutato tra i pazienti affetti da FMF e i pazienti fibromialgici, i pazienti affetti da malattia di Still e i pazienti affetti da malattia di Behçet. Le variabili cliniche associate allo sviluppo del cancro sono state analizzate attraverso la regressione logistica binaria. I pazienti inclusi in questo studio sono stati reclutati dai registri internazionali AIDA Network.

Risultati: Sono stati arruolati 580 pazienti affetti da FMF, 102 soggetti fibromialgici, 1012 pazienti affetti da malattia di Behçet e 497 pazienti affetti da malattia di Still. Il RR per l'insorgenza di neoplasie maligne era 0,26 (95% CI. 0,10-0,73, p=0,006) nel gruppo FMF rispetto ai pazienti fibromialgici; il RR per l'insorgenza di cancro maligno era 0,51 (95% CI. 0,23-1,16, p=0,10) nei pazienti affetti da FMF rispetto alla malattia di Still e 0,60 (95% CI. 0,29-1,28, p=0,18) nel gruppo FMF rispetto alla malattia di Behçet. Nella regressione logistica, il rischio di insorgenza di neoplasie maligne nel gruppo FMF era associato all'età di insorgenza della malattia (β1=0,039, 95%

CI. 0,001-0,071, p=0,02), all'età alla diagnosi (β1=0,048, 95% CI. 0,039-0,085, p=0,006), all'età all'arruolamento nel registro (β1=0,05, 95% CI. 0,007-0,068, p=0,01), al numero di flares per anno (β1=0,011, 95% CI. 0,001-0,019, p=0,008), all'uso di farmaci biotecnologici (β1=1,77, 95% CI. 0,43-3,19, p=0,009), all'uso di agenti anti-IL-1 (β1=2,089, 95% CI. 0,7-3,5, p=0,002), e alla durata del trattamento con colchicina (β1= -0,0004, 95% CI. -0,01-0,006, p=0,905).

Conclusioni: Il rischio di sviluppare un tumore risulta ridotto nei pazienti affetti da FMF; tuttavia, l'insorgenza di neoplasie maligne sembra essere più pronunciata tra i pazienti con un fenotipo di malattia severo e i pazienti colchicina-resistenti.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15630

Efficacia e sicurezza degli inibitori della Janus Kinasi nelle malattie Oculari Infiammatorie Non Infettive: studio di coorte prospettico dai registri Internazionali AIDA Network.

V. Caggiano[1], A. Vitale[1], G. Ragab[2], J. Hernández-Rodríguez[3], G. Mejía-Salgad[4], S. Gentileschi[1], J. Sota[1], A. Fonollosa[5], E. Carreño[6], R.H. Amin[7], B. Frediani[1], L. Cantarini[1], A. De-la-Torre[4], C. Fabiani[8]

[1]*Department of Medical Sciences, Surgery and Neurosciences, Research Center of Systemic Autoinflammatory Diseases and Behcet's Disease Clinic, University of Siena, Siena, Italy*

[2]*Internal Medicine Department, Rheumatology and Clinical Immunology Unit, Faculty of Medicine, Cairo University, Giza, Egypt*

[3]*Department of Autoimmune Diseases, Hospital Clínic of Barcelona , University of Barcelona, Barcelona, Spain*

[4]*Neuroscience Research Group (NEUROS), NeuroVitae Center, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia*

[5]*Department of Ophthalmology, Biocruces Bizkaia Health Research Institute, Cruces University Hospital, University of the Basque Country, Barakaldo, Spain*

[6]*Department of Ophthalmology, Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Madrid, Spain*

[7]*Ophthalmology Department, Cairo University, Giza, Egypt*

[8]*Ophthalmology Unit, Department of Medicine, Surgery and Neurosciences, University of Siena, Siena, Italy*

Introduzione: Le malattie oculari infiammatorie non infettive rappresentano un'ardua sfida nella diagnosi e nella gestione di tali patologie, spesso richiedendo terapie immunosoppressive sistemiche. Gli inibitori della Janus chinasi (JAK) potrebbero rappresentare una nuova opzione terapeutica per le malattie infiammatorie oculari, pertanto il presente studio mira ad ampliare le conoscenze attuali sulla loro efficacia e sicurezza nei pazienti con malattie oculari infiammatorie non infettive.

Metodi: Questo è uno studio di coorte prospettico che include 12 pazienti adulti affetti da uveite e sclerite non infettive trattati con inibitori JAK. I dati demografici, clinici, oftalmologici e terapeutici dei pazienti sono stati raccolti nei registri internazionali AIDA Network dedicati alle malattie oculari infiammatorie non infettive.

Risultati: In totale, 4 pazienti sono stati trattati con baricitinib, 1 paziente ha eseguito terapia con tofacitinib e 7 pazienti sono stati trattati con upadacitinib. La durata media complessiva del trattamento è stata di 6.5±5.1 mesi (0.5-20 mesi) corrispondente a una durata totale di follow-up pari a 80.5 mesi-persona. All'ultimo follow-up, 12/12 pazienti presentavano un completo controllo della malattia infiammatoria oculare. Un paziente ha interrotto il baricitinib a causa di scarsa aderenza al trattamento dopo un periodo di 12 mesi senza presentare recidive di malattia. L'incidenza di flare oculari era di 125 episodi/1.000 mesi-persona prima dell'inizio degli inibitori JAK e di 37.3 episodi/1.000 mesi-persona durante il trattamento. Il rischio relativo di presentare una recidiva prima del trattamento con un inibitore JAK era di 3.35 (95% C.I. 1.02-11.03, p-value: 0.04) rispetto al periodo del trattamento. La probabilità di non manifestare recidive oculari durante la terapia con gli inibitori JAK era dell'80% a partire dalla valutazione di 3 mesi e per tutto il periodo di studio.

Conclusioni: Gli inibitori JAK hanno dimostrato efficacia e sicurezza nel controllare le recidive infiammatorie oculari, confermando così essere una valida opportunità di trattamento per i pazienti con malattie oculari infiammatorie non infettive resistenti alle terapie convenzionali.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15631

Methotrexate polyglutamate concentrations in pediatric patients with juvenile idiopathic arthritis and association with clinical response

P. Dalla Zuanna[1,2], M. Franzin[3], A. Taddio[1,3], S. Pastore[3], G. Ponis[3], G. Paternuosto[3], R. Addobbati[3], G. Stocco[1,3], M. Klanjscek[1]

[1]*Università degli Studi di Trieste*

[2]*Centro di Riferimento Oncologico di Aviano*

[3]*IRCCS Burlo Garofolo Trieste*

Introduction: Methotrexate (MTX) is a disease-modifying anti-rheumatic drug and is one of the first-line medications for the treatment of juvenile idiopathic arthritis (JIA). Although MTX is a safe and manageable drug, about 35% of patients do not respond effectively to therapy. For this reason, there is a need for providing clinicians with tools to individualize methotrexate therapy. In this purpose, it would be important to be able to carry out therapeutic drug monitoring (TDM) of MTX. To do this, it is necessary to quantify the erythrocyte concentrations of MTX and its polyglutamate (MTX-PG1-7) active metabolites. It appears that concentration of long-chain polyglutamates (MTX-PG3-5) correlates with lower disease activity, as revealed in previous studies.

Objective: The aim of this study is to determine the concentration of MTX-PG1-7 and their association with clinical response in a cohort of pediatric patients with juvenile idiopathic arthritis (JIA).

Materials and methods: The study was conducted at IRCCS Burlo Garofolo children hospital (Trieste, Italy). Patients affected by JIA, both in monotherapy and cotreatment with biological drug, were recruited. Quantification of erythrocyte methotrexate polyglutamates was carried out by LC-MS/MS using a previously published method readapted. Disease activity was calculated using JADAS-27 score and clinical remission was evaluated according to Wallace criteria. Association between MTX-PG concentrations and demographic/clinical variables was assessed by non-parametric tests. For diseases remission, association was evaluated by a generalized linear mixed effect model of the binomial family, with remission as dependent variable, MTX-PG concentrations as independent variables (fixed effect) and the patient as the random effect.

Results and conclusions: Thirty-four pediatric patients with juvenile idiopathic arthritis, for a total of 85 samples, were enrolled. No statistically significant association was observed between polyglutamate levels and the JADAS-27 clinical score. MTX-PG3-5 concentrations were significantly higher in patients on MTX monotherapy, while MTX-PG1-2 concentrations were significantly higher in patients on cotreatment with a biologic drug: to explain this result, since other work has shown that MTX-PG3-5 levels correlate with response to therapy, our hypothesis is that low MTX-PG3-5 levels require biologic therapy; this hypothesis will have to be investigated further. Secondly, we found that MTX-PGTOT are significantly higher in patients taking subcutaneous MTX than oral MTX. Finally, a trend for an association between MTX-PG3-5 concentrations and MTX-PG3/MTX-PG1 ratio with clinical remission was observed in MTX monotherapy patients, this result should be studied with a higher sample size.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15632

Nuova variante genica di Histiocitosys Lymphadenopathy plus syndrome: principali aspetti clinici e nuovi approcci terapeutici

A. Amodio[1], C. Grella[1], M. Lupia[2], S. Scianguetta[1], I. Tartaglione[1], M. Casale[1], F. Rossi[1], A. Zanfardino[1], D. Rana[1], A.N. Olivieri[1], S. Perrotta[1], D. Roberti[1], M.F. Gicchino[1]

[1]*Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli", Napoli*

[2]*IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova*

Le “Histiocytosis Lymphadenopathy plus syndrome” sono un gruppo di disordini caratterizzati da iperproliferazione linfocitaria, infiltrazione di istiociti e iper-espressione di citochine pro-infiammatorie. Esse sono causate da alterazioni LoF autosomico recessive del gene SLC29A3 codificante il trasportatore transmembrana ENT3.

FF, una paziente di 16 anni, è portatrice in omozigosi di una nuova mutazione del gene SLC29A3 (NM_018344: c.914C>G).Fin dai primi anni di vita ha manifestato un quadro clinico pleomorfo caratterizzato da una severa anemia iporigenerativa trasfusione-dipendente, cardiomiopatia dilatativa trattata con beta-bloccanti, insufficienza respiratoria cronica latente con DLCO ridotta, diabete mellito insulino-dipendente in terapia con microinfusore, artrite poliarticolare autoimmune trattata con basse dosi di prednisone e MTX sottocute, degenerazione maculare tipo Stargardt. Il quadro ha mostrato pousses di recrudescenza alternati a fasi di miglioramento clinico e laboratoristico. Al fine di individuare un nuovo approccio terapeutico, si è valutata l’INFsignature periferica (negativa) e i livelli di citochine dell’immunità innata e adattativa su sangue midollare e periferico. Ciò ha evidenziato un importante aumento di IL-2R, IL-6, IL-18 e sFAS in entrambi i compartimenti. I livelli di IL-10 invece sono risultati elevati nel compartimento midollare (22 pg/ml) e non dosabili nel sangue periferico, dimostrando un’alterazione della risposta immunitaria di tipo compartimentale.Da Gennaio 2024 la paziente è stata quindi sottoposta a terapia targeted con il Tofacitinib, che presenta una attività inibitoria completa su JAK1/3 e parziale su JAK2.Contestualmente è stata mantenuta la terapia di base e iniziato il decalage del corticosteroide, attualmente sospeso. L’introduzione del Tofacitinib ha determinato un marcato miglioramento del quadro clinico con un dimezzamento sostenuto del fabbisogno di insulina giornaliero (da 1U/kg a 0.5 U/kg), e miglioramento del tempo trascorso in range glicemico.Inoltre, la paziente ha mostrato una riduzione dei livelli medi di decremento giornaliero dell’Hb all’azimut del beneficio terapeutico (da 0.28 g/dl a 0.08 g/dl).

Gli inibitori selettivi di JAK rappresentano un possibile trattamento per questo gruppo di patologie ultrarare, in cui la conoscenza dei meccanismi patogenetici è ancora limitata così come l’individuazione di terapie di prima linea. Nel nostro caso, l’uso del Tofacitinib ha migliorato il quadro ematologico e metabolico della paziente probabilmente grazie a una rimodulazione della risposta immunitaria.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15633

Dermatomiosite giovanile con interessamento parotideo: una curiosa associazione

F. Casabona[1], A. Feliciello[1], S. Rosina[2], C. Lavarello[1], F. Alessi[2], M. Daiana[1], M. Gattorno[2], C. Malattia[1,2], A. Ravelli[1,3]

[1]*Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-Infantili (DINOGMI), Università di Genova, Genova, Italia*

[2]*UO Reumatologia e Malattia Autoinfiammatorie, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova, Italia*

[3]*Direzione Scientifica, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova, Italia*

Introduzione: La dermatomiosite giovanile (DMG) è la miopatia infiammatoria giovanile più frequente. Possono essere coinvolti molti organi, ma l'interessamento parotideo non è mai stato riportato.
Obbiettivo: Descrivere quattro pazienti affetti da DMG con interessamento delle ghiandole salivari.
Metodi: Abbiamo analizzato quattro pazienti affetti da DMG, seguiti presso il nostro Centro tra il 2013 ed il 2024 che hanno mostrato interessamento delle ghiandole parotidi. Quest'ultimo è stato definito come la presenza all'imaging (ecografia/ RM) di tumefazione o disomogeneità della ghiandola parotide, con o senza evidenza clinica di dolore o tumefazione ghiandolare.
Risultati: I pazienti erano tre maschi ed un femmina. Alla diagnosi di DMG, tutti i pazienti presentavano sia manifestazioni cutanee che muscolari. L'età media alla diagnosi era 5.5 anni (range 4-6). Gli ANA erano positivi in un paziente, mentre gli anticorpi miosite specifici erano positivi in tutti i pazienti (Anti-TIF1-gamma in tre, Anti-NPX2 in uno). Al momento del riscontro dell'interessamento parotideo l'età media era di 10 anni (range 6-13) e la malattia di base era in remissione in due pazienti ed in lieve attività negli altri due. Tutti i pazienti erano in trattamento con methotrexate, associato a steroide orale in tre pazienti, ad immunoglobuline endovena in un paziente ed a tacrolimus topico in un altro. In tre pazienti su quattro il riscontro delle alterazioni parotidee è stato incidentale in occasione di una RM-STIR total-body (pazienti persistentemente asintomatici), mentre un paziente ha presentato parotite ricorrente. Le principali alterazioni ecografiche parotidee riscontrate comprendono: incremento di volume, alterata ecogenicità, aumento della vascolarizzazione ed ingrossamento linfonodale intraghiandolare e laterocervicale. Due pazienti presentavano alterazioni ecografiche anche delle ghiandole sottomandibolari. Alla prima valutazione ecografica il coinvolgimento era monolaterale in tre pazienti e bilaterale in uno; durante il follow-up, in tutti i pazienti tranne uno si è osservata un'estensione bilaterale. Nessun paziente lamentava xerostomia o xeroftalmia. In tre pazienti su quattro sono stati eseguiti il test del flusso salivare e di Schirmer, risultati negativi.
Conclusioni: in base ai dati di letteratura, l'interessamento parotideo non era mai stato descritto in pazienti affetti da DMG. I dati clinici e sierologici disponibili nei pazienti descritti hanno permesso di escludere sia la Sindrome di Sjogren che una sindrome overlap con una connettivite mista. Dati istologici potrebbero essere utili per comprendere il meccanismo patologico alla base di questa curiosa associazione. Sarebbe inoltre importante raccogliere ulteriori casi a livello internazionale allo scopo di chiarirne la frequenza, potenzialmente sottostimata, e l'eventuale valore prognostico.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15634

Evaluation of Echocardiographic and clinical characteristics to discontinue penicillin prophylaxis in patients with rheumatic heart disease: single center experience and literature review

L. Privitera[1], A. Giugno[1], S. Papi[1], C. Moscheo[1], S. Silvani[1], M. Testai[1], P. Sciacca[3], P. Barone[1]

[1]*Unità Operativa Semplice Dipartimentale di Pediatria ad Indirizzo Reumatologico, A.O.U. Policlinico Gaspare Rodolico, Università degli Studi di Catania , Scuola di Specializzazione in Pediatria*

[2]*Unità Operativa Complessa di Broncopneumoallergologia Pediatrica, Servizio di Cardiologia Pediatrica, A.O.U. Policlinico Gaspare Rodolico, Università degli Studi di Catania , Scuola di Specializzazione in Pediatria*

Background: Acute rheumatic fever (ARF) arises from an autoimmune response to Group A Streptococcus (GAS) infection, predominantly affecting the joints, heart, skin, and nervous system. Rheumatic heart disease (RHD), a chronic sequela of ARF, poses significant risks of morbidity and mortality, particularly in resource-limited regions. Standard management involves long-term antibiotic prophylaxis with penicillin to prevent recurrent ARF and mitigate RHD progression.

Objective: This study aims to evaluate the efficacy of continuous penicillin therapy in pediatric patients with ARF and to explore the potential for discontinuing antibiotic prophylaxis while ensuring effective disease management and improving patient quality of life. Methods: A retrospective cohort study was conducted on 21 pediatric patients treated at Policlinico and San Marco Hospitals in Catania between January 2012 and June 2023. The patients received continuous penicillin therapy, and data analysis over three years post-diagnosis included evaluations of echocardiographic findings, clinical assessments, and inflammatory markers (ESR, CRP, ASO titer). Results: At the three-year follow-up, 61.9% of patients demonstrated significant remission of cardiac manifestations, with 57.1% showing remission of mitral regurgitation. Patients treated with corticosteroids at onset exhibited a 60% rate of echocardiographic regression. Among those with acute rheumatic carditis, 40% achieved recovery, while 60% showed no disease progression. In contrast, 82% of patients with chronic rheumatic carditis achieved recovery, indicating superior outcomes for chronic cases. Additionally, there was a complete resolution of arthralgia (100%) and notable electrocardiographic improvements, underscoring the therapeutic efficacy. The feasibility of discontinuing penicillin prophylaxis without compromising patient outcomes was suggested, potentially enhancing quality of life and reducing treatment burden.

Conclusion: Continuous penicillin therapy effectively manages ARF and prevents the progression of RHD. Discontinuation of prophylaxis, with vigilant monitoring, could improve patient quality of life. Further research with larger cohorts and extended follow-up periods is warranted to validate these findings and inform clinical guidelines for personalized ARF management.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15635

COMPLICANZE POST-STREPTOCOCCICHE: NON SOLO MALATTIA REUMATICA

S. Farhanghi[1], C. Provini[1], M. Rossano[1], E. Borrione[1], F. Di Stasio[1], S. Lanni[1], G. Filocamo[1], F. Vianello[1]

[1]*U.O. Reumatologia Pediatrica, Clinica De Marchi, Osp. Maggiore Policlinico, Milano*

Introduzione: la Poliarterite Nodosa (PAN) è una vasculite necrotizzante che colpisce arterie di piccolo e medio calibro. L'eziologia è multifattoriale, in cui può avere un ruolo una predisposizione soggettiva, unitamente a fattori esogeni scatenanti. In seguito un caso di PAN slatentizzata da un'infezione streptococcica.

Case Report: una bambina di 9 anni giungeva per febbre, faringodinia e mialgie. All'esame obiettivo si rilevava faringe iperemico ed erano presenti a livello delle mani alcune lesioni ipercromico-violacee con aspetto reticolare, associate a dolenzia. Il quadro clinico era accompagnato da puntate febbrili quotidiane. In un secondo momento si osservava la comparsa di noduli sottocutanei palpabili a livello del palmo delle mani. La deambulazione era limitata per dolore ai polpacci. Agli esami ematici emergeva un significativo incrementato del TAS (4752 IU/ml) e degli indici di flogosi (PCR 27 mg/dl, VES 124 mm/h). Gli ANA erano positivi (titolo 1:160). Le indagini effettuate escludevano una genesi infettiva virale, un deficit di ADA2 e patologie mielo-linfoproliferative. Il monitoraggio pressorio e la funzionalità renale erano nella norma. La paziente veniva sottoposta a RMN STIR total-body che mostrava un interessamento infiammatorio a carico di plurimi distretti muscolari. La valutazione dermatologica supportava l'evidenza di un quadro di origine vasculica, ed in particolare di una PAN, la cui diagnosi veniva confermata dalla biopsia cutanea. Visto il valore del TAS, il quadro veniva ascritto ad un'infezione streptococcica e veniva pertanto intrapresa una terapia steroidea ed immunoglobuline ev. Congiuntamente veniva introdotta una terapia di fondo con methotrexate ed avviata profilassi penicillinica. La bambina presentava un'ottima risposta alla terapia, con progressivo miglioramento delle condizioni generali, risoluzione della febbre, delle mialgie e delle lesioni vasculitiche. Anche dal punto di vista biochimico si documentava una negativizzazione degli indici di flogosi.

Conclusioni: Benchè l'eziologia della PAN venga comunemente definita idiopatica, questo caso suggerisce come la patogenesi della stessa possa essere ascritta ad una risposta immune post-infettiva in soggetti predisposti ed in particolare streptococco-indotta.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15636

Effectiveness of adalimumab monotherapy or combination therapy with methotrexate in pediatric non-infectious uveitis: a registry-based study from the AIDA Network Uveitis Registry

C. Gaggiano[1], A. De-la-Torre[2], S. Guerriero[3], S. Costi[4], G. Ragab[5], M.P. Paroli[6], E. Del Giudice[7], L. Breda[8], S. La Bella[8], M. Cattalini[9], M.C. Maggio[10], A. Fonollosa[11], E. Carreño[12], M. Tarsia[13], R. Dammacco[3], S. Hashad[14], A. Vitale[1], L. Fotis[15], S. Gentileschi[1], F. Minoia[16], G. Mejía-Salgado[2], H. Etayari[14], P. Saboya-galindo[2], M.A. Bernal-Valencia[2], A. Civino[17], M.S. Chimenti[18], V. Caggiano[1], M.F. Gicchino[19], J. Sota[1], A. Mauro[20], G. Lopalco[21], K.B. Murthy[22], M. Tharwat Hegazy[5], V. Gupta[23], F. La Torre[24], R. Hussein Amin[25], B. Frediani[1], G.M. Tosi[26], L. Cantarini[1], C. Fabiani[26]

[1]Rheumatology Unit, Department of Medical Sciences, Surgery and Neuroscience, University of Siena, Siena University Hospital [European Reference Network (ERN) for Rare Immunodeficiency, Autoinflammatory and Autoimmune Diseases (RITA) Center], Siena, Italy.

[2]Neuroscience Research Group (NEUROS), Neurovitae Center for Neuroscience, Institute of Translational Medicine (IMT), School of Medicine and Health Sciences, Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia.

[3]Department of Ophthalmology and Otolaryngology, University of Bari, Bari, Italy.

[4]Unit of Pediatric Rheumatology, Azienda Socio-Sanitaria Territoriale (ASST) Gaetano Pini-Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico (CTO), Milan, Italy.

[5]Internal Medicine Department, Rheumatology and Clinical Immunology Unit, Faculty of Medicine, Cairo University, Egypt.

[6]Uveitis Unit, Department of Sense Organs, Eye Clinic, Sapienza University of Rome, Rome, Italy.

[7]Pediatric and Neonatology Unit, Department of Maternal Infantile and Urological Sciences, Sapienza University of Rome, Polo Pontino, Latina, Italy.

[8]Pediatric Rheumatology Unit, S.S. Annunziata Hospital, Chieti, Italy.

[9]Pediatric Clinic, University of Brescia and Spedali Civili di Brescia [European Reference Network (ERN) for Rare Immunodeficiency, Autoinflammatory, and Autoimmune Diseases (RITA) Center], Brescia, Italy.

[10]University Department PROMISE "G. D'Alessandro", University of Palermo, Palermo, Italy.

[11]Department of Ophthalmology, Biocruces Bizkaia Health Research Institute, Cruces University Hospital, University of the Basque Country, Cruces Plaza, 48903 Barakaldo, Bizkaia, Spain.

[12]Hospital Universitario Fundacion Jimenez Diaz, Madrid, Spain.

[13]Clinical Pediatrics, Siena University Hospital [European Reference Network (ERN) for Rare Immunodeficiency, Autoinflammatory and Autoimmune Diseases (RITA) Center], Siena, Italy.

[14]Tripoli Children Hospital, University of Tripoli, Tripoli, Libya.

[15]Third Department of Paediatrics, National and Kapodistrian University of Athens, General University Hospital "Attikon", Athens, Greece.

[16]Pediatric Immuno-Rheumatology Unit, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milan, Italy.

[17]Paediatric Rheumatology and Immunology, Vito Fazzi Hospital, Lecce, Italy.

[18]Rheumatology, Allergology and Clinical Immunology, Department of System Medicine, University of Rome "Tor Vergata", Rome, Italy.

[19]Department of Woman, Child and of General and Specialized Surgery, University of Campania "Luigi Vanvitelli", Naples, Italy.

[20]Pediatric Rheumatology Unit, Department of Childhood and Developmental Medicine, Fatebenefratelli-Sacco Hospital, Milan, Italy

[21]Department of Precision and Regenerative Medicine and Ionian Area (DiMePRe-J) Policlinic Hospital, University of Bari, Bari, Italy.

[22]Department of Uvea and Ocular Inflammation, Prabha Eye Clinic and Research Centre and Vittala International Institute of Ophthalmology, Jayanagar, Bengaluru, Karnataka, India.

[23]Advanced Eye Centre, Postgraduate Institute of Medical Education and Research, Chandigarh, India.

[24]Department of Pediatrics, Giovanni XXIII Pediatric Hospital, University of Bari, Bari, Italy.

[25]Ophthalmology Department, Faculty of Medicine, Cairo University, Egypt.

[26]Ophthalmology Unit, Department of Medical Sciences, Surgery and Neuroscience, University of Siena, Siena University Hospital [European Reference Network (ERN) for Rare Immunodeficiency, Autoinflammatory and Autoimmune Diseases (RITA) Center], Siena, Italy.

Aims of the study: The primary aim of this study was to compare the effectiveness of adalimumab (ADA) monotherapy and combination therapy with methotrexate (MTX) in controlling active ocular inflammation in pediatric noninfectious uveitis (NIU). The secondary aims were to compare ADA monotherapy and combination therapy with MTX regarding (1) effectiveness in preserving visual acuity, (2) steroid-sparing effect, (3) retention of ADA therapy over time, and (4) safety profile.

Methods: In this observational registry-based study, subjects <18 years undergoing ADA treatment for active uveitis were enrolled into 2 groups: ADA monotherapy (group 1) and ADA plus MTX combination therapy (group 2).

Results: 89 children were enrolled (154 affected eyes): 26 children in group 1 (29.2%) and 63 in group 2 (70.8%). Uveitis was idiopathic in 31 subjects (34.8%), associated with an oculo-specific clinical entity in 3 (3.4%), or with systemic immune-mediated diseases in 52 (58.4%) (3 missing data).

Overall, ADA effectiveness was complete in 50 children (56.2%), partial in 23 (25.8%) and absent in 5 (5.6%) (11 missing), without any differences across the groups regarding ADA global effectiveness (p=0.78).

The number of relapses per 100 patients-year before and after ADA treatment were 258.8 and 23.9 respectively in group 1 (p=0.01), and 291.8 and 63.8 respectively in group 2 (p<0.01). The median BCVA at the end of the follow-up was 1.0 (IQR 0.4) in group 1 and 1.0 (IQR 0.4) in group 2 (p=0.88). A statistically significant steroid spare was observed in group 2 at the 6-month (p<0.01), 12-month (p=0.02), and last follow-up (p=0.02). The estimated ADA retention rate was 95.8% at 12 months, 88.1% at 24 months, and 82.9% at 36 months, without statistically significant differences among the groups (p=0.67). Adverse events were reported in 4 children (15.4%) in group 1 and 5 (7.9%) in group 2 (p=0.49).

Conclusions: ADA monotherapy could be equally effective as its combination with MTX in both preventing uveitis relapses and preserving visual acuity in pediatric NIU, with comparable retention rates over 36 months of treatment. The steroid-sparing effect of ADA monotherapy warrants further extensive evaluation to define its optimal placement in the therapeutic strategy for children with NIU.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15638

Espressione di Siglec-1 indotta da sieri di pazienti con malattie infiammatorie: un nuovo strumento per profilare l'infiammazione interferonica

E. Valencic[1], S. Pastore[2], A. Tesser[1], V. Boz[1], A. Pin[1], A. Taddio[2,3], A. Tommasini[1,3]

[1]*Clinica, Cura e Ricerca delle immunodeficienze, Clinica Pediatrica, IRCCS Burlo Garofolo, Trieste*

[2]*Reumatologia pediatrica e immunologia clinica, Clinica Pediatrica, IRCCS Burlo Garofolo, Trieste*

[3]*Dip. di Scienze mediche, chirurgiche e della salute, Università degli Studi di Trieste, Trieste*

Introduzione. La misura dello score interferonico (IS) con metodica molecolare (RT-qPCR) su campioni di mRNA da sangue periferico è oggi il test di riferimento per dimostrare il coinvolgimento degli interferoni nello stato infiammatorio dei pazienti. Il test, che valuta indirettamente l'esposizione dei globuli bianchi ad ambienti infiammatori dominati da interferoni, è stato messo a punto per colmare le difficoltà tecniche dovute alla scarsa sensibilità dei test ELISA disponibili per la misurazione sierica degli interferoni di tipo I.
La misura citometrica dell'espressione monocitaria di Siglec-1 può offrire una valida alternativa alla misura molecolare dell'IS, con maggior semplicità e minore spesa. L'esame viene eseguito su campioni di sangue intero eparinizzato misurando la percentuale di monociti che espongono la molecola sulla propria superficie cellulare e l'intensità di fluorescenza per cellula. Per contro, il fatto che il test sia basato sull'analisi cellulare lo rende di più difficile esecuzione su campioni prelevati a distanza del laboratorio o su campioni che devono essere conservati prima dell'analisi. Recenti nostre osservazioni preliminari ci hanno mostrato che il siero ottenuto da pazienti con aumento dell'IS o dell'espressione monocitaria di Siglec-1 sono a loro volta in grado di indurre, dopo incubazione in vitro, l'espressione di Siglec-1 anche in monociti third party.
Obiettivo. Misurare l'azione biologica dei sieri di soggetti con malattie infiammatorie interferoniche utilizzando monociti third-party come sistema reporter. Confrontare i risultati con l'espressione di Siglec-1 su monociti del paziente stesso.
Risultati. I dati iniziali suggeriscono che l'incubazione di sieri da pazienti con infiammazione interferonica con monociti di donatori può determinare in questi l'espressione di Siglec-1. Nella maggioranza dei casi, c'è una concordanza tra espressione di Siglec-1 nei propri monociti e quella indotta nelle cellule dei donatori. Tuttavia, è da segnalare una bambina con dermatomiosite giovanile che mostrava una chiara positività del test di espressione di Siglec-1 sui propri monociti, a fronte di un IS negativo e di una negatività del test su third party.
Discussione. I risultati preliminari suggeriscono la possibilità di rilevare segni di infiammazione interferonica in sieri di pazienti con un test basato su monociti di donatori. Ulteriori studi sono necessari per chiarire il significato dei casi discrepanti tra i diversi test, anche per mezzo di altri sistemi per la misura dei livelli sierici di interferone e per la ricerca di possibili anticorpi sierici neutralizzanti gli interferoni.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15639

Efficacia e profilo di sicurezza degli agenti biotecnologici e degli inibitori delle Janus chinasi nella sindrome VEXAS: dati dal registro internazionale AIDA Network sulla sindrome VEXAS

V. Caggiano[1], A. Vitale[1], F. Leone[2], A. Hinojosa-Azaola[3], P. Hissaria[4], L. Dagna[5], C. Campochiaro[5], A. Tomelleri[5], M. Frassi[6], F. Franceschini[6], F. Crisafulli[6], J. Hernández-Rodríguez[7], P. Sfriso[8], S. Bindoli[8], C. Baggio[8], J. Sota[1], A. Tufan[9], M. Piga[10], A. Cauli[10], M.A. D'Agostino[2], A. De Paulis[11], I. Mormile[11], H.A.M. Giardini[12], G. Lopalco[13], F. Iannone[13], S. Monti[14], C. Montecucco[14], G. Ruiz-Irastorza[15], P. Triggianese[16], C. Gurnari[17], O. Viapiana[18], R. Bixio[18], R. Vitetta[19], G. Rovera[19], E. Conticini[1], F. La Torre[20], P. Portincasa[21], N. Jaber[21], G. Ragab[22], E.D. Batu[23], E. Wiesik-Szewczyk[24], A. De-la-Torre[25], B. Frediani[1], C. Fabiani[26], L. Cantarini[1]

[1]*Department of Medical Sciences, Surgery and Neurosciences, Research Center of Systemic Autoinflammatory Diseases and Behçet's Disease Clinic, University of Siena, Siena, Italy*

[2]*UOC di Reumatologia, Fondazione Policlinico Universitario A Gemelli IRCCS, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italy*

[3]*Department of Immunology and Rheumatology, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Mexico City, Mexico*

[4]*Department of Clinical Immunology and Allergy, Royal Adelaide Hospital, Adelaide, Australia*

[5]*Division of Immunology, Transplants and Infectious Diseases, Università Vita-Salute San Raffaele, Milan, Italy*

[6]*Rheumatology and Clinical Immunology, Spedali Civili and Department of Clinical and Experimental Sciences, University of Brescia, Brescia, Italy*

[7]*Clinical Unit of Autoinflammatory Diseases, Department of Autoimmune Diseases, Hospital Clínic of Barcelona, University of Barcelona, Barcelona, Spain*

[8]*Rheumatology Unit, Department of Medicine, University of Padua, Padua, Italy*

[9]*Department of Internal Medicine, Division of Rheumatology, Gazi University Hospital, Ankara, Turkiye*

[10]*Department of Medical Sciences and Public Health, University of Cagliari, Italy*

[11]*Department of Translational Medical Sciences, Section of Clinical Immunology, University of Naples Federico II, Naples, Italy*

[12]*Rheumatology Division, Faculdade de Medicina, Hospital das Clínicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brazil*

[13]*Department of Precision and Regenerative Medicine and Ionian Area (DiMePRe-J) Policlinic Hospital, University of Bari, Bari, Italy*

[14]*Division of Rheumatology, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italy*

[15]*Autoimmune Diseases Unit, Biocruces Bizkaia Health Research Institute, Barakaldo, Biscay, Spain*

[16]*Rheumatology, Allergology and Clinical Immunology, Department of Systems Medicine, University of Rome Tor Vergata, Rome, Italy*

[17]*Department of Biomedicine and Prevention, University of Rome Tor Vergata, Rome, Italy*

[18]*Rheumatology Unit, Department of Medicine, University and Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata of Verona, Italy*

[19]*Unit of Rheumatology, ASL VC Sant' Andrea Hospital, Vercelli 13100, Italy*

[20]*Department of Pediatrics, Giovanni XXIII Pediatric Hospital, University of Bari, Bari, Italy*

[21]*Clinica Medica "A. Murri", Division of Internal Medicine, Department of Precision and Regenerative Medicine and Ionian Area (DiMePre-J), University of Bari Aldo Moro, Bari, Italy*

[22]*Rheumatology and Clinical Immunology Unit, Internal Medicine Department, Faculty of Medicine, Cairo University, Giza, Egypt*

[23]*Department of Pediatric Rheumatology, Faculty of Medicine, Hacettepe University, Ankara, Turkey*

[24]*Department of Internal Medicine, Pneumonology, Allergology and Clinical Immunology, Central Clinical Hospital of the Ministry of National Defense, Warsaw, Poland*

[25]*Neuroscience Research Group (NEUROS), NeuroVitae Center, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia*

[26]*Ophthalmology Unit, Department of Medicine, Surgery and Neurosciences, University of Siena, Italy*

Scopo del lavoro: La sindrome VEXAS è una patologia autoinfiammatoria sistemica recentemente identificata, che rappresenta una nuova sfida diagnostica e rerapeutica. Basandosi sull'esperienza con altre malattie autoinfiammatorie, nei pazienti affetti da sindrome VEXAS sono stati ampiamente utilizzati agenti biotecnologici anti-interleuchina (IL)-1, anti-IL-6, anti-fattore di necrosi tumorale (TNF) e inibitori delle Janus chinasi (JAKi). L'obiettivo di questo studio è valutare l'efficacia globale e la sicurezza degli agenti biotecnologici e dei JAKi, utilizzando dati di real-life.

Metodi: I dati clinici, di laboratorio e terapeutici di pazienti affetti da VEXAS sono stati ottenuti dal registro internazionale AIDA Network dedicato alla sindrome VEXAS.

Risultati: Sono stati arruolati complessivamente 69 pazienti con VEXAS. Dodici pazienti (13 cicli di trattamento) hanno ricevuto inibitori dell'IL-1, 12 pazienti (13 cicli di trattamento) sono stati trattati con agenti anti-IL-6, 8 pazienti (9 cicli di trattamento) hanno ricevuto agenti anti-TNF e 16 pazienti (17 cicli di trattamento) sono stati trattati con JAKi. Una risposta completa è stata osservata in 3 pazienti (23%) trattati con inibitori dell'IL-1, 2 pazienti (15%) trattati con inibitori dell'IL-6, 1 paziente (11%) trattato con inibitori del TNF e 4 pazienti (23,5%) trattati con JAKi. La dose media di prednisone (o equivalente) è diminuita significativamente durante il trattamento con inibitori dell'IL-1 (p=0,01), mentre non si è valutato una diminuzione statisticamente significativa nel dosaggio dei glucocorticoidi durante i trattamenti con inibitori dell'IL-6, anti-TNF e JAKi. Un totale di 21 pazienti ha riportato eventi avversi, tre dei quali sono deceduti (perforazione intestinale, malattia del legionario, polmonite infettiva) durante il trattamento con JAKi; 8 dei 21 pazienti hanno dovuto interrompere il trattamento.

Conclusioni: Gli inibitori dell'IL-1 e dell'IL-6, insieme ai JAKi, rappresentano un'opportunità terapeutica promettente per i pazienti affetti da sindrome VEXAS. Tuttavia, è necessario un attento monitoraggio per gestire l'attività della malattia e garantire la sicurezza del trattamento.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15640

Confronto Neridronato/Pamidronato per il trattamento dell'Osteomielite Cronica Non Batterica (CNO) in età pediatrica

M.L. Cagnato[1], A. Meneghel[1], F. Tirelli[1], F. Biscaro[2], C. Sembenini[1], A. Leo[1], G. Fichera[3], C. Giraudo[4], F. Zulian[1]

[1]*UOSD Reumatologia Pediatrica, Dipartimento Salute Donna e Bambino, Azienda Ospedale-Università di Padova*

[2]*UOC Pediatria, Ospedale Cà Foncello, Azienda Ospedaliera ULSS2 Treviso*

[3]*Unità di Radiologia Pediatrica, Azienda Ospedale-Università di Padova*

[4]*Dipartimento DIMED, Azienda Ospedale-Università di Padova*

Introduzione. L'Osteomielite Cronica Non Batterica (CNO) è una rara patologia autoinfiammatoria che interessa lo scheletro. La Risonanza magnetica whole body (RMN-WB) e la scintigrafia ossea rappresentano il gold standard per diagnosi e monitoraggio; nei casi dubbi, è mandatoria la biopsia ossea. Non esiste consenso sul trattamento e si utilizzano antinfiammatori, corticosteroidi, bifosfonati e farmaci anti-TNF. Il Pamidronato, bifosfonato con maggiore evidenza di efficacia in letteratura, non è più disponibile negli ultimi anni nel nostro territorio, rendendo necessarie alternative terapeutiche.

Scopo. Confrontare efficacia e sicurezza del Neridronato (NER) con quella del Pamidronato (PAM) nella terapia della CNO.

Materiali e metodi. Studio retrospettivo monocentrico in soggetti con CNO (criteri di Bristol) di età < 18 anni e follow-up (f/u) minimo di 12 mesi, trattati con PAM o NER presso la Reumatologia Pediatrica di Padova. All'esordio (T0), a 6 e 12 mesi di f/u (T6 e T12) raccolti dati clinici, laboratoristici, strumentali e di terapia. A T0, T6 e T12 valutata l'attività clinica (VAS medica attribuita da tre valutatori in cieco); a T0 e T12 l'interessamento radiologico: score Whole Body Imaging (Score WBI) assegnato a RMN-WB o scintigrafia ossea. A T12 registrato l'outcome in termini di remissione completa fuori terapia (RC), remissione parziale in terapia (RP), malattia attiva (AD).

Risultati. 29 pazienti (F 59%): 9 NER, 20 PAM. Età media alla diagnosi: 10.9 anni. A T0 97% dolore osseo e 93% forma multifocale. A T0 VAS medica media significativamente maggiore nel gruppo NER [6.6 ± 1.4, PAM 5.2 ± 1.3, p 0.02], così come valore di VES, granulociti neutrofili e presenza di febbre. A T6 e T12 valori medi di VAS medica significativamente ridotti in entrambi i gruppi, sebbene nel PAM con trend maggiore da T0 a T6, rispetto che da T6 a T12. Nessun evento avverso maggiore registrato. Outcome clinico a T12: NER 44% RC, 33% RP, 22% AD; PAM 35% RC, 25% RP e 40% AD. A T12 lieve riduzione dei punteggi dello Score WBI in entrambi i gruppi.

Conclusioni. Questo è il primo studio sull'efficacia e la tolleranza del Neridronato nella CNO. La risposta clinica e radiologica sono sovrapponibili a quelle del PAM anche se l'outcome a T12 appare più favorevole nel gruppo NER. La risposta clinica sembra anticipare quella radiologica a T12, suggerendo necessità di stabilire un timing standardizzato per l'esecuzione dell'imaging radiologico. Nel complesso il NER appare una valida e sicura alternativa terapeutica al PAM.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15641

Glomerulonefrite proliferativa mesangiale da immunocomplessi IgM in paziente affetto da artrite sieronegativa HLA-B27+

M. Tarsia[1], C. Gaggiano[2], A.P. Pata[2], S. Gentileschi[2], A. Guarnieri[3], S. Grosso[1], B. Frediani[2], L. Cantarini[2]

[1]UOC Pediatria, Dipartimento della Donna e dei Bambini, Azienda Ospedaliero-Universitaria Senese [European Reference Network (ERN) for Rare Immunodeficiency, Autoinflammatory and Autoimmune Diseases (RITA) Center], Siena

[2]UOC Reumatologia, Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e Neuroscienze, Università di Siena, Azienda Ospedaliero-Universitaria Senese [European Reference Network (ERN) for Rare Immunodeficiency, Autoinflammatory and Autoimmune Diseases (RITA) Center

[3] UOC Nefrologia, Dialisi e Trapianti, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Siena, Azienda Ospedaliero-Universitaria Senese [European Reference Network (ERN) for Rare Immunodeficiency, Autoinflammatory and Autoimmune Diseases (RITA) Center], Siena

Si riporta il caso clinico di un paziente di 17 anni, con diagnosi da gennaio 2023 di artrite sieronegativa HLA-B27+ e successiva glomerulonefrite mesangiale da immunocomplessi (ICC) a depositi di immunoglobuline (Ig)M. Portatore di HLA-B27, presentava familiarità per rettocolite ulcerosa, spondilite anchilosante e psoriasi. Dal 2018 lamentava gonalgia destra a seguito di un trauma sportivo, già sottoposto ad artroscopia diagnostica e terapia riabilitativa, senza beneficio, con riscontro all'esame istologico post-operatorio di villi sinoviali congesti e edema interstiziale, infiltrato flogistico linfocitario nodulare sottosinoviale perivascolare, lining sinoviale con sinoviociti plurinucleati reattivi. Dal 2022 compariva dolore e tumefazione della caviglia sinistra, e alla RM quadro di multiple aree di edema spongioso, versamento tibio-astragalico ed erosione a livello del domo astragalico.Alla nostra attenzione, veniva posta diagnosi di artrite idiopatica giovanile, sottotipo associato ad entesite (AIG-ERA), con interessamento del ginocchio destro, di tibio-tarsica, sottoastragalica e astragalo-scafoidea, entesite quadricipitale e borsite retrocalcaneare profonda. La terapia con FANS, metotrexato ed etanercept intrapresa portava a regressione della sintomatologia a carico del ginocchio, ma non della caviglia, dove la RM di controllo dopo 3 mesi mostrava persistenza delle aree di edema spongioso. Venivano effettuati tre cicli di infusioni di neridronato associata a terapia infiltrativa, con miglioramento clinico e radiologico. Collateralmente, emergeva una proteinuria incostante, con rapido incremento a 2,9 g/24 h a gennaio 2024. Era pertanto effettuata biopsia renale con riscontro di glomerulonefrite proliferativa mesangiale (GNPM) da ICC-IgM con associata glomerulosclerosi focale segmentaria (GSFS) di possibile natura secondaria. Risultavano negativi ANA e pannello ENA; C3 e C4 erano nella norma. In seguito a valutazione congiunta con i colleghi nefrologi, si sospendeva la terapia in atto e si introducevano in terapia upadacitinib, idrossiclorochina e ramipril. Tale terapia consentiva a distanza di tre mesi una gestione ottimale della malattia articolare, con riduzione del 50% della proteinuria e mantenimento della normale funzionalità renale. Le manifestazioni infiammatorie renali in corso di artrite sieronegativa HLA B27+ sono rare e includono l'amiloidosi renale, la nefropatia da IgA e la GNPM. Occorre escludere, inoltre, un coinvolgimento renale di natura iatrogena legato agli inibitori del TNFα. È descritto in letteratura un singolo caso di GNPM da ICC-IgM in un paziente con spondiloartrite HLA B27+.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15642

GLI INIBITORI DEL COMPLEMENTO NEL TRATTAMENTO DELLE VASCULITI ANCA-ASSOCIATE: 2 CASI PEDIATRICI

C. Provini[1], F. Lucioni [1], S. Lanni[1], M. Rossano [1], A. Marino[2], A. Mastrangelo[1], G. Filocamo[3,1], F.A. Vianello[1]

[1]*Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italy*

[2]*ASST Gaetano Pini-Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico (CTO), Milan, Italy*

[3]*Università degli Studi di Milano, Milan, Italy*

Introduzione: Le vasculiti associate agli anticorpi citoplasmatici antineutrofili (AAV) sono patologie infiammatorie dei vasi di piccolo e medio calibro. Il trattamento di induzione ad oggi si basa su steroidi, ciclofosfamide e rituximab, gravati da significativa immunosoppressione iatrogena.Negli ultimi anni è emerso come l'attivazione della via alternativa del complemento sia un elemento cardine nell'eziopatogenesi di queste malattie. Di seguito la nostra esperienza nell'utilizzo di due inibitori del complemento, eculizumab ed avacopan, in due pazienti pediatrici affetti da AAV resistente al trattamento convenzionale.

Case report:Una ragazza di 13 anni si presenta con esordio di AAV con coinvolgimento cutaneo, renale, polmonare e gastrointestinale con positività degli anticorpi anti PR3. Trattata con steroide ad alte dosi con ottima risposta e avviato rituximab come terapia di induzione. Alla riduzione dello steroide, si osserva un peggioramento della funzione renale, non responsivo a un nuovo ciclo di boli di steroide. Si sospende rituximab (dopo 2 dosi a 375mg/m2) e si inzia ciclofosfamide per via orale, senza beneficio sulla funzione renale. Parallelamente all'incremento della creatinina compare piastrinopenia, possibile espressione di danno microangiopatico. Per tale motivo si avvia eculizumab, inibitore del clivaggio del fattore C5 in C5a e C5b, con miglioramento della funzione renale, documentato anche alla biopsia, e normalizzazione della conta piastrinica. A distanza di 3 anni, la ragazza è in remissione in terapia con micofenolato.Una ragazza di 15 anni si presenta con lesioni purpuriche agli arti inferiori, glomerulonefrite e alveolite emorragica con anti PR3 positivi. Trattata con steroide ad alte dosi con ottima risposta e con rituximab (4 infusioni da 375mg/m2). In corso di terapia con rituximab si assiste ad un nuovo peggioramento della funzione renale, non responsivo ad altri 2 cicli di boli di steroide. Viene pertanto avviata terapia con avacopan, inibitore del recettore del fattore C5a, con immediato miglioramento della funzione renale. A due settimane dalla dimissione, la ragazza ha presentato un episodio febbrile acuto con leucopenia e indici di miocardiolisi elevati, evoluto in 24 ore in insufficienza multiorgano ed exitus. Non è stato effettuato l'esame autoptico per la definizione della causa del decesso.

Conclusioni: Le AAV sono patologie gravi e complesse e rappresentano spesso una sfida terapeutica. Gli inibitori del complemento potrebbero giocare un ruolo cruciale nel trattamento delle AAV, consentendo di limitare l'uso di steroidi e di immunosoppressori, gravati da elevato rischio infettivo.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15643

RETROSPECTIVE SINGLE-CENTER STUDY OF THE CHARACTERISTICS, MANAGEMENT, AND OUTCOMES OF CHILDHOOD-ONSET UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DISEASE

F. Riccio[1], F. Mori[2,3], A. Pistorio[4], F. Alessi[2], S. Viola[2], S. Rosina[2], A. Consolaro[2], M. Gattorno[2], C. Malattia[2,5]

[1]*University of Campania Luigi Vanvitelli, Naples*

[2]*Rheumatology and Autoinflammatory diseases Unit, IRCCS Istituto Giannina Gaslini*

[3]*University of Brescia, Brescia*

[4]*Biostatistics Unit, IRCCS Istituto Giannina Gaslini*

[5]*Department of Neurosciences, Rehabilitation, Ophthalmology, Genetic and Maternal Infantile Sciences (DINOGMI), University of Genoa, Genoa*

Undifferentiated Connective Tissue Disease (UCTD) is a clinical condition characterized by serologic and clinical manifestations of systemic autoimmune diseases, without meeting, however, the diagnostic criteria of a specific connective tissue disease (CTD). To date, there are no data on the clinical and serologic phenotype, disease course, and outcomes of pediatric-onset UCTD.
Objectives: To describe the first cohort of pediatric patients with UCTD and to identify predictive factors for progression to CTD.
Methods: This is a retrospective cohort study of patients with pediatric UCTD seen at the study center over the past 10 years. Patients were categorized as evolving (eUCTD) or stable UCTD (sUCTD) based on their evolution toward a definable autoimmune syndrome during follow-up. Fisher's Exact test and Mann-Whitney U test were applied to compare clinical and laboratory data between eUCTD and sUCTD groups, and to identify potential variables associated withprogression to CTD. P values < 0.05 were considered statistically significant.
Results: Twenty-six patients (24 female) were included with a median age at diagnosis of 11.8 years (2.8-17) and a median follow-up of 3.6 years (1.0-5.0). The median age at onset was 9.4 years (6.6- 11.9), and the most common manifestations were arthralgia (53.8%), Raynaud's phenomenon (42.3%), morning stiffness (30.8%), skin lesions (30.8%), and fatigue (19.2%). Laboratory tests revealed a positive interferon-gamma signature in 75% of patients, anelevated erythrocyte sedimentation rate (ESR) in 58%, hypergammaglobulinemia in 53.8%, and elevated CPK levels in 40%. Twenty-four patients (92%) were ANA positive with variable titers and patterns. ENA was positive in 67% of patients, and the most common autoantibody specificities detected were anti-SSA/Ro (20.8%) and anti-CENP B (20.8%). 38.5% of patients were treated with hydroxychloroquine and 30.8% received steroids during the course of the disease. During follow-up, 7 patients (26.9%) evolved to a differentiated CTD: four patients developed SLE, one was diagnosed with VEODOSS, one with juvenile dermatomyositis (MDA2 positive) and one with Sjögren's syndrome. Baseline ESR levels were significantly higher in the eUCTD patients(median ESR 28.9 mm/h) compared to the sUCTD patients (9 mm/h; p=0.0003).
Conclusion: This is the first description of a cohort of pediatric patients with UCTD. The clinical and laboratory manifestations were similar to those described in adults. The ESR is a valuable biomarker to identify patients at higher risk of developing a defined CTD. Larger multicenter longitudinal studies are needed to develop consensus guidelines for the monitoring and management of pediatric UCTD.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15644

PREVALENZA E OUTCOME DELLA CALCINOSI IN PAZIENTI AFFETTI DA DERMATOMIOSITE GIOVANILE: UNO STUDIO RETROSPETTIVO

M. Rossano[1], A. Malfitano[1], F. Vianello[1], F. Di Stasio, S. Lanni[1], F. Minoia[1], G. Filocamo[1]

[1]*IRCCS Fondazione Ca' Grande Ospedale Maggiore Policlinico Milano*

La calcinosi è una complicanza della dermatomiosite giovanile (DMG) e rappresenta una delle principali sfide terapeutiche. I fenotipi clinici di presentazione sembrano correlati alla caratterizzazione anticorpale , con gli anti-NXP2 frequentemente associati alla calcinosi.

Questo abstract mira a descrivere la prevalenza della calcinosi, la sua associazione con i pattern MSA e MAA e la risposta al trattamento nei pazienti con DMG del nostro centro.

In questo report retrospettivo monocentrico, sono stati valutati i dati di pazienti con DMG seguiti dal 2015 al 2024. Le analisi descrittive sono riportate come mediana e IQR per le variabili continue, mentre per quelle categoriche sono state utilizzate percentuali. Sono stati utilizzati il test T-student e il test Z per analizzare i due gruppi.

Sono stati arruolati 24 pazienti (75% F). L'età mediana di esordio è 6,9 anni (IQR 3,3-9,6) con un ritardo diagnostico mediano di 3,5 mesi (IQR 0,9-3,1 mesi). Gli MSA sono risultati positivi in 15 pazienti (62%) e gli MAA in 3 (12,5%). L'anticorpo anti-NXP2 è risultato il più frequente (53%). Il 29,1% dei pazienti ha presentato calcinosi durante il follow-up, nessuno all'esordio. Dei pazienti con calcinosi, 4 sono NXP2+ (57%), 1 paziente è anti-SAE+ e 1 anti-Ku+. Il tempo mediano dalla diagnosi allo sviluppo di calcinosi è di 4 anni (IQR 2,5-3,3). Non vi è differenza significativa in termini di età all'esordio, tempistiche di trattamento e valori di CPK tra i gruppi con e senza calcinosi. La differenza di positività ad NXP2+ non è risultata statisticamente significativa nei due gruppi. Il 71% dei pazienti con calcinosi ha avuto una ricaduta della malattia rispetto al 29% del gruppo senza calcinosi (P 0,04). I trattamenti per i pazienti con calcinosi comprendevano MTX, GCS, IVIg, bifosfonati e anti-TNF. Un paziente sottoposto a terapia anti-TNF ha risolto completamente la calcinosi, uno ha mostrato una risoluzione parziale e uno non ha risposto. Un paziente trattato con Jak-inibitore non ha mostrato progressione, ma neanche miglioramento.

La calcinosi è una complicanza significativa nella DMG, presente nel 29,1% della nostra coorte. I pazienti con calcinosi hanno mostrato un tasso di ricaduta della malattia più elevato. Non è stata evidenziata un'associazione significativa con gli anti-NXP2. La limitata dimensione del campione, dovuta alla monocentricità e alla rarità della patologia, non permette di trarre conclusioni definitive sul trattamento. Sono necessarie ulteriori ricerche sulla calcinosi per identificare fattori di rischio e sviluppare approcci terapeutici efficaci e standardizzati.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15645

Utilizzo di Anakinra nella malattia febbrile ulcero-necrotica di Mucha-Habermann

C. Lo Presti[1], P. Coppo[2], R. La Selva[2], C. Covizzi[3], F. Licciardi[3], F. Robasto[3], M. Denina[4], D. Montin[3]

[1]*Scuola di Specialità in Pediatria, Dipartimento di Scienze della Sanità Pubblica e Pediatriche, Università degli Studi di Torino, Torino*

[2]*Dermatologia e Chirurgia Plastica Pediatrica, Ospedale Infantile Regina Margherita, Torino*

[3]*Immunoreumatologia, Pediatria Specialistica U, Ospedale Infantile Regina Margherita, Torino.*

[4]*Malattie Infettive, Pediatria Specialistica U, Ospedale Infantile Regina Margherita, Torino.*

Introduzione:
La PLEVA (Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta) è una malattia cutanea infiammatoria rara caratterizzata da lesioni papulose e vescicolari ad evoluzione crostosa con interessamento di tutto il tegumento e risparmio delle mucose; la malattia febbrile ulcero-necrotica di Mucha-Habermann (FUMHD) è un'evoluzione aggressiva e potenzialmente fatale della PLEVA, con sviluppo di febbre, evoluzione ulcero-necrotica delle lesioni e possibile compromissione multi-organo.
A causa della sua rarità e dell'utilizzo simultaneo di multiple terapie, l'approccio migliore nel trattamento della FUMHD non è noto. Sono stati utilizzati con successo variabile antibiotici, immunoglobuline endovena (IgEV), methotrexate, acyclovir, dapsone, ciclosporina A (CSA) e inibitori di TNFalfa.
Descriviamo un caso di utilizzo di Anakinra di un paziente affetto da FUHMD.

Caso clinico:
T.P., maschio di 6 anni, giungeva alla nostra attenzione per febbre persistente in FUMHD. Dal punto di vista clinico, presenza di elementi papulo-vescicolari con evoluzione ulcero-necrotica in placche ad interessamento di tutto il tegumento. Avviata terapia antibiotica endovenosa mirata e terapia immuno-modulante con IgEV (2 g/kg una tantum) e medtilprednisolone endovena (5 mg/kg con successivo scalo). Per la persistenza di picchi febbrili e quadro cutaneo in peggioramento, veniva associata CSA (5 mg/kg). Dopo due settimane, a fronte di un miglioramento del quadro cutaneo, il paziente continuava a presentare febbre con puntate pluriquotidiane. Veniva pertanto associato Anakinra ev (4 mg/kg) con apiressia dal secondo giorno di somministrazione. Per ripresa della febbre dopo quattro giorni dalla sospensione di Anakinra, effettuato nuovo ciclo terapeutico a posologia invariata per un totale di undici giorni, con successiva persistente apiressia. T.P. ha presentato un progressivo miglioramento del quadro cutaneo, con evoluzione delle lesioni in fase crostosa e successiva lenta riepitelizzazione.

Conclusioni:
La FUHMD è una malattia ad evoluzione potenzialmente fatale che non presenta linee guida specifiche di trattamento. Questo case-report evidenzia l'efficacia e la sicurezza di Anakinra sull'infiammazione sistemica. Rimane da definire il ruolo del trattamento farmacologico sull'evoluzione cutanea.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15646

ULTRASOUND PATTERNS OF ANKLE TENOSYNOVITIS IN PATIENTS WITH JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS

C. Provini[1], F. Plebani[1], F.A. Vianello[1], F. Di Stasio[1], E. Lo Iudice[1], M. Rossano[1], S. Mazzitelli[1], G. Filocamo[1,2], S. Lanni[1]

[1]*Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italy*

[2]*Università degli Studi di Milano, Milan, Italy*

Introduction: The ankle is frequently affected in juvenile idiopathic arthritis (JIA). This region has a complex anatomical structure because of the presence of multiple joint recesses and adjacent tendon compartments. Both joints and tendons may become inflamed in JIA. The increasing use of ultrasound (US) as a complement tool to clinical evaluation of ankles with clinical arthritis has shown that in several cases ankle swelling is related to tendon inflammation.

Objectives: To evaluate US features of tenosynovitis in ankles with clinical arthritis of patients with JIA.

Methods: Ankles with evidence on clinical examination of arthritis were scanned by a physician (SL) with experience in the US assessment of children with JIA. The US protocol included the evaluation of the tibiotalar joint (TTJ), the subtalar joint (STJ), the intertarsal joint (ITJ)(talonavicular and navicular–first cuneiform joints assessed together), the anterior tendon compartment (ATC), the medial tendon compartment (MTC), and the lateral tendon compartment (LTC) of the ankle. Descriptive statistics were performed.

Results: 50 clinically active ankles of 38 patients with JIA were included. Seventeen ankles (34.0%) showed on US synovitis in a unique joint compartment. This finding was concomitant to the detection on US of tenosynovitis in 7/17 (41.2%) ankles: in 6 cases tendon inflammation affected a single tendon compartment (4 in the MTC and 2 in the LTC); in the remaining ankles US documented tenosynovitis in 2 tendon compartments (MTC and LTC). US-detected synovitis was found in 2 joint compartments in 11/50 (22.0%) ankles: 8 of them (72.7%) had on US also tendon inflammation which affected a single tendon compartment in 5 cases (2 in the MTC, 3 in the LTC, respectively); inflammation involving both MTC and LTC was found on US in the remaining 3 ankles with tenosynovitis. The 15/50 (30.0%) ankles with US-determined synovitis in all the 3 different joint compartments of the ankle (TTJ, STJ, and TNJ) showed tenosynovitis on US in two third of cases: in the majority of them (6 ankles) tendon inflammation was documented on US as affecting more than one tendon compartment. Seven ankles didn't show synovitis on US, but in 6 of them tenosynoivitis was documented on US.

Conclusion: Tenosynovitis is a frequent finding on US in ankles of patients with JIA. Detection on US of inflammation in multiple tendon compartments seems to be more common in ankles with US-detected synovitis affecting concomitantly different joint recesses of the ankle region.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15647

SINDROME SAPHO PEDIATRICA: le diverse manifestazioni cutanee permettono di definire diversi fenotipi di malattia. Dati di uno studio italiano multicentrico

C. Matucci-Cerinic[1], A. Attico[2], C. Malattia[1], A. Consolaro[1], S. Rosina[1], L. Breda[3], S. La Bella[3], M. Cattalini[4], F. Ricci [4], G. Conti[5], A. Civino[6], F. Licciardi[7], L. Baldini[7], A. Insalaco[8], F. La Torre[9], S. Pastore[10], G. Filocamo[11], G.B. Beretta[11], F. Biscaro[12], A. Miniaci[13], G. Simonini[14,15], E. Marrani[15], A. Pistorio[16], S. Volpi[1], R. Caorsi[1], N. Ruperto[17], G. Viglizzzo[18], M. Gattorno[1]

[1]*UOC Reumatologia e malattie autoinfiammatorie, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova; DINOGMI Università degli studi di Genova*

[2]*University Hospital of Ferrara, Dept of Medical sciences, Pediatric Section, Ferrara, Italy,*

[3]*Università "G. D'Annunzio" di Chieti-Pescara, Dipartimento di Pediatria, Chieti, Italy,*

[4]*Clinica Pediatrica, Università degli Studi di Brescia e ASST Spedali Civili, ERN RITA Centre, Brescia, Italy*

[5]*AOU Policlinico G Martino, Unità di Nefrologia e Reumatologia pediatrica, Messina, Italia*

[6]*Reumatologia e Immunologia pediatrica, Ospedale Vito Fazzi, Lecce*

[7]*Regina Margherita Children's Hospital, Divisione di Immunoreumatologia Pediatrica, Torino*

[8]*IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Divisione di Reumatologia, ERN-RITA center, Roma*

[9]*Servizio di Reumatologia Pediatrica, UOC Pediatria, Ospedale Pediatrico Giovanni XXIII, Università di Bari, Bari*

[10]*Istituto Salute Materno-infantile, "IRCCS Burlo Garofolo", Trieste*

[11]*Fondazione IRCCS Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Reumatologia Pediatrica, Milano*

[12]*Ospedale civile di Treviso, Treviso*

[13]*Pediatria, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna*

[14]*Ospedale Pediatrico Meyer IRCCS, Unità di Reumatologia, ERN ReCONNET center, Firenze*

[15]*Università di Firenze, NEUROFARBA , Firenze*

[16]*IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Unità di Biostatistica, genova*

[17]*IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Gaslini Trial Center, Genova*

[18]*IRCCS Istituto Giannina Gaslini, UOC Dermatologia e Centro Angiomi, Genova*

ScopoLa sindrome SAPHO pediatrica (SAPHO) è caratterizzata da ostemielite cronica non-batterica (CNO) associata a manifestazioni dermatologiche (pustolosi Palmo-plantare (PPP), psoriasi volgare (PV), acne, idrosadenite suppurativa(HS). Recentemente sono stati proposti due fenotipi di malattia sulla base delle manifestazioni cutanee: 1) gruppo acne-HS (sesso maschile, esordio età puberale con cute refrattaria e multiple linee di terapia) 2) gruppo PPP-PV (sesso femminile, esordio pre-pubere con manifestazioni osteoarticolari). L'obiettivo di questo lavoro è confermare la presenza di questi fenotipi in una coorte italiana multicentrica confrontandoli con pazienti senza manifestazioni cutanee.MetodiSono stati arruolati pazienti SAPHO secondo i criteri di Kahn modificati, con età di esordio inferiore ai 18 anni. I pazienti sono stati arruolati nel Registro Eurofever e poi divisi sulla base delle manifestazioni cutanee in un Gruppo Acne-HS e un Gruppo PPP-PV e comparati con un gruppo di CNO senza manifestazioni cutanee.Risultati54 pSAPHO con manifestazioni cutanee (35 acne-HS e 19 PPP-PV) sono stati comparati con 167 CNO. Nel Gruppo Acne-HS 82.9% dei pazienti erano maschi, con esordio caratterizzato dalla comparsa di manifestazioni cutanee (età mediana 13.3 anni). Nel Gruppo PPP-PV, 84.2% erano femmine, con esordio di malattia con sintomi osteoarticolari (età mediana di 10.2 anni). Nella coorte CNO non erano presenti differenze di genere (età mediana esordio 9.5 anni). Tra i 3 gruppi è stata rilevata una differenza significativa in termini di sesso ($p< 0.0001$), età di esordio ($p<0.0001$). Tutti i pazienti presentavano un coinvolgimento delle ossa lunghe, con un prevalente interessamento assiale nei pazienti con interessamento cutaneo rispetto alla CNO, (acne-HS sterno-clavicole-colonna-sacroiliache, PPP-PV pelvi). Il gruppo CNO ha risposto bene a DMARDs e bifosfonati, con necessità di aggiungere di un biologico nel 40% dei pazienti. Nel Gruppo PPP-PV, il 50% ha richiesto l'utilizzo di BP, 20% MTX e 30% SSZ, nel 60% è stato aggiunto un biologico per il controllo dei sintomi ossei. Nel gruppo acne-HS si è reso necessario l'uso di steroidi nel 54.3% di pazienti, e di biologici nell'80% per controllare i sintomi cutanei refrattari alle terapie convenzionali (combinazione Adalimumab/MTX la più efficace).Conclusioni:Questi dati confermano, in una grande coorte nazionale multicentrica, la presenza di due fenotipi di malattia nella sindrome SAPHO pediatrica sulla base delle manifestazioni cutanee. Questi due fenotipi richiedono un differente approccio terapeutico sulla base delle manifestazioni cutanee e sottolineano la necessità di una riclassificazione di queste patologie.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15648

Efficacia dell'agopuntura nella Fibromialgia Giovanile: uno studio pilota

F. Alessi[1,2], C. Lavarello[1], B. Gily[3], F. Mori[1], E. Alboreto[4], D. Mariano[4], F. Riccio[5], M. Gattorno[1], C. Malattia[1,4]

[1]*IRCCS Giannina Gaslini, U.O. di Reumatologia e malattie autoinfiammatorie, Genova*

[2]*Università degli Studi di Ferrara, Scuola di Specializzazione in Pediatria*

[3]*IRCCS Giannina Gaslini, U.O. di Anestesia e terapia del dolore, Genova*

[4]*Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica, Scienze Materno Infantili (DINOGMI), Università di Genova*

[5]*Università della Campania Luigi Vanvitelli, Napoli*

Scopo del lavoro: La fibromialgia giovanile (FMG) è una condizione cronica invalidante caratterizzata da dolore muscoloscheletrico diffuso, astenia, disturbi del sonno e dell'umore. Revisioni sistematiche della letteratura suggeriscono che l'agopuntura possa ridurre il dolore e migliorare il benessere negli adulti con fibromialgia. Non sono disponibili dati per la FMG. Lo scopo di questo lavoro è investigare l'efficacia dell'agopuntura nei pazienti con FMG.

Metodi: Abbiamo analizzato retrospettivamente i dati dei pazienti con FMG diagnosticati secondo i criteri ACR del 2010, che hanno seguito un ciclo di sei sessioni settimanali di trattamento con agopuntura negli ultimi 2 anni. La valutazione clinimetrica si basava su patient reported outocmes (PROs), tra cui: 1) scale di valutazione numeriche 0-10 (0=nessun sintomo, 10=massima severità del sintomo) per misurare la gravità del dolore muscoloscheletrico, astenia, qualità del sonno, stanchezza al risveglio, cefalea,
ansia e depressione, disturbi cognitivi, dolore addominale e benessere generale del paziente; 2) Questionario per la valutazione della capacità funzionale e della qualità di vita. Una riduzione di almeno il 30% del punteggio riportato nei PROs alla fine del periodo di trattamento è stato impiegato come cut-off per considerare il paziente responsivo al trattamento.

Risultati: Dieci pazienti di sesso femminile (età mediana 16,9 anni, durata mediana della malattia 3,4 anni) sono stati inclusi. Cinque pazienti stavano ricevendo terapia farmacologica (1 con pregabalin, 3 con amitriptilina, 1 con duloxetina) a dosi stabili per tre mesi prima del trattamento e durante il periodo di studio. Una paziente ha interrotto il trattamento per agofobia. Alla fine delle 6 settimane di trattamento con agopuntura, è stata osservata una riduzione significativa della gravità del dolore muscoloscheletrico e della cefalea rispettivamente nel 88,9% e nel 55,6% dei pazienti. Il punteggio mediano del dolore era 8 (6-9) prima del trattamento e significativamente diminuito a 2 (0-6,5), p=0,007, dopo il trattamento. Analogamente, la gravità della cefalea è diminuita da 6,5 (2-9,5) a 4 (0-7), p=0,01. Un miglioramento della performance cognitiva è stato osservato nel 33,3% dei pazienti, con riduzione del punteggio mediano da 8 (7,5-9,5) a 6,5 (4-9), p=0,02. Non è stato osservato alcun miglioramento significativo in altri sintomi correlati alla FMG, nella capacità funzionale o nella qualità della vita.

Conclusioni: L'agopuntura può essere considerata un'opzione terapeutica potenzialmente efficace e sicura per ridurre il dolore muscoloscheletrico e la cefalea nei pazienti affetti da FMG. I nostri risultati suggeriscono il suo utilizzo come parte di un approccio multimodale al trattamento della FMG.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15649

Determinanti clinici ed anamnestici di prognosi in una coorte di pazienti affetti da artrite idiopatica giovanile

M.F. Gicchino[1], A. Amodio[1], D. Piatto[1], E. Miraglia Del Giudice[1], A.N. Olivieri[1], A. Di Sessa[1]
[1]*Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli*

L'artrite idiopatica giovanile (AIG) è la malattia reumatica più comune in età pediatrica. Negli ultimi anni la prognosi dell'AIG è notevolmente migliorata grazie a nuove strategie terapeutiche. Sebbene nella maggior parte dei casi un trattamento adeguato migliori la prognosi e la qualità di vita dei pazienti ci sono dei casi in cui la malattia rimane persistentemente attiva. In letteratura l'età di esordio precoce (<6 anni), elevata attività di malattia all'esordio, presenza di uveite, il decorso poliarticolare, il coinvolgimento di anche, polsi e caviglie sono considerati dei fattori prognosticamente sfavorevoli nei pazienti con AIG.
Abbiamo valutato in una coorte di pazienti con AIG possibili fattori associati ad un decorso di malattia sfavorevole. Sono stati arruolati in questo studio retrospettivo 153 pazienti con AIG, diagnosticata con i criteri ILAR in follow up presso il nostro centro di reumatologia pediatrica. Abbiamo valutato in ciascun paziente fattori anamnestici (familiartià per artrite reumatoide/psoriasica e/o altre malattie autoimmuni), coinvolgimento articolare, età di esordio dell'AIG, attività di malattia all'esordio, sottotipo di AIG, presenza di uveite, presenza di malattie autoimmuni (celiachia, tiroidite, psoriasi, vitiligine), paramentri laboratoristici (ves, pcr, ferritinemia), positività degli ANA, tipo di trattamento. L'attività di malattia è stata valutata con lo score JADAS-10 e le ricadute di malattia con i criteri di Wallace. L'età media dei pazienti era 7.57±4.20 anni. I sottotipi di AIG in accordo con la classificazione ILAR erano: 41% oligoartrite persistente, 11.1% oligoartrite estesa, 23.6% poliartrite FR-, 6.2% poliartrite FR+, 7.3% artrite sistemica, 8.2% artrite correlate ad entesite, and 2.6% artrite psoriasica. IL 60% dei pazienti era in terapia con MTX, il 40% con farmaci biologici, il 30% con MTX e farmaci biologici. Dai dati analizzati in questo studio è emerso che l'utilizzo dei farmaci biologici è significativamente correlato con il coinvolgimento articolare di polsi e caviglie ($p<0.0001$; $p=0.001$). Abbiamo riscontrato una maggior frequenza di ricadute nei pazienti con coinvolgimeto di polsi ($p=0.04$), caviglie ($p=0.02$) e articolazione temporo-mandibolare ($p=0.002$).
L'anamnesi familiare positiva per malattie autoimmuni è stata correlata ad un maggior numero di ricadute di malattia ($p=0.03$) ed ha mostrato una correlazione siglificativa con il coinvolgimento dei polsi e delle caviglie ($p=0.04$;$p=0.02$). I nostri dati hanno evidenziato che la familiartà per malattie autoimmuni ed un determinato coinvolgimento articolare, in particolare dei polsi e delle caviglie è correlato ad una prognosi sfavorevole di malattia. Sono necessari altri studi longitudinali per definire al meglio fattori prognostici di AIG.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15650

Efficacia dell'Abatacept nell'artrite associata a Lupus Eritematoso Sistemico: descrizione di un caso clinico

M.F. Gicchino[1], A. Amodio[1], M. Esposito[1], A.N. Olivieri[1]
[1]*Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli*

L'artrite è una manifestazione frequente del Lupus Eritematoso Sistemico (LES), nella maggior parte dei casi è un fenomeno episodico e autolimitante con buona risposta a cicli di FANS. Tuttavia in alcuni casi, i sintomi possono essere più severi e richiedono l'impiego di corticosteroidi in combinazione con antimalarici come prima linea di trattamento. Se i sintomi articolari persistono e/o in caso di corticodipendenza si può ricorrere al Methotrexate. In caso di fallimento/intolleranza, si considerano in alterativa Micofenolato Mofetile o Azatioprina. Solo in caso di mancata risposta a quest'ultimi, si considerano a seconda del singolo caso farmaci come Leflunomide, Belimumab, Rituximab e Abatacept.
Descriviamo il caso di una paziente di 14 anni, giunta alla nostra osservazione per artrite e febbricola persistente da circa 3 mesi. All'esame clinico presentava febbricola (TC 37.5°C), linfoadenopatia laterocervicale e inguinale bilaterale, tumefazione, dolore e limitazione funzionale delle articolazioni delle dita delle mani, di polsi, gomiti e caviglie. Agli esami ematochimici si evidenziava lieve anemia (Hb 10.2 g/dL), aumento degli indici infiammatori (PCR 3 mg/dL, VES 48 mm/h), ipergammaglobulinemia (IgG 2,395 mg/dl), ipocomplementemia (C3 60 mg/dl, C4 8 mg/dl), pattern auto-anticorpale positivo (ANA 1:320, anticorpi IgG anti-DNA 15 U/ml). Gli anticorpi anti-antigeni nucleari estraibili (ENA) come Sm U1 – RNP, Ro/SS-A, La/SS-B risultavano negativi. L'esame ecocardiografico mostrava versamento pericardico di grado lieve. L'esame di urine risultava nella norma.In accordo con i criteri EULAR/PRES 2019 veniva posta diagnosi di LES. E'stata avviata terapia con omeprazolo 20mg/die, prednisone 50 mg/die, micofenolato mofetile 2000 mg/die e supplementazione con vitamina D con miglioramento dei sintomi. In corso di decalage dello steroide si è assistito ad una recrudescenza dei sintomi articolari, abbiamo aggiunto alla terapia methotrexate al dosaggio di 15 mg/sc/settimana ed acido folico il giorno successivo ed aumentato il prednisone al dosaggio di 50mg/die. Nonostante questo tipo di terapia la paziente continuava a presentare artrite a carico dei polsi, pertanto vista l'incompleta risposta terapeutica dopo 3 mesi di follow-up abbiamo aggiunto alla terapia Abatacept al dosaggio di 500mg/ ev/mese. In seguito alla nuova terapia prescritta la sintomatologia articolare è notevolmente migliorata ed abbiamo avviato nuovamente decalage dello steroide fino ad arrivare ad un dosaggio di 10 mg/die.
Il trattamento con l'abatacept può essere quindi considerato nei pazienti con artrite associata a LES refrattaria ad altri tipi di terapia.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15651

Calcificazione idiopatica del disco intervertebrale (IDC) in età pediatrica: “do not touch”

E. Roca[1], M.R. Larocca[2], L. Ugga[3], M. Alessio[1]

[1]*Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali Sezione Pediatria, Università di Napoli Federico II*

[2]*UOC Pediatria PO Vallo della Lucania*

[3]*Dipartimenro di scienze Biomediche Avanzate, Università di Napoli Federico II*

Introduzione: La IDC in età pediatrica è una condizione rara; dalla prima descrizione di Baron nel 1942, sono stati riportati poco più di trecento casi.

Caso clinico: MG, maschio, 14 anni, giunto per grave dolore al rachide dorsale in assenza di recenti traumi o infezioni. All’EO; contrattura muscolare a livello paravertebrale tra D2-D5 con dolore alla digitopressione e alla flessione massima del rachide dorsale. Assenti ulteriori segni di compromissione articolare o neurologica. Gli esami di laboratorio (emocromo, indici infiammatori e di funzionalità d’organo, bilancio calcio/fosforo) erano nella norma. Alla TAC del rachide:“completa calcificazione del disco intersomatico D2-D3 che appare in sede, mentre il disco D4-D5 anch’esso calcifico, presenta una componente intersomatica dislocato nel canale vertebrale in sede mediana e paramediana”;RM rachide:“alterazioni morfo-strutturale dei dischi intersomatici D2-D3 e D4-D5, caratterizzati da incremento in altezza dello spazio intersomatico e netta ipointensità di segnale in tutte le acquisizioni, maggiormente evidenti in T1w, da componente calcifica, che, in D4-D5 appare complicata da erniazione nel canale vertebrale in sede mediana-paramediana e laterale destra, migrata caudalmente dove occupa il relativo recesso determinando compressione per circa 15 mm del midollo spinale che non mostra segni di sofferenza mielopatica”. In considerazione dell'assenza di sintomi neurologici si è deciso di intraprendere un trattamento conservativo con somministrazione di FANS e riposo con l’astensione da sport di contatto o con elevato rischio traumatico.

Conclusioni: La IDC pediatrica è una patologia rara e poco nota, la cui eziopatogenesi rimane sconosciuta. La presentazione più comune è il dolore a livello del rachide cervicale, seguito dalla localizzazione al tratto toracico; l’erniazione è presente in circa il 60% dei casi riportati in letteratura, a fronte del 14% di soggetti con segni o sintomi neurologici. La maggior parte dei pazienti è stata trattata con terapia conservativa, solo raramente con decompressione chirurgica (8%)(1). Poiché non esistono biomarkers, l’imaging è essenziale e considerata la benignità del quadro la IDC va considerata una “do not touch lesion” sia sul piano diagnostico che terapeutico.

Keywords: Calcificazione disco intervertebrale

(1) Dushnicky MJ,et al.J Pediatr. 2019;206:212-216.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15652

Sindrome di Goldbloom: non solo una malattia delle ossa lunghe

R. Loconte[1,2], C. Cannata[1,3], M.L. Cagnato[1], C. Sembenini [1], A. Leo[1], F. Tirelli[1], A. Meneghel[1], F. Zulian[1]

[1]*Unità di Reumatologia Pediatrica, Dipartimento per la salute della donna e del bambino, Università di Padova*

[2]*Dipartimento di Pediatria, Centro di Reumatologia Pediatrica, Ospedale Pediatrico "Giovanni XXIII", Università di Bari*

[3]*Dipartimento ProMISE "G. D'Alessandro", AOUP "Paolo Giaccone", Università di Palermo*

Introduzione

La sindrome di Goldbloom (SG) è una rara condizione caratterizzata da periostite infiammatoria che si presenta con febbre, dolore osseo e sintomi costituzionali che possono simulare una malattia oncologica. L'eziopatogenesi è ancora sconosciuta ma alcuni lavori suggeriscono un meccanismo post-infettivo, in particolare da streptococco. Gli esami ematochimici mostrano un aumento degli indici di flogosi e spesso disproteinemia. Le sedi maggiormente colpite sono le ossa lunghe, con coinvolgimento simmetrico.

Case report

Bambina di 11 anni, precedentemente sana, presenta comparsa di tumefazione della IX costa destra dopo trauma accidentale durante una lezione di danza. La radiografia del torace documenta aspetti di rimodellamento e lisi della costa. La PET-RM mostra un ipermetabolismo della costa per cui viene eseguita una biopsia ossea che dimostra alterazioni infiammatorie aspecifiche. Nei mesi successivi compaiono episodi febbrili ricorrenti associati ad astenia, inappetenza, calo ponderale e tosse secca. Gli esami ematochimici mostrano: VES 120 mm/h, PCR 153,6 mg/L, TAS 2388 U/L, Hb 9,4 g/dL, MCV 67 fl, albumina 26 g/L, gamma-globulina 20%. Vengono ripetute: RX torace che indica un diffuso ispessimento della manica periostale della IX costa; PET-RM che indica un diffuso ipermetabolismo a carico del periostio di entrambi i femori, delle tibie, dei peroni, di radio e ulna bilateralmente, di tutte le coste, delle scapole e dell'osso temporale, senza significativo edema del midollo osseo. Gli esami del sangue confermano un aumento persistente degli indici di flogosi, con persistenza di disprotidemia. Nel sospetto di una SG viene iniziata terapia con corticosteroidi, con rapido miglioramento clinico e di laboratorio. Dopo un mese, avviato decalage della terapia con prednisone fino a sospensione. La PET-RM di controllo eseguita dopo 2 mesi ha evidenziato la completa risoluzione delle lesioni. Il follow-up è in corso e dopo 14 mesi la paziente è ancora asintomatica e con esami di laboratorio nella norma.

Conclusioni

A nostra conoscenza, questo è il primo caso di SG con coinvolgimento cranico. Il coinvolgimento esclusivo e simmetrico del periostio in più siti, insieme alle altre caratteristiche cliniche laboratoristiche, hanno consentito una diagnosi tempestiva. Sulla base della nostra esperienza suggeriamo di considerare la SG nella diagnosi differenziale delle malattie infiammatorie multifocali dell'osso, soprattutto quando presenta una distribuzione simmetrica, al fine di indirizzare correttamente il trattamento.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15655

VALUTAZIONE DELLA CAPACITÀ PREDITTIVA DEI CUTOFF DEL JADAS10 E CJADAS10 PER SEPARARE GLI STATI DI ATTIVITÀ DI MALATTIA PER L'ARTRITE PSORIASICA E L'ARTRITE ASSOCIATA A ENTESITE

S.M. Orsi[1], M. Burrone[1,2], F. Ridella[1], I. Foeldvari[3], E. Alexeeva[4], N.A. Ayaz[5], I. Calvo Penades[6], O. Kasapcopur[7], K. Sharonjeet[8], H.I. Brunner[9], A. Ravelli[1,10], N. Ruperto[11], M. Gattorno[2], A. Consolaro[1,2]

[1]*Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno- Infantili (DiNOGMI), Università degli Studi di Genova*

[2]*UO Reumatologia e Malattie Autoinfiammatorie, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova, Italy*

[3]*Competence Centre for Uveitis and scleroderma in childhood and adolescence, Hamburg Centre for Pediatric and Adolescent Rheumatology, Hamburg, Germany*

[4]*Rheumatology Department, State Institution Scientific Center of Children Health of Rams Moscow, Moscow, Russian Federation*

[5]*Pediatric Rheumatology Department, Istanbul University Faculty of Medicine, Istanbul, Türkiye*

[6]*Pediatric Rheumatology Unit, Hospital Universitario y Politécnico la Fe, Valencia, Spain*

[7]*Pediatric Rheumatology, Istanbul Universitesi-Cerrahpasa, Istanbul, Türkiye*

[8]*Novartis, Basel, Switzerland*

[9]*Division of Rheumatology, Cincinnati Children's Hospital Medical Center, Cincinnati, United States*

[10]*Scientific Direction, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova, Italy*

[11]*UOSID Centro Trial, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova, Italy*

Introduzione: Misurare il livello di attività della malattia è centrale nella valutazione del paziente con artrite idiopatica giovanile (AIG). Abbiamo dimostrato, su un dataset multinazionale di pazienti arruolati nello studio Epidemiology, Treatment and Outcome of Childhood Arthritis (EPOCA), che i cutoff 2021 ACR JADAS10 e cJADAS10 sono discriminanti nell'artrite psoriasica giovanile (PsA) e nell'artrite entesite associata (ERA) (cutoff oligoartrite) e nella poliartrite positiva alla RF (cutoff poliartrite).
Obiettivi: Valutare la capacità predittiva dei cutoff del JADAS10 e cJADAS10 per gli stati di malattia inattiva (ID), minima (MiDA), moderata (MoDA) ed elevata (HDA) nei bambini con PsA e ERA.
Metodi: Sono stati valutati i dati di 86 bambini affetti da AIG tra i 2 e i 18 anni inclusi nello studio per l'efficacia e la sicurezza del secukinumab nell'ERA e nella PsA. Questo studio di fase 3 è un trial randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, con sospensione del trattamento, in cui i pazienti biologici-naïve sono stati trattati con secukinumab sottocutaneo per massimo 8 settimane e poi randomizzati in doppio cieco a placebo fino alla settimana 104. Abbiamo confrontato la frequenza dei pazienti clinicamente inattivi (CID) e con normale capacità funzionale (Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ) = 0) alla settimana 104 tra coloro che avevano raggiunto ID o MiDA alla settimana 12.
Risultati: Alla settimana 104, dei 74 pazienti il 37,8% soddisfaceva la definizione di ACR CID e il 56,8% aveva CHAQ = 0. Dei pazienti in ACR CID oltre il 60% dei pazienti era in JADAS10 o cJADAS10 ID alla settimana 12; mentre dei pazienti che non avevano raggiunto ACR CID meno del 22% era in ID alla settimana 12 ($p < 0,001$). Dei pazienti con CHAQ = 0 alla settimana 104, più del 47% era in JADAS10 o cJADAS10 ID alla settimana 12; mentre dei pazienti che avevano CHAQ > 0, meno del 19% era in ID alla settimana 12 ($p < 0,01$). Tra i pazienti in ACR CID e con CHAQ = 0 alla settimana 104, il 78,6% era in JADAS10 e cJADAS10 MiDA alla settimana 12; mentre dei pazienti che non avevano raggiunto l'ACR CID e che avevano CHAQ > 0, meno del 59% era in JADAS10 e cJADAS10 MiDA alla settimana 12.
Conclusioni: Entrambi i cutoff JADAS10 e cJADAS10 hanno mostrato una buona capacità predittiva nella PsA e nell'ERA, confermando la precedente indicazione che i cutoff sono utilizzabili per queste categorie di AIG.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15658

ITPA ACTIVITY TO PREDICT REMISSION WITH METHOTREXATE IN JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS

S. Sindici Forgiarini[1], M. Lucafò[2], D. Curci[3], D. Selvestrel[1], V. Moressa [3], S. Pagarin[1], A. Tommasini[1,3], M. Becker[4], S.D. Thompson[5,6], C. Langfeld[7], E. Marrani[8], G. Simonini[8], G. Stocco[1,3], G. Decorti[1], A. Taddio[1,3], S. Pastore[3]

[1]*Dip. di Medicina, Chirurgia e Scienze della Salute, Università degli Studi di Trieste, Italia*

[2]*Dip. Scienze della Vita, Università degli Studi di Trieste, Italia*

[3]*IRCCS materno infantile Burlo Garofolo, Trieste, Italia*

[4]*Dip. di Pediatria, Duke University School of Medicine, Durham, Stati Uniti*

[5] *Divisione e Centro per la Genomica e l'Eziologia Autoimmune, Cincinnati Children's Hospital Medical Center, Cincinnati, Stati Uniti*

[6]*Dip. di Pediatria, University of Cincinnati College of Medicine, Cincinnati, Stati Uniti*

[7]*Dip. di Biostatistica e Data Science, Wake Forest School of Medicine, Winston-Salem, Stati Uniti*

[8]*IRCCS Osp. Universitario Pediatrico Meyer, Firenze, Italia*

Methotrexate (MTX) is the first-line therapy for juvenile idiopathic arthritis (JIA), although up to 45% of patients do not respond. Recent studies suggest that JIA patients with low inosine-triphosphate-pyrophosphatase (ITPA) activity are less likely to achieve clinical remission. Notably, ITPA variant rs1127354 is related to decreased ITPA activity. To investigate ITPA role in modulating MTX response in JIA, patients from 3 major pediatric rheumatology hospitals (Trieste, Florence and Kansas City) receiving weekly MTX (10-15 mg/m2) for at least 12 months (average age 7 ± 5 years, 73.6% females) were enrolled. Data were collected at baseline, 6 months, and every 3 months thereafter, with a follow-up of 12 months. ITPA activity was measured for 204 patients using erythrocyte lysates collected during clinical routine care by HPLC-UV. Moreover, DNAs of 131 patients were genotyped for ITPA rs1127354. In vitro investigations on a human hepatic cell line (IHH) transfected with an ITPA-containing plasmid and MOCK control, employed MTT cytotoxicity assay, quantification of released adenosine and western blot to quantify NF-kB p65 and its active form. Statistical analysis of remission and ITPA activity association was done by logistic regression and non-parametric tests. For the in vitro part, two-way ANOVA and Tukey's multiple comparisons test were used. Patients with JIA reaching remission had higher ITPA activity than those who did not reach remission (all measurements: 209.6±91.0 vs 169.7±80.5 nmol IMP/h, $p = 0.00099$; onset: 230.3±96.3 vs 193.5±84.9 nmol IMP/h, $p = 0.025$). Predictive cutoffs of 164.72 and 222.58 nmol IMP/h were established for overall and onset measurements, respectively. A trend towards reduced remission was observed for patients with variant rs1127354 ($p = 0.06$). After 72h of treatment, MOCK cells exhibited lower sensitivity to MTX compared to IHH ITPA cells at concentrations of 25, 200, and 600 nM ($p<0.001$, $p<0.05$, $p<0.01$, respectively). Preliminary results suggest that IHH ITPA cells treated with MTX 25 nM for 24 and 48 hours released more adenosine compared to IHH MOCK cells. Finally, IHH MOCK treated with 25 nM and 200 nM MTX showed increased activation of p65 compared with IHH ITPA ($p<0.01$, $p<0.0001$, respectively). JIA patients with higher ITPA activity have increased remission probability during therapy with MTX, probably due to an increased adenosine release. By measuring ITPA activity, predicting the probability of remission at disease onset would be possible.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15659

Una Osteomielite un "dito" sospetta

A. Mauro[1], M. Stracuzzi[4], F. Bona[2], A. Diana[3], M. Sandini[1], V. Ansuini[1], L. Bernardo[1], V. Giacomet[4]

[1]*Servizio di Reumatologia Pediatrica, Dipartimento di Medicina dell' Infanzia e dell'età Evolutiva, ASST Fatebenefratelli-Sacco, Milano*

[2]*Dipartimento di Pediatria, Ospedale dei Bambini Vittore Buzzi, Università di Milano, Milano*

[3]*Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali, sezione di Pediatria, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli*

[4]*Dipartimento di Pediatria ad indirizzo Infettivologico, Ospedale L. Sacco, ASST-Fatebenefratelli-Sacco, Università di Milano, Milano*

INTRODUZIONEL'osteomielite cronica non batterica (CNO) è una sindrome infiammatoria cronica caratterizzata da foci multipli di infiammazione dolorosa delle ossa. È esclusa un'origine infettiva poiché non vengono rilevati agenti infettivi nel sito della lesione. I farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) rappresentano il trattamento di elezione. DESCRIZIONER, di 10 anni giunge per quadro di ricorrente tumefazione dolorosa della falange distale del primo dito sx esordita a Luglio 2021. Non riconducibile a traumi, ferite locali o punture di insetto. Inizialmente trattata con amoxicillina+ac.clavulanico per 10 giorni con beneficio parziale. A Novembre 2021 prima recidiva per cui eseguiva RX della regione con riscontro di area di rarefazione ossea. Eseguiti inoltre RMN e TC che evidenziavano all'apice della falange distale del primo dito un’area di radiotrasparenza con tenue iperdensità della spongiosa; corticale ossea irregolare e interrotta sul versante dorsale. Veniva pertanto posto il sospetto di osteomielite. A completamento, eseguiti esami ematici, nella norma, indici di flogosi negativi e autoimmunità (fattore reumatoide, ANA, AntiDNA, ENA, AntiCCP) negativa. Veniva data indicazione a terapia con clindamicina 30mg/kg/die per un totale di 6 settimane, con conseguente miglioramento della tumefazione e della sintomatologia. L’RMN di controllo evidenziava però un quadro sostanzialmente stabile. Per recidiva della sintomatologia, a Febbraio 2024, nuovo ricovero dove eseguiva curettage della lesione osteolitica alla falange distale, tampone colturale (negativo) e prelievo di materiale per esame istologico che riscontrava un quadro non contrastante con l'ipotesi di osteomielite cronica. Ad Aprile 2024, ulteriore ricovero per riacutizzazione. Durante la degenza, la clinica era caratterizzata da dolore osseo non associato a segni sistemici; intenso dolore alla palpazione dell’area interessata che si presentava edematosa ed iperemica; dolore notturno che disturba il sonno e limitazione funzionale. CONCLUSIONIVista l’anamnesi caratterizzata da riacutizzazioni spontanee di malattia e l’assenza di alterazioni agli esami ematici ed in considerazione delle indagini radiologiche, degli esiti della biopsia e del tampone colturale si poneva diagnosi di osteomielite cronica monofocale ricorrente (CNO), nonostante la localizzazione atipica di malattia. Pertanto, si dava indicazione a terapia con naprossene (15 mg/kg/ dose) con risoluzione completa del quadro. Al controllo dopo 1 e 3 mesi la paziente presentava un miglioramento del quadro clinico con assenza di dolore ed iperemia e riduzione del volume della tumefazione.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15660

Belimumab alla riscossa: la complessa gestione delle comorbidità in un paziente pediatrico con Lupus Eritematoso Sistemico

A. Mauro[1], F. Bona[2], A. Diana[3], V. Ansuini[1], M. Sandini[1], L. Bernardo[1]

[1]*Reumatologia Pediatrica, Dipartimento di Pediatria, ASST Fatebenefratelli-Sacco, Milano*

[2]*Dipartimento di Pediatria, Ospedale dei Bambini Vittore Buzzi, Università di Milano, Milano*

[3]*Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali, sezione Pediatria, Università degli studi di Napoli, Napoli*

INTRODUZIONEIl Lupus eritematoso sistemico (LES) è una patologica cronica autoimmune, con elevata morbilità e mortalità. I farmaci approvati per il trattamento del LES in età pediatrica sono limitati, ma è comune l'utilizzo "off-label" di farmaci immunosoppressori. DESCRIZIONEE., 9 anni, giungeva per lesioni cutanee ricorrenti da circa due mesi, alopecia e artrite del ginocchio sinistro. Agli esami ematici positività di ANA, anti-Ro, anti-SSA, anti-SM, anti-RNP, anti-RIBP e del fattore reumatoide; ipergammaglobulinemia, con un aumento significativo delle IgG, ed ipertrasaminasemia. Sulla base dei criteri SLICC del 2012 (alopecia non cicatrizale, ANA positivi, anti-SM positivi) e dei nuovi criteri diagnostici del 2019 (alopecia non cicatrizale, artrite, anti-SM positivi) posta diagnosi di LES, punteggio SLEIDAI:10. Per la contestuale presenza di ANA, anti-SSA, fattore reumatoide, alterazione della secrezione lacrimale e alterazioni ecografiche delle ghiandole salivari posta diagnosi di Sjogren secondaria. Veniva quindi intrapresa terapia con idrossiclorochina e prednisone per os associati a crema cortisonica topica. Per peggioramento della clinica si aggiungeva alla terapia di base il Micofenolato Mofetile con miglioramento della sintomatologia. Per comparsa di vasculite del palmo della mano e della pianta dei piedi, peggioramento dell'alopecia e dell'artrite del ginocchio con astenia e vertigini, nuovo ricovero. Persistenza della positività degli autoanticorpi. In considerazione del quadro clinico e laboratoristico si decideva di iniziare off-label la somministrazione dell'anticorpo monoclonale Belimumab, con buona risposta sul controllo della malattia. A due settimane di distanza, in occasione della seconda somministrazione, la bimba si presentava in buone condizioni generali con cute xerotica, persistenza della vasculite del palmo delle mani e dei piedi. Gli esami ematici evidenziavano negatività degli anticorpi anti-U1RNP, anti-SSA, anti-SSB, anti-Saccharomyces Cerevisiae IgG. anti-PR3, anti-MPO, anti-Sm, anti-Scl70; Mantoux e Quantiferon negativi. Il test di Schirmer non ha evidenziato deficit di lacrimazione. All'ecografia delle ghiandole salivari aspetto lievemente disomogeneo delle parotidi e delle ghiandole sottomandibilari senza lesioni a focolaio. Pertanto, previa premedicazione, veniva eseguita la seconda somministrazione di Belimumab, ben tollerata. La bimba veniva quindi dimessa con indicazione a proseguire follow-up. CONCLUSIONILa gestione clinica del LES è complessa e le comorbidità complicano ulteriormente il management. Per questa ragione, non è ancora stato raggiunto il controllo clinico ottimale della patologia.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15661

Caratteristiche cliniche e risposta alla terapia steroidea e chirurgica di pazienti con PFAPA in un'esperienza monocentrica italiana

A. Scarda[1], F. Ricci[2], M. Cattalini[1,2], R. Badolato[1,2]

[1]*Università degli Studi di Brescia, Scuola di Specializzazione di Pediatria*

[2]*Clinica Pediatrica, ASST Spedali Civili di Brescia*

La sindrome PFAPA (Periodic Fever, Aphthous stomatitis, Pharyngitis, Adenopathy) è la più comune sindrome autoinfiammatoria con febbre periodica con attuale patogenesi ignota. L'esordio è in genere sotto i 5 anni e durante l'episodio acuto si assiste ad un incremento degli indici di flogosi. La risposta clinica allo steroide è eccellente ma può ridurre il periodo intercritico e non è curativa, come invece può essere la tonsillectomia.

Il nostro lavoro descrive dati epidemiologici, caratteristiche cliniche e risposta terapeutica in pazienti con diagnosi di PFAPA.

Sono stati analizzati 189 pazienti, 106 maschi (56,1%) e 83 femmine (43,9%) di etnia caucasica (96,3%), africana (3,2%) e asiatica (1/189), in carico presso la Reumatologia Pediatrica di Brescia dal 2016 al 2023.

L'analisi mostra età media all'esordio di 2,9 anni (mediana di 2,1). La durata media del periodo intercritico è di 3,8 settimane mentre la durata della febbre ha media di 3,68 giorni. Il quadro clinico dei pazienti è caratterizzato da faringite (170/189), linfoadenopatia laterocervicale (110/189), stomatite aftosa (72/189). Il 30,2% dei pazienti presentava addominalgia e il 10,6% artralgie, nessuno con segni clinici di artrite. Nel campione analizzato, solo il 36,5% ha eseguito esami ematici in fase acuta, di questi il 76,8% ha mostrato un incremento degli indici di flogosi. La risposta alla terapia steroidea è dell'86,8% (164/189) e 25 pazienti hanno presentato una riduzione del periodo intercritico. Il 9% dei pazienti (17/189) è stato sottoposto a tonsillectomia con risoluzione clinica nell'88,2% dei casi. Due pazienti non hanno risposto alla tonsillectomia. Entrambi hanno eseguito esame genetico (Next Generation Sequencing) con riscontro solo in un caso di eterozigosi del gene MEFV a significato incerto/probabilmente patogenetico. Infine, l'età media di risoluzione del quadro clinico è di 4,9 anni.

La casistica analizzata è comparabile con i dati in letteratura sia per le caratteristiche cliniche sia per la risposta alla terapia. Sebbene la ripresa dei sintomi dopo tonsillectomia sia rara, questa è possibile in caso di presenza di eterozigosi di MEFV, come per il paziente da noi descritto. Non respondendo a tonsillectomia e avendo genetica negativa, l'altro paziente rientra nei criteri di Syndrome of Undifferentiated Recurrent Fever (SURF). Il nostro lavoro presenta dei limiti caratterizzati dalla scarsa compliance alle indicazioni terapeutiche fornite e un numero consistente di pazienti persi al follow up.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15662

NeuroLupus ed autolesionismo: le sfide del Rreumatologo Pediatra

A. MAURO[1], A. DIANA[2], F. BONA[3], V. ANSUINI[1], M. SANDINI[1], L. BERNARDO[1]

[1]*Reumatologia Pediatrica, Dipartimento di Medicina dell'infanzia e dell'Età evolutiva, ASST-Fatebenefratelli-sacco, Milano*

[2]*Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali, sezione Pediatria, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli*

[3]*Dipartimento di Pediatria, Ospedale dei Bambini Vittore Buzzi, Università di Milano, Milano*

IntroduzioneIl lupus neuropsichiatrico è di difficile gestione per il pediatra, sia nella diagnosi che nella gestione terapeutica. Presentiamo un caso di Lupus pediatrico esordito a seguito di lesioni autoindotte.CasoK., 13 anni, è giunta al pronto soccorso per l'insorgenza di lesioni bollose pruriginose associate a edema locale sull'avambraccio sinistro comparse circa 2 settimane prima a seguito di lesioni da taglio autoindotte. Le lesioni sono state inizialmente considerate impetigine e trattate con Amoxiclavulanato per 2 giorni senza successo. In anamnesi familiarità per patologie autoimmuni.A ricovero, nel sospetto di impetigine bollosa, è stata iniziata Clindamicina. Agli esami di laboratorio emocromo, indici di funzionalità d'organo e immunoglobuline nella norma con lieve aumento dei livelli di IgE. Il pannello autoanticorpale ha mostrato positività per ANA ed AntiSm mentre SSA, SSB, U1RNP, Jo1, Scl70, Beta2-glicoproteina, MPO e PR3 sono risultati negativi; PCR, VES, Quantiferon e LAC sono risultati negativi. La RMN encefalo, il fundus oculi e l'EEG sono risultati negativi. La consulenza neuropsichiatrica suggeriva un disturbo emotivo con tratti depressivi mentre la consulenza reumatologica ha ipotizzato la possibilità di una psicosi indotta da lupus. Durante la degenza la paziente ha mostrato nuove lesioni purpuriche con segno di Nikolsky positivo che apparivano solo quando la paziente veniva lasciata sola senza supervisione. Sospettando lesioni criotermiche da deodorante, abbiamo rimosso tutte le possibili fonti di danno e osservato un miglioramento delle lesioni esistenti senza la comparsa di nuove. La biopsia della lesione è risultata non conclusiva, poiché l'ipercheratosi, l'acantosi ed i depositi lineari di IgM e C1q sulla membrana basale sono risultati suggestivi ma non specifici per Lupus.Secondo i criteri EULAR/ACR, la paziente non raggiungeva i criteri minimi per la diagnosi di Lupus poiché la diagnosi richiedeva l'inclusione dell'autolesionismo e delle lesioni cutanee nei criteri. Visto però il forte sospetto abbiamo iniziato un trattamento con idrossiclorochina ad alto dosaggio e corticosteroidi e stiamo monitorando attentamente la paziente.DiscussioneQuesto è un caso molto complesso con una diagnosi incerta di LES. Le lesioni autoindotte, potenzialmente manifestazioni di psicosi indotta dal lupus, potrebbero essere il fattore scatenante per le manifestazioni cutanee permettendoci di soddisfare i requisiti minimi per la diagnosi di LES. Sono necessarie ulteriori valutazioni per valutare la risposta clinica della psicosi ai corticosteroidi e definire meglio la diagnosi.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15666

Ideazione suicidaria nei pazienti con fibromialgia giovanile: fattori di rischio

E. Pescio[1], M.C. Dente[1], A. Verrone[2], F. Riccio[3], C. Lavarello[2,4], A. Pistorio[5], L. Chiarella[2,6], A. Ronchetti[7], D. Mariano[2], S. Dibella[2], F. Alessi[2], M. Gattorno[4], C. Malattia[4,2]

[1]*UOSD Centro di Psicologia, IRCCS Giannina Gaslini, Genova.*

[2]*Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-infantili (DINOGMI), Università degli studi di Genova.*

[3]*UO Reumatologia, Università degli studi della Campania "Luigi Vanvitelli", Napoli.*

[4]*UOC Reumatologia e malattie autoinfiammatorie, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova.*

[5]*Unità di Biostatistica, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova.*

[6]*UOC Neuropsichiatria Infantile, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova.*

[7]*UOC Medicina fisica e riabilitazione, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova.*

Introduzione: La fibromialgia giovanile (FMG) è una patologia caratterizzata da dolore cronico muscoloscheletrico che può associarsi a disturbi psichiatrici quali depressione maggiore e sindrome ansiosa generalizzata. Il 50% degli adulti con FM ha manifesta pensieri anticonservativi.

Obiettivi: Individuare nei pazienti con FMG la prevalenza di ideazione suicidaria e i fattori di rischio associati.

Metodi: si tratta di uno studio trasversale che include i pazienti con FMG che sono stati visitati presso il nostro Centro nel 2023. La severità della malattia è stata valutata tramite l'utilizzo del Juvenile Fibromyalgia Multidimensional Assessment report (J-FIMAR). L'indice di depressione è stato misurato con il Children Depression Inventory 2 (CDI2) ed il Beck Depression Inventory (BDI2); per la valutazione dell'ansia sono stati impiegati il Multidimensional Anxiety Scale for Children (MASC 2) e lo State Trait Anxyety Inventory for Youth (STAI-Y). Inoltre per la valutazione di diversi aspetti del funzionamento emotivo e comportamentale sono stati utilizzati i questionari sul comportamento Youth Self-Report 11-18 (YSR 11-18) e Adult Self-Report 18-59 (ASR 18-59). Per informazioni più dettagliate su autolesionismo e ideazione suicidaria, sono stati analizzati 4 item specifici provenienti da CDI2, BDI2, YSR e ASR, valutando la positività ad almeno una risposta e, nel caso di più risposte positive, la somma dei punteggi.

Risultati: sono stati inclusi 63 pazienti con diagnosi di FMG (F:57; età media 13,2 anni). 22 pazienti su 56 (39,3%) hanno riportato ideazione suicidaria. Di questi, 9 hanno risposto positivamente a un solo item, 6 a due item, 5 a tre item, e 2 a tutti e quattro gli item. La percentuale di pazienti con BDI/CDI patologico è risultata significativamente maggiore nel gruppo che esprimeva ideazione suicidaria (71,4%) rispetto al gruppo che no la esprimeva (30%). I pazienti con ideazione suicidaria presentavano un punteggio della MASC (94,5 valori percentili) più elevato rispetto ai pazienti che non riferivano pensieri anticonservativi (MASC 67.2; $p<0.05$), oltre che una maggior severità del disturbo sonno no ristoratore e una peggiore qualità della vita.

Conclusioni: Quasi il 40% dei pazienti con FMG esprime pensieri anticonservativi. I principali fattori di rischio associati all'ideazione suicidaria sono la depressione e l'ansia. I risultati del presente studio sottolineano l'importanza di una diagnosi precoce dei disturbi psichiatrici nei pazienti con FMG e la necessità di una presa in carico multidisciplinare.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15667

Primo studio prospettico sull'evoluzione dei disturbi psichiatrici nella fibromialgia giovanile

E. Pescio[1], A. Pistorio[5], A. Verrone[2], M.C. Dente[1], F. Riccio[3], C. Lavarello[2,4], L. Chiarella[6], A. Ronchetti[7], D. Mariano[2], S. Dibella[2], F. Alessi[2], M. Gattorno[4], C. Malattia[4]

[1]*UOSD Psicologia, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova*

[2]*Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-infantili (DINOGMI), Università degli studi di Genova*

[3]*UO Reumatologia, Università degli studi della Campania "Luigi Vanvitelli", Napoli*

[4]*UOC Reumatologia e malattie autoinfiammatorie, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova*

[5]*Unità di biostatistica, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova.*

[6]*UOC Neuropsichiatria Infantile, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova.*

[7]*UOC Medicina fisica e riabilitazione, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova.*

Introduzione: La fibromialgia giovanile (FMG) è una condizione invalidante caratterizzata da dolore muscoloscheletrico, disturbi del sonno, impairment cognitivo e sintomi psichiatrici. Nell' adulto è nota l'associazione con disturbi psichiatrici quali depressione e disturbi d'ansia, ma ad oggi non esistono dati analoghi sulla FMG.

Obiettivi: Analisi della prevalenza dei disturbi psichiatrici nella FMG e impatto della comorbidità psichiatrica sull' evoluzione della malattia.

Metodi: In questo studio osservazionale prospettico sono stati inclusi 63 pazienti con FMG seguiti presso il Gaslini. La diagnosi di disturbo psichiatrico è stata posta utilizzando i criteri DSM-5 TR. La valutazione globale della severità della malattia è stata effettuata utilizzando il Juvenile Fibromyalgia Multidimensional Assessment report (J-FIMAR). L'indice di depressione è stato valutato mediante somministrazione del Children Depression Inventory 2 (CDI2) e del Beck Depression Inventory (BDI2), mentre per la valutazione dell'ansia sono stati impiegati il Multidimensional Anxiety Scale for Children (MASC 2) e lo State Trait Anxyety Inventory for Youth (STAI-Y). In relazione al sonno, sono stati adoperati due diversi strumenti, l'Epsworth Sleepiness Scale (ESS) e lo Sleep Condition Indicator (SCI).

Risultati: sono stati inclusi 63 pazienti (57 F), con età media all' esordio di 13,2 anni. Il 63,5% dei pazienti presentava un disturbo psichiatrico, più frequentemente disturbi d'ansia (46%) seguiti dal disturbo depressivo (27%). La severità del disturbi depressivi correlava con la severità del disturbo del sonno, il disturbo d'ansia, la qualità di vita e con il giudizio del paziente e del medico sulla severità della malattia. Non è stata riscontrata alcuna correlazione tra disturbi psichiatrici e dolore muscoloscheletrico sia alla valutazione basale che al follow up. La terapia cognitivo comportamentale (CBT, CognitiveBehavioral Therapy), sembrerebbe associarsi ad una significativa riduzione della severità dei disturbi d'ansia($p=0.01$), mentre una significativa riduzione del CDI ($p=0.04$) è stata riscontrata solo nei pazienti che assumevano antidepressivi.

Conclusioni: i disturbi psichiatrici sono frequenti e impattano negativamente sulla qualità di vita del paziente con FMG. L'assenza di una correlazione con il dolore sembrerebbe escludere che il disturbo psichiatrico sia di natura reattiva all'esperienza del dolore cronico. L'approccio multidisciplinare è fondamentale per una diagnosi precoce della comorbidità psichiatrica e per avviare la strategia terapeutica più adeguata.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15668

I livelli plasmatici di Fibroblast Growth Factor 21 (FGF21) e Growth Differentiation Factor 15 (GDF15) sono aumentati nei pazienti con dermatomiosite giovanile (JDM) all'esordio di malattia e differiscono tra diversi sottogruppi di MSA

M.I. Petrone[1], E. Marasco[1], G. Prencipe[1], I. Caiello[1], V. Matteo[1], L. Farina[1], F. Piemonte[2], C. Torda[2], F. De Benedetti[1], R. Nicolai[1]

[1]*Reumatologia, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma, Italia*

[2]*Laboratorio di Malattie Muscolari e Neurodegenerative, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma, Italia*

Recenti studi suggeriscono un ruolo della disfunzione mitocondriale nelle miopatie infiammatorie idiopatiche (IIM). Le mitochine GDF15 e FGF21 vengono indotte in situazioni di stress muscolare, come le miopatie mitocondriali. GDF15 aumenta nel siero e nel muscolo di adulti con IIM e nel plasma di pazienti con JDM.

Abbiamo indagato i livelli sierici di GDF15 e FGF21 nei pazienti con JDM all'esordio, prima della terapia, e valutato le possibili correlazioni con indici clinici e laboratoristici, nonché con biomarcatori interferon (IFN)-correlati nel sangue (IFN score di tipo I (IFNIp), CXCL10, CXCL9 e neopterina) e nel muscolo (IFN score di tipo I e II (IFNIm e IFNIIm)). Abbiamo raccolto biopsie muscolari e campioni ematici di 24 pazienti JDM arruolati all'esordio. I livelli sierici di FGF21, GDF15, CXCL10, CXCL9 e neopterina sono stati analizzati mediante ELISA; l'espressione di 6 geni indotti dall'IFN (IFI27, IFI44L, IFIT1, ISG15, RSAD2, SIGLEC1) è stata misurata tramite PCR ed utilizzata per calcolare un IFNIp ed un IFNIm. È stato inoltre calcolato l'IFNIIm, basato sui livelli di espressione di CIITA, IFN$_\gamma$ e CXCL9. Sono stati registrati la PGA-VAS, il CMAS, i livelli sierici di CPK, la positività degli MSA (Myositis Specific Autoantibodies). Le correlazioni sono state determinate dal coefficiente di correlazione del rango di Spearman. Per il confronto tra gruppi sono stati utilizzati test non parametrici.

Il 75% dei pazienti erano femmine. L'età mediana all'esordio della malattia era di 5,6 anni e la durata mediana della malattia alla diagnosi di 2,4 mesi. 17 pazienti erano positivi per almeno un MSA. I livelli mediani di FGF21 e GDF15 erano aumentati rispetto ai valori normali. I livelli mediani di GDF15 erano tendenzialmente più alti nei pazienti anti-NXP2pos rispetto ai pazienti anti-NXP2neg, mentre tendevano ad essere più bassi nei pazienti anti-MDA5pos rispetto ai pazienti anti-MDA5neg, (p=0,08). I livelli di FGF21 sono risultati significativamente correlati con CMAS (p=0,01) e si è osservato un trend a correlarsi con IFNIm (p=0,057). GDF15 era correlato con CPK (p=0,002), PGA-VAS (p=0,02), CMAS (p=0,002), IFNIp (p=0,04) e IFNIm (p=0,05).

Nella nostra coorte, FGF21 e GDF15 sono risultati aumentati nei pazienti con JDM all'esordio. GDF15 è risultato maggiore nei pazienti anti-NXP2pos e minore nei pazienti anti-MDA5pos. FGF21 correla con CMAS e tende a correlare con IFNIm. GDF15 è correlato con l'attività di malattia globale e muscolare. I nostri dati supportano l'uso di GDF15 e potenzialmente di FGF21 come biomarcatori nelle IMM.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15669

Una cellulite con tanta febbre: un esordio insidioso di LES complicato da MAS

G. Maestrini[1], S. D'Elios[2], E. Fusco[2], D. Peroni[1], S. Abu Rumeileh[2]

[1]*U.O. Pediatria, Osp. S. Chiara, Pisa*

[2]*Sez. Immunologia e Reumatologia Pediatrica, U.O. Pediatria, Osp. S. Chiara, Pisa*

Il lupus eritematoso sistemico (LES) è una patologia autoimmune con un fenotipo clinicamente eterogeneo. Tra le varie complicanze organo-correlate, la Sindrome da Attivazione Macrofagica (MAS) è una vera e propria emergenza. Nel LES la MAS ha un'incidenza dello 0.9-4.6% e più spesso si manifesta all'esordio di malattia. Al momento non sono disponibili criteri diagnostici validati per forme LES-MAS, sebbene siano stati proposti dei criteri classificativi preliminari. La diagnosi di MAS in pazienti con LES non noto, può risultare difficile, in quanto molte caratteristiche cliniche e laboratoristiche sono comuni sia ad altre condizioni (sepsi, neoplasie) che al LES stesso.
Presentiamo il caso di H., 16 anni, di origine africana, ricoverato presso il nostro reparto per sepsi con cellulite a carico dell'arto superiore sinistro e inferiore destro. All'ingresso è stata intrapresa terapia antibiotica ad ampio spettro e l'emocoltura è risultata positiva per H. influenzae di tipo B. Gli esami ematici mostravano un marcato aumento degli indici di flogosi (PCR 29.22 mg/dl, PCT 16 ng/dl) e si è osservato l'instaurarsi di una progressiva anemia normocitica associata a positività del test di Coombs, leucopenia e linfocitopenia. Data l'insolita presentazione di infezione invasiva da H. Influenzae, è stato effettuato screening autoimmunità con riscontro di autoanticorpi anti-nucleo (ANA) e anti ds-DNA positivi e complemento consumato (C3 86.1mg/dl, C4 3.5 mg/dl). Tali reperti, in associazione alla comparsa di aftosi orale non dolente a livello del palato duro, appaiono diagnostici per esordio di LES (criteri ACR/EULAR 2019). Durante la degenza H. ha inoltre eseguito TC torace che ha evidenziato coinvolgimento polmonare con pattern tipo ground-glass. Nonostante il miglioramento delle lesioni cutanee e la riduzione degli indici di flogosi, H. ha continuato a presentare febbre a spike. Il riscontro di iperferritinemia, ipertrigliceridemia, aumento di AST, riduzione di fibrinogeno e VES, ha posto il sospetto di MAS, confermata poi all'aspirato midollare. Data l'acuzie e la progressione del quadro, durante la degenza è stata impostata terapia con immunoglobuline endovena a dosaggio immunomodulante ed anakrina, proseguendo la terapia antibiotica. La remissione del quadro è stata raggiunta tuttavia, solo con l'introduzione di boli di metilprednisolone e successivo progressivo décalage, associando micofenolato mofetile e idrossiclorochina come terapia di fondo.
Il nostro caso descrive un paziente con sepsi e cellulite, in esordio di LES complicato da MAS, raramente riportato in letteratura. Il trattamento eseguito e lo stretto monitoraggio sottolineano come una pronta diagnosi sia essenziale per l'outcome.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15674

IL-1 BLOCKERS: NAVIGATING TRAPS AND SOLUTIONS IN MACROPHAGE ACTIVATION SYNDROME - A SINGULAR CASE REPORT

M. Fastiggi[1], M. Cappella[1], A. De Fanti[1]

[1]*Unit of Pediatric Rheumatology, AUSL-IRCCS di Reggio Emilia, Reggio Emilia, Italy*

Introduction: Macrophage activation syndrome (MAS) is a rare but potentially fatal complication observed in various paediatric rheumatologic conditions, most notably in systemic juvenile idiopathic arthritis (sJIA) characterized by a cytokine storm and subsequent multiorgan dysfunction. The introduction of interleukin-1 (IL-1) blockers has revolutionized the management of the disease. However the use of these immunomodulatory therapies may obscure traditional inflammatory clinical and laboratory markers, further complicating the diagnostic process.

Objectives: To describe a case of sJIA-MAS on IL-1 blocker therapy with atypical inflammatory marker presentation, fully responsive to the use of high-dose intravenous Anakinra.

Results: A 12-year-old healthy female was diagnosed as having Still disease based on an unexplained spiking fever for 2 weeks, maculopapular-salmon rash, knee arthralgia, neutrophilic leukocytosis, elevated acute phase reactants (C- reactive protein 21.45 mg/dL), hyperferritinemia (4170 ng/mL), consistent with Yamaguchi diagnostic criteria. Treatment initiation with intravenous high-dose corticosteroids and subcutaneous anakinra resulted in rapid clinical-laboratory remission. However, few weeks post-discharge, the patient experienced recurrent continuous fever. Hematologic parameters demonstrated thrombocytopenia (Platelets 113,000/ μL), hyperferritinemia (ferritin 3608 ng/ml) in absence of inflammatory markers elevation (ESR 15 mm/h and CRP 0,05 mg/dl), hypertransaminasemia (AST 161 IU/L, ALT 236 IU/L), increased lactate dehydrogenase (LDH 729 U/L), fasting hypertriglyceridemia and hypo-fibrinogenemia (fibrinogen 160 mg/dl) with elevated d-dimer (1447 ng/ml). Microbiological tests yielded negative results. Considering the clinical suspicion of macrophage activation syndrome (MAS), anakinra therapy was escalated to 8 mg/kg intravenously while maintaining steroid therapy. A progressive and complete normalization of MAS parameters was observed on day 18 of hospitalization, subsequently allowing a normal transition to the subcutaneous formulation.

Conclusion: MAS is a life-threatening complications of Still disease that clinically resembles multiorgan dysfunction and shock. Remarkably, our patient met MAS criteria despite normal inflammatory markers, mirroring findings in retrospective studies of MAS patients undergoing IL-6 blocker therapy. Notably, escalating therapy with intravenous anakinra led to complete resolution of MAS, highlighting the potential of upstream IL-1 pathway blockade in modulating the cytokine cascade during MAS.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15676

SUCCESSFUL TREATMENT OF TREX-1 MONOGENIC LUPUS WITH ANIFROLUMAB

P. Morán Álvarez[1], F. Soscia[2], V. Messia[1], V. Matteo[1], M.F. Natale[1], F. De Benedetti[1], A. Insalaco[1]

[1]*Ospedale Pediatrico Bambino Gesù*

[2]*Ospedale Santa Maria della Stella*

Introduction: systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic, life-threatening, multi-systemic autoimmune disease characterized by the presence of antinuclear antibodies. Classically, SLE was defined as a polygenic disease. However, during the last decades several novel variants have been identified, which are thought to act strongly in SLE pathogenesis. Thus, a challenging insight into monogenic lupus is emerging. TREX1 is a widely expressed homo-dimeric protein which plays an important role in single-stranded DNA degradation. Loss of function genetic defects in TREX1 lead to an inappropriate activation of type I interferon. TREX1 mutations have been shown to cause Aicardi-Goutières syndrome but also monogenic SLE. Objectives: to report the case of a child with TREX1- related monogenic lupus carrying a de novo mutation (c.598G>C p.Asp200His), successfully treated with anifrolumab. Methods: a 16-year-old female presented since the age of 7 with chilblain on the fingers. At the age of 13 she presented also with chilblain on the toes, arthralgias, proteinuria (500 mg/24h) and lymphopenia. A kidney's biopsy showed a picture compatible with class I lupus nephritis. The diagnosis of SLE was made. In the following years, despite multiple treatments (high-dose glucocorticoids, mycophenolate and hydroxychloroquine), the clinical picture persisted with the exception of proteinuria and she started to present hypocomplementemia (C3 0.84, nv 0,9-1,8 g/L). Therefore, based on genetic and biomarker findings (Interferon Score of 83,5), we decided to start a treatment with anifrolumab, a human immunoglobulin G1 kappa monoclonal antibody that binds to subunit 1 of the type I interferon receptor. Results: infusions of intravenous anifrolumab, at a dose of 300 mg every 4 weeks were started. After 3 months of treatment, a significant clinical and biochemical improvement was observed. After one single infusion, interferon score has become negative (1, nv < 2). At 3 month-follow up, she presented with a complete resolution of the skin involvement, of the hypocomplementemia (C3 levels of 1 g/L from C3 0.84 g/L at baseline) and of the lymphopenia (1.390/mm3 from 900/mm3 at T0). Conclusion: we report the first case of monogenic SLE treated successfully with anifrolumab. Our findings suggest that anifrolumab should be considered as a treatment option of type-I interferonopathies. More studies to assess long-term treatment efficacy of anifrolumab are needed in order to determine the impact of IFN-I blockade in autoinflammatory interferonopathies.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15698

PERICARDITE RICORRENTE COME SEGNO DI PRESENTAZIONE DELLA SINDROME DI SJOGREN GIOVANILE: UN CASO CLINICO.

A. Leo[1], C. Sembenini[1], M.L. Cagnato[1], F. Tirelli[1], A. Meneghel[1], F. Zulian[1]

[1]*Dip. della Salute della Donna e del Bambino, Azienda Ospedale Università di Padova, U.O.S.D. Reumatologia Pediatrica*

Introduzione

La sindrome di Sjögren giovanile (jSS) è una malattia autoimmune multisistemica caratterizzata da ipofunzione delle ghiandole salivari e lacrimali, con possibili manifestazioni sistemiche. Nei bambini, i sintomi classici come secchezza oculare e delle fauci possono inizialmente mancare e svilupparsi successivamente, rendendo la diagnosi più complessa.

Obiettivi

Presentiamo un caso clinico di pericardite ricorrente come segno di presentazione di jSS altrimenti asintomatica.

Risultati

Un ragazzo di 15 anni, precedentemente sano, è stato ricoverato per dolore toracico acuto in apiressia. L'ECG e l'ecocardiografia hanno evidenziato una pericardite acuta con versamento non emodinamicamente significativo. Esami di laboratorio: PCR 145 mg/L, VES 80 mm/h, troponina I 50,8 ng/L (nv <34). Il paziente è stato trattato con FANS ed è stato avviato mantenimento con colchicina, tuttavia, durante la riduzione dei FANS, ha presentato una recidiva di pericardite acuta, confermata da ECG, ecocardiografia e test di laboratorio. È stato quindi iniziato prednisone orale ed eseguite ulteriori valutazioni reumatologiche. Gli esami hanno rivelato anticorpi antinucleo (ANA) a titolo elevato (1:640), positività per anti-SSA/Ro (>240 kU/L), anti-SSB/La (158 kU/L) e fattore reumatoide (RF). La videocapillaroscopia ungueale ha mostrato un pattern aspecifico, mentre i test di funzionalità polmonare con DLCO sono risultati normali. L'ecografia parotidea ha evidenziato ghiandole ipoecogene con struttura non omogenea, ectasie duttali focali e vascolarizzazione leggermente aumentata, con ingrossamento dei linfonodi sottomandibolari. Questi risultati sono stati confermati anche dalla sialo-RM. Il test di Schirmer ha mostrato iposecrezione delle ghiandole lacrimali. Nonostante l'assenza dei tipici sintomi di secchezza oculare e orale, la positività specifica agli autoanticorpi, l'imaging alterato delle ghiandole salivari e il test oculare di Shirmer hanno permesso di confermare la diagnosi di jSS primaria secondo i criteri di classificazione EULAR/ACR e il questionario ESSDAI. È stata pertanto iniziata la terapia con idrossiclorochina, mentre prednisone e colchicina sono stati ridotti gradualmente.

Conclusione

La diagnosi di jSS nei bambini è difficile a causa della mancanza di coinvolgimento d'organo tipico dell'ampia possibilità di manifestazioni cliniche. Data la rarità della malattia, non esistono criteri diagnostici validati, quindi la diagnosi si basa spesso sul parere di esperti. Il coinvolgimento cardiovascolare è raramente segnalato nella SS sia nei bambini che negli adulti. Questo è il primo caso noto di pericardite ricorrente pediatrica come segno di presentazione di jSS. Si suggerisce di considerare la jSS nella diagnosi differenziale della sierosite, anche in assenza di un coinvolgimento d'organo tipico.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15700

COINVOLGIMENTO OCULARE ACUTO COME SEGNO DI PRESENTAZIONE PRECOCE DELLA MALATTIA DI BEHCET GIOVANILE

C. Sembenini[1], F. Tirelli[1], A. Leo[1], A. Meneghel[1], F. Zulian[1], M.E. Zannin[2]

[1]*Dip. della Salute della Donna e del Bambino, Azienda Ospedale Università di Padova, U.O.S.D. Reumatologia Pediatrica*

[2]*Dip. della Salute della Donna e del Bambino, Azienda Ospedale Università di Padova, Oftalmologia Pediatrica*

Introduzione

La malattia di Behçet giovanile (jBD) è una condizione rara che spesso si presenta inizialmente in modo incompleto, rendendo la diagnosi difficoltosa. Le manifestazioni oculari, che possono compromettere la vista, sono comuni ma spesso vengono diagnosticate erroneamente all'esordio o compaiono successivamente nel decorso della malattia.

Obiettivi

Descrivere i casi di jBD in cui i sintomi oculari acuti hanno rappresentato i segni iniziali della malattia.

Metodi

È stata condotta un'analisi retrospettiva su una coorte di pazienti con jBD che presentavano manifestazioni oculari acute come unico segno iniziale di malattia. Sono stati raccolti e analizzati dati demografici, oftalmologici e sistemici alla diagnosi e durante il follow-up.

Risultati

Undici pazienti, 8 maschi (72,7%), età media 8,5 anni (range 5-13 anni), tra 2015 e 2023 hanno presentato uveite acuta non infettiva HLA B51-positiva. Le manifestazioni oculari comprendevano: 6 pazienti (54,5%) con panuveite, in 5 bilaterale, 3 pazienti (27,2%) con uveite anteriore bilaterale, un'uveite intermedia bilaterale (9%) e una vasculite retinica centrale bilaterale (9%). L'uveite era sintomatica e acuta all'esordio con un decorso recidivante. Il trattamento topico è stato iniziato immediatamente dopo la diagnosi di uveite, con un ritardo mediano di 24 giorni dall'insorgenza dei sintomi oculari (intervallo 5-45 giorni). Solo 4 pazienti (36,3%) hanno sviluppato segni o sintomi sistemici extra-oculari di jBD durante il follow-up: 4 aftosi orale, 1 ulcerazione genitale e 1 sordità neurosensoriale. Nessuno ha presentato coinvolgimento vascolare o cutaneo. La terapia sistemica con DMARD per controllare l'infiammazione oculare è stata avviata in 10/11 pazienti (91%), 8 con metotrexate (MTX) e 2 con colchicina. A causa delle frequenti ricadute di uveite, 3/4 pazienti con sintomi sistemici hanno necessitato di un trattamento combinato con MTX e farmaci biologici: canakinumab per vasculite retinica e adalimumab (ADA) negli altri due casi, mentre solo uno dei sette pazienti senza sintomi sistemici ha richiesto ADA. Tutti i pazienti hanno risposto al trattamento sistemico senza progressiva compromissione visiva.

Conclusioni

I sintomi oculari acuti bilaterali possono rappresentare i primi segni di presentazione di jBD e spesso costituiscono l'unica manifestazione della malattia. La ricerca di HLA-B51 è fondamentale. È essenziale inoltre una attenta diagnosi differenziale con altre condizioni come l'uveite acuta in pazienti HLA-B27+ o infezioni. Dato che i sintomi sistemici sono correlati a un decorso severo di malattia, si raccomanda una terapia di seconda linea con DMARD o bDMARD e un attento follow-up reumatologico.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15701

AIG SISTEMICA LEGATA A PARVOVIRUS B19 E COMPLICATA DA SINDROME DA ATTIVAZIONE MACROFAGICA REFRATTARIA

C. Sembenini[1], A. Leo[1], M.L. Cagnato[1], F. Tirelli[1], A. Meneghel[1], F. Zulian[1]

[1]*Dip. della Salute della Donna e del Bambino, Azienda Ospedale Università di Padova, U.O.S.D. Reumatologia Pediatrica*

Introduzione

L'infezione da Parvovirus B19 (PVB19) è solitamente benigna nei bambini immunocompetenti ma può causare gravi complicazioni. La sindrome da attivazione macrofagica (MAS) è una condizione potenzialmente letale che può svilupparsi secondariamente a malattie reumatologiche, neoplasie o infezioni.

Obiettivi

Riportiamo un caso di artrite idiopatica giovanile sistemica (AIGs) scatenata da infezione da PVB19 e complicata da MAS refrattaria.

Risultati

Un ragazzo di 12 anni, precedentemente sano, è stato ricoverato per dolore toracico acuto e febbre. Gli esami ematici mostravano livelli elevati di Troponina I e BNP, PCR 310 mg/L, VES 102 mm/h e leucocitosi. ECG ed ecocardiografia confermavano un quadro di miopericardite con disfunzione ventricolare sinistra (FE 48%, GLS -13,8%) e versamento pericardico. Avviata terapia con immunoglobuline ev (2 g/kg), ACE-inibitore e ibuprofene, senza miglioramento. Per persistenza di febbre con rash cutaneo, epatomegalia, artromialgie e versamento pleurico, è stata sospettata AIGs e iniziato trattamento con Anakinra (ANK, 4 mg/kg/die ev, 5° giornata), senza beneficio e rapido sviluppo di linfoadenomegalia laterocervicale. Gli esami mostravano: leucopenia, neutropenia, anemia, ipofibrinogenemia, VES 7 mm/h, PCR 118 mg/L, ipertransaminasemia (AST/ALT > 5x vn), ipertrigliceridemia e ferritina > 100000 ug/L. L'aspirato midollare escludeva una neoplasia ed evidenziava segni di emofagocitosi. La biopsia linfonodale era compatibile con linfoadenopatia necrotizzante. La PCR per PVB19 è risultata positiva su sangue periferico, aspirato midollare e biopsia linfonodale. Il trattamento veniva intensificato con boli di metilprednisolone (1000 mg/giorno 10°-12° giorno, poi 2 mg/kg/die) e ANK aumentata a 9 mg/kg/die dal 13°. Per persistenza di febbre, ipofibrinogenemia e aumento degli enzimi epatici, è stata aggiunta ciclosporina (CSA) il giorno 13°. Dal giorno 14° la febbre, il rash cutaneo, la linfoadenopatia, i marcatori infiammatori e di MAS sono migliorati gradualmente, permettendo la riduzione della terapia steroidea e il passaggio ad ANK di mantenimento dal giorno 24. Dimesso in 26° giornata, con esito favorevole al follow-up.

Conclusioni

La miocardite è una nota complicanza del PVB19, raramente segnalata come fattore scatenante della MAS. Finora, solo un caso di MAS correlata a PVB19 in AIGs è stato trattato con successo con ANK. Nel nostro caso, è stata necessaria l'aggiunta di ciclosporina per controllare la MAS. In conclusione, l'infezione da PVB19 deve essere sempre esclusa nella MAS complicata, specialmente in presenza di miocardite, e la "vecchia" ciclosporina può fare la differenza nelle forme refrattarie gravi.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15721

LA LEISHMANIOSI VISCERALE (VL), UNA CAUSA INSIDIOSA DI LINFOISTIOCITOSI EMOFAGOCITICA SECONDARIA (sHLH): DESCRIZIONE DI CINQUE PAZIENTI PEDIATRICI

M.I. Petrone[1], A. De Matteis[1], M. Trevisan[1], M. Pardeo[1], I. Caiello[1], V. Matteo[1], E. Loricchio[1], G. Prencipe[1], F. De Benedetti[1], C. Bracaglia[1]
[1]*Reumatologia, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma, Italia*

L'HLH è una patologia potenzialmente letale, provocata da iperattivazione macrofagica con ipercitochinemia. La sHLH può essere causata da infezioni, tra cui la leishmaniosi: escluderla è fondamentale, poiché il trattamento antimicrobico può indurre la remissione senza immunosoppressione.
Descriviamo 5 bambini con VL-sHLH. L'età media all'esordio era 17 mesi. Tutti erano caucasici e vivevano in Italia, dove la leishmaniosi canina è endemica. I livelli plasmatici di CXCL9 e IL-18 sono stati misurati mediante ELISA.
- Paz.1: maschio di 1 anno. Iniziati desametasone e ciclosporina, con buona risposta ma ricaduta al decalage. Gli amastigoti su aspirato midollare e la PCR positiva su sangue periferico confermavano la VL. Iniziava amfotericinaB con rapido miglioramento.
- Paz.2: maschio di 13 mesi. Si somministravano glucocorticoidi (GC) ad alte dosi e ciclosporina, con scarsa risposta. La sierologia e la PCR su aspirato per Leishmania risultavano positive. Iniziava amfotericinaB con rapido miglioramento.
- Paz.3: femmina di 4 anni. La PCR su sangue e la sierologia per Leishmania risultavano positive. L'inizio di amfotericinaB portava a rapida remissione, senza necessità di avviare terapia immunosoppressiva.
- Paz.4: femmina di 19 mesi. L'aspirato midollare mostrava emofagociti. Si iniziava terapia con IL-1Ra con risposta incompleta. La sierologia e la PCR su aspirato risultavano positive. Si iniziava amfotericinaB, combinata a GCs per persistenza di HLH attiva. Remissione persistente anche dopo sospensione di GCs.
- Paz.5: maschio di 14 anni. Sierologia e PCR su sangue risultavano positive. Si iniziava amfotericinaB con guarigione, senza necessità di immunosoppressione. CXCL9 e IL-18 erano 1581 e 10543 pg/ml.
Tutti i pazienti soddisfacevano i criteri HLH-2004 ed avevano iperferritinemia (media 3737 mg/l, IQR 1671;3737). In 4/5 pazienti, CXCL9, una chemochina IFNγ-indotta, notoriamente elevata nella sHLH, risultava marcatamente aumentata durante la malattia attiva (rispettivamente NA, 77874, 2020, 12060, 1581) e diminuiva durante la remissione (rispettivamente N.A., 16665, <300, 507, N.A.). IL-18 era aumentata durante la malattia attiva (rispettivamente NA, 4517, 9299, 17128, 10543) e si normalizzava durante la remissione in 3 pazienti (rispettivamente, N.A, <100, <100, 1232, N.A). Nessuno presentava sintomi suggestivi di malattia di Still.
La VL-sHLH è piuttosto comune, non solo nelle regioni endemiche, e dovrebbe sempre essere esclusa nei casi di sHLH. CXCL9 si conferma essere un biomarcatore prezioso per monitorare l'attività di malattia anche in questa forma di HLH, mentre IL-18 si conferma più specifica di HLH secondaria a malattia di Still rispetto ad altre cause di sHLH.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15725

CHILDHOOD-ONSET SJÖGREN'S DISEASE: A DESCRIPTIVE ANALYSIS OF A SINGLE-CENTER LONGITUDINAL RETROSPECTIVE COHORT

F. Baldo[1], A. Marino[1], M.V. Gattinara[1], S. Costi[1], V. Gerli[2], C.B. Chighizola[1,2], R.F. Caporali[1,2]

[1]*UOC Reumatologia Pediatrica ASST Pini-CTO Milano*

[2]*Università degli Studi di Milano*

Introduction: Childhood onset Sjögren's disease (CoSD) is a rare and often underdiagnosed condition that significantly impacts children's quality of life, and evidence regarding the management and long-term evolution of the disease in pediatric patients is limited

Objectives: To describe a monocentric cohort of patients with CoSD between 1991 and 2024.

Methods: Retrospective analysis of available medical records at our center between 1991 and 2024.

Results: We identified 14 pSS patients, with a M:F ratio of 3:11. The median age at disease onset was 10.8 years (IQR: 7.9–14.5), and the median age at diagnosis was 14.9 years (IQR: 11.3–16.5).Family history was positive for rheumatologic conditions in 5/14 patients (1SLE, 1SpA,1AR, 1Raynaud's phenomenon, 1 autoimmune thyroid disease). Most common manifestations at first evaluation were salivary gland swelling (6/14) and recurrent parotits (5/14) s, followed by cutaneous manifestations (3 purpura, 2 erythema nodosum, 3 other skin rashes). 8/14 patients complained of sicca symptoms at diagnosis but only 3/14 had positive Schirmer's test. Nine/14 patients had hypergammaglobulinemia at diagnosis, 6/14 were RF positive while ANA were invariably positive. Twelve/14 were anti-SSA-Ro positive, and of the two remaining patients one was anti SSB-La positive (in total 7/14 were SSB-La positive). Whenever performed (8 cases), salivary gland US documented sialadenitis. 7/14 subjects a median age of 13,5 y(11,1-16,3), underwent a salivary gland biopsy,which showed lymphocytic sialadenitis in all cases. Over a mean follow up of 7,8y(SD8.1), 13/14 were treated with hydroxychloroquine (HCQ), 5/14 received oral steroid therapy, 5 were administered rituximab (RTX), 4 were prescribed methotrexate (MTX) and 1 azathioprine (AZA); belimumab was prescribed in 1 case. Main side effects due to therapy were hypogammaglobulinemia following RTX requiring substitutive treatment (1 case), gastric intolerance to MTX (1 case), telogen effluvium attributed to HCQ (1 case). No malignancies were observed during the follow-up period. The mean Disease Activity Index (ESSDAI) scoredecreased from 5 to 2.9, indicating disease activity reduction over time.

Conclusion: Key findings of this study include the prominence of anti-SSA and anti-SSB antibodies, positive ANA, hypergammaglobulinemia, and recurrent salivary gland manifestations at disease onset. Salivary gland US resulted being a useful tool supporting the diagnosis of CoSD. Between the onset of the disease and the diagnosed, a diagnostic delay was observed. Treatment with HCQ, oral steroids, and RTX seem to show efficacy and acceptable safety profiles within our cohort, with regular monitoring recommended.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15726

UNVEILING MAJOR CHALLENGES AND UNMET NEEDS IN THE THERAPEUTIC APPROACH TO SYSTEMIC JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS: THE PATIENT PERSPECTIVE

F. Baldo[1], L. Pereira[2], R. Erkens[3], C. Bracaglia[4], F. Dirk[5], M. Gattorno[6], M. Jelusic[8,7], R. Sinha[2], S.J. Vastert[3], F. Minoia[9]

[1]*ASST-G.Pini-CTO, Milano, Italy,*

[2]*Systemic JIA Foundation., Cincinnati, United States*

[3]*Wilhelmina Children's Hospital, Utrecht, Netherlands*

[4]*Ospedale pediatrico Bambin Gesù, Roma, Italy*

[5]*Pädiatrische Rheumatologie und Immunologie Universitätsklinikum, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Munster, Germany*

[6]*IRCCS Istituto Giannina GasliniIRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova, Italy*

[7]*Department of Paediatric Rheumatology, Immunology and Alergology, University Hospital Centre (UHC), Zagreb, Croatia*

[8]*University of Zagreb, School of Medicine, Zagreb, Croatia*

[9]*IRCCS CA' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italy*

Introduction: Despite continuous improvements in the therapeutic options for children with sJIA, access to medications significantly differs among
centres and countries. Furthermore, major concerns still exist in the management of refractory disease, seriously impacting patients' quality of life.
Objectives: To capture the major challenges and unmet needs in the treatment of sJIA from the patient perspective.
Methods: In the context of METAPHOR project, a PReS/PRINTO initiative aimed to optimize therapeutic approaches to sJIA and MAS, an international
survey addressed to patients with sJIA was performed, exploring challenges and concerns regarding treatment. The survey was developed by a core team, constituted of 2 senior physicians and 2 patient representatives, and further refined in a focus group by 8 sJIA parents and 1 young adult patient. The survey was then forwarded via the sJIA Foundation to all their members.
Results: A total of 139 replies were collected, mainly from United States (64%) and Europe (19%). Almost all participants (94%) were parents or legal guardians. Patient ages were all similarly represented, with a median sJIA duration of 3-5 years. Almost half of patients experienced MAS (44%), and 23% had multiple episodes. At survey time, 38% of patients had an active disease, while 55% and 17% had an inactive disease with and without medications, respectively; 2 patients died. Nearly half patients received treatments for 1-5 years, and 23% for over 6 years. From patient perspective, poor therapy compliance at home is mainly affected by daily injections (90%) and prolonged treatment (51%). During hospitalization, missing daily activities (65%) and difficulties in venous access (47%), further negatively impact on patient compliance. Major concerns regarding steroids include mood changes (64%), weight gain (58%), and growth delay (61%). Starting a new treatment, the majority of parents were scared about the possibility of treatment failure (82%), side effects (77%) and the increased risk of infections (51%). The key treatment goals of the sJIA treatment from patient perspective were complete symptom control (79%), improved quality of life (72%), and reduced steroid exposure (53%). Notably, 54% of patients faced difficulties in accessing necessary medications, primarily due to issues with private insurance or drug unavailability in their country.
Conclusion: Addressing the patient
perspective, including an improvement in the tolerability of home treatment and in the access to medication, a reduction of steroid exposure and less interference with daily life, is crucial for enhancing the quality of care for patients with sJIA

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15730

Granulomatosi con poliangioite e lesioni pioderma gangrenoso-like: una manifestazione rara e severa

M. Neri[1], F. Visconti[1], E. Pasquali[1], A. Miniaci[2]
[1]*Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Bologna, Bologna.*
[2]*U.O. Pediatria, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Bologna*

Introduzione
La granulomatosi con Poliangioite (GPA) presenta manifestazioni mucocutanee nel 36.5% dei pazienti pediatrici, di cui il 7.7% all'esordio. Le più frequenti sono lesioni purpuriche, rare le lesioni pioderma gangrenoso-like (1.1%) [1]. Una review pediatrica del 2021 mostra dei tratti caratteristici, come il coinvolgimento di aree diverse dagli arti inferiori (specie il volto) [2] Riportiamo un case report esemplare della difficoltà diagnostica e terapeutica della patologia.
Case report
A., femmina, 15 anni, esordisce con otite media catarrale, non responsiva ad antinfiammatori e antibiotici, sottoposta a miringotomia dopo 8 mesi.Dopo 7 mesi comparsa di nodulo ulcerato alla guancia destra, poi in area pubica e alla guancia sinistra. Valutate da dermatologo come pioderma gangrenoso. Eseguiti accertamenti: c-ANCA (anti PR3) positivi ad alto titolo, versamento endotimpanico e mucose nasali congeste con secrezioni mucopurulente e biopsia cutanea con denso infiltrato granulomatoso e linfoistiocitario con aspetti vasculitici. Escluso coinvolgimento renale, polmonare e delle basse vie aeree. Posta diagnosi di GPA sulla base dei criteri classificativi EULAR/ PRINTO/PRES Ankara 2008. Effettuata induzione con boli di glucocorticoidi (GC) e poi Rituximab associato a GC.In seguito riscontro di ascesso al grande labbro sinistro e neutropenia severa (80/mmc), di natura verosimilmente multifattoriale (parainfettiva, iatrogena) per cui ha eseguito terapia antibiotica.L'induzione è risultata parzialmente efficace; a risoluzione della neutropenia impostata terapia di mantenimento con Azatioprina (AZT), risultata efficace, con avvio di tapering del GC. Dopo 42 giorni riscontro di rialzo delle transaminasi (ALT 489 U/L) per cui ha interrotto AZT, con normalizzazione degli indici in 15 giorni, e poi introdotto micofenolato mofetile e ripreso decalage del GC con remissione di malattia.
Conclusioni
La GPA rappresenta un'entità multiforme con possibile coinvolgimento cutaneo atipico; deve essere sospettata sempre in presenza di pioderma gangrenoso in aree atipiche, specie al volto. Il caso sottolinea come alla difficoltà diagnostica si affianchi spesso la difficoltà nel trattamento, legata a effetti diretti della malattia e tossicità farmacologiche.

Bibliografia
[1] Frumholtz L, Laurent-Roussel S, Aumaître O, Terrier B; French Vasculitis Study Group. Clinical and pathological significance of cutaneous manifestations in ANCA-associated vasculitides. Autoimmun Rev. 2017 Nov;16
[2] Oz RS, Onajin O, Harel L, Tal R, Dallos T, Rosenblatt A, Plank L, Wagner-Weiner L. Pyoderma gangrenosum-like ulceration as a presenting feature of pediatric granulomatosis with polyangiitis. Pediatr Rheumatol Online J. 2021 Jun

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15731

Sindrome di Sjogren: una patologia multiforme

M. Neri[1], F. Visconti[1], E. Pasquali[1], A. Miniaci[2]
[1]*Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Bologna, Bologna*
[2]*U.O. Pediatria, IRCCS Azienda Ospedaliero Universitaria Bologna, Bologna*

Introduzione
La sindrome di Sjögren (SS) è una malattia rara con criteri diagnostici poco chiari in età pediatrica. I pazienti con SS pediatrica presentano un ampio spettro di caratteristiche cliniche, fra cui bassa prevalenza di xerostomia e xeroftalmia con coinvolgimento multisistemico. La prevalenza delle manifestazioni extraghiandolari è compresa tra il 50,0 e l'84,6% nei bambini [1]. La patologia si associa frequentemente ad ANA, anti-SSA o anti-SSB positivi (78%) ed ipergammaglobulinemia (37%) [2]. In questo studio intendiamo confrontare due pazienti con quadri estremamente differenti.
Case report
Caso 1: A. femmina, 10 anni, affetta da celiachia, tiroidite autoimmune e diabete mellito di tipo 1. Accede per artrite a polsi, mani e spalla con diagnosi di artrite idiopatica giovanile poliarticolare fattore reumatoide negativa, trattata con methotrexate ed etanercept con scarso beneficio. Dopo due anni di scarso controllo della patologia si riscontrava marcata ipergammaglobulinemia, positività di ANA, antiSSA e antiSSB; effettuato test del film lacrimale e biopsia delle ghiandole salivari minori, con diagnosi di SS; veniva quindi trattata con Rituximab e idrossiclorochina con remissione.
Caso 2: M, maschio, 13 anni, comparsa di xerostomia e xeroftalmia rapidamente progressive. Eseguito test di Schirmer: 1 mm (OD) e 3 mm (OS). ANA negativi, assenti antiSSA e antiSSB, immunoglobuline nella norma. Ecografia parotidea fortemente suggestiva di SS. Eseguita biopsia della parotide, con istologia compatibile con SS. Veniva quindi intrapresa terapia steroidea e con methotrexate associata a terapia oftalmica con ciclosporina con graduale miglioramento della clinica e tapering steroideo.
Conclusioni
La SS pediatrica si manifesta frequentemente con aspetti multisistemici, mentre rara è la presenza di sindrome sicca. Numerosi dati di laboratorio possono supportare la diagnosi (ANA, anti-SSA, anti-SSB). Come mostra il paragone tra i due casi riportati esiste anche in età pediatrica un numero limitato di pazienti con prevalente coinvolgimento delle ghiandole lacrimali, salivari e sieronegatività. Il riconoscimento di questi sottogruppi permette un'ottimizzazione del percorso diagnostico e terapeutico. Studi su popolazioni più ampie sono utili per confermare questi dati.

Bibliografia
[1]Virdee S, Greenan-Barrett J, Ciurtin C. A systematic review of primary Sjögren's syndrome in male and paediatric populations. Clin Rheumatol. 2017 Oct;
[2]Thatayatikom A, Jun I, Bhattacharyya I, Berg K, Lee YJ, Kim Y, Adewumi A, Zhang W, Thatayatikom S, Shah A, Beal C, Modica R, Elder ME, Cha S. The Diagnostic Performance of Early Sjögren's Syndrome Autoantibodies in Juvenile Sjögren's Syndrome: The University of Florida Pediatric Cohort Study. Front Immunol. 2021 Jun

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15732

Malattia reumatica e infezione da parvovirus. Descrizione di un caso

V. Stranges[1], C. Di Foggia [1], G. Armellini Morosini [4], G.D. Sebastiani[3], F. Midulla [1], M. Calvani [2]
[1]*Dipartimento Materno Infantile e Scienze Urologiche. Policlinico Umberto I, Roma*
[2]*UOC Pediatria. Azienda Ospedaliera S. Camillo Forlanini, Roma*
[3]*UOC Reumatologia, Azienda Ospedaliera S. Camillo Forlanini Roma*
[4]*ASL Roma 3*

INTRODUZIONE. Quest'anno si è verificato un incremento della incidenza della infezione da Streptococco beta-emolitico di Gruppo A (SBEGA) e delle sue complicanze, come la malattia reumatica, ma anche della infezione da Parvovirus B19. Quest'ultima di solito decorre in modo asintomatico o con la Quinta malattia, ma può essere seguita da una poliartrite, complicanza più frequente nell'adulto, che entra in diagnosi differenziale con la malattia reumatica. Descriviamo un bambino con un quadro di poliartrite in cui il riscontro di entrambe le infezioni ha reso più difficile la diagnosi.
CASO CLINICO Francesco (10 anni). Dieci giorni prima del ricovero presentò un episodio febbrile di 2 giorni con scarsi sintomi, regredito spontaneamente. Tre giorni dopo lamentò dolori alle articolazioni delle dita delle mani e dei piedi. Dopo altri 5 giorni, all'ingresso presso il nostro ospedale, presentava una tumefazione del ginocchio sinistro, delle articolazioni metatarsofalangee del piede sinistro, delle metacarpofalangee della mano destra, del primo dito del piede destro e del quinto dito del piede sinistro, con dolore alla mobilizzazione. Riferiva inoltre dolore all'anca e alla caviglia sinistra. Una ecografia mostrava un versamento a livello dell'anca sinistra. Il laboratorio evidenziava un notevole aumento della velocità di eritrosedimentazione (VES) e lieve aumento della proteina c reattiva (PCR). Veniva escluso un interessamento cardiaco, con elettrocardiogrammi seriati e un ecocardiogramma. Il tampone faringeo risultava positivo per SBEGA e si dimostrò una progressiva importante elevazione del titolo anti-streptolisinico. La ricerca degli anticorpi anti-nucleo, antigeni nucleari estraibili, anticorpi Anti DNA, Reuma test, risultavano nella norma, cosi' come i fattori 3 e 4 del complemento. Il quadro clinico soddisfaceva i criteri di Jones, per la poliartrite migrante, la febbre, aumento di VES e PCR, il riscontro di un'infezione streptococcica. Il coinvolgimento delle piccole articolazioni, non tipico della malattia reumatica, indusse a ulteriori indagini che mostrarono una importante positività del test molecolare per la ricerca del DNA del Parvovirus su sangue. Sottoposto ad una terapia con amoxicillina-clavulanato ed ibuprofene, Francesco ha risposto con rapido miglioramento del quadro clinico e pertanto è stata avviata la profilassi a base di penicillina.
CONCLUSIONE: Il nostro caso ricorda che di fronte a un quadro clinico atipico per una malattia sia necessario considerare la possibilità di un'altra causa concomitante, come verificatosi nel nostro bambino. L'infezione da Parvovirus potrebbe spiegare l'interessamento delle piccole articolazioni delle dita, molto frequenti nelle infezioni virali, ma poco frequente nella malattia reumatica.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15735

Profilo metabolomico urinario in bambini con Artrite Idiopatica Giovanile

M. Lauriola[2], M. Attanasi[1], M.C. Cufaro[2], A. Porreca[2], V. Girlando[1], S. La Bella[1], L. De Angelis[1], F. Chiarelli[1], L. Breda[3]
[1]*U.O. Pediatria, Osp. SS Annunziata, Chieti*
[2]*Università Gabriele D'Annunzio, Chieti*
[3]*U.O.S.D. Reumatologia Pediatrica, Dip. Materno-Infantile, Osp. SS Annunziata, Chieti*

Introduzione
L'artrite idiopatica giovanile (AIG) è la patologia reumatologica cronica più comune dell'infanzia, caratterizzata da infiammazione cronica che interessa primariamente le articolazioni e che può causare danni articolari permanenti. La patogenesi dell'AIG risiede in una disregolazione dell'immunità innata e adattativa, legata a un'interazione tra fattori genetici e ambientali, il cui meccanismo non è tutt'oggi ben noto.
La metabolomica è una tecnologia promettente per la comprensione di malattie complesse come l'AIG, consentendo la valutazione di un'ampia gamma di metaboliti endogeni ed esogeni e offrendo, così, nuove prospettive diagnostiche e terapeutiche.

Scopo dello studio
L'obiettivo dello studio è stato quello di caratterizzare il profilo metabolico urinario dei bambini con AIG rispetto ai controlli sani per comprendere meglio la patogenesi di questa malattia.

Materiali e Metodi
Lo studio ha coinvolto 58 bambini di età compresa tra 2 e 17 anni con AIG (forme oligoarticolare estesa, persistente e poliarticolare) e 40 controlli sani. I campioni urinari sono stati raccolti e analizzati utilizzando la spettrometria di massa ad alta risoluzione (HRMS) per identificare i profili metabolomici specifici tramite un pannello di screening uniforme comprendente 57 metaboliti clinicamente rilevanti (NeoBase™ 2 Non-derivatized MSMS kit).

Risultati
L'analisi metabolomica ha rivelato differenze significative nei metaboliti urinari tra i bambini con AIG e i controlli sani. In particolare, sono stati osservati una riduzione dei livelli di glicina (p-value=0,001) e delle acilcarnitine a catena lunga (C16.1 p-value=0,006; C16.1OH.C17 p-value=0,012; C16OH p-value=0,029; C20 p-value=0,017) nei pazienti con AIG rispetto ai controlli sani.
Inoltre, tramite tecniche moderne basate sul machine learning, è stato visto che nei bambini con AIG vi è un aumento della creatinuria rispetto ai controlli sani (p-value=0,099).

Conclusioni
I risultati ottenuti in questo studio hanno dimostrato la presenza di alcune alterazioni nell'escrezione urinaria di alcuni metaboliti. La riduzione delle acilcarnitine a catena lunga potrebbe indicare un aumento dell'ossidazione degli acidi grassi in questi bambini; tuttavia, non è ancora chiaro quale sia il loro ruolo specifico nell'AIG. La correlazione tra livelli aumentati di creatinuria e l'artrite suggerisce che il metabolismo della creatina possa essere significativamente influenzato dall'infiammazione cronica e dal danno tissutale associati alla malattia. Interessanti sono anche i bassi livelli di glicina urinaria nei pazienti con AIG. Alcuni studi suggeriscono che la glicina, grazie alle sue proprietà antinfiammatorie, potrebbe essere impiegata nel trattamento di malattie infiammatorie croniche, come l'AIG.
Tuttavia, sono necessari ulteriori studi per comprendere appieno il significato di questi risultati e l'eventuale applicazione clinica e terapeutica.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15736

Coinvolgimento gastrointestinale in bambini con Artrite Idiopatica Giovanile

A.R. Incampo[1,2], M. Attanasi[3], G. Di Donato[1], G. Rizzo[2], A. Di Ludovico[3], V. Girlando[3], L. De Angelis[3], F. Chiarelli[3], L. Breda[1]
[1]*U.O.S.D Pediatria a indirizzo Reumatologico - Dip. Materno-infantile – Osp. SS. Annunziata Chieti*
[2]*Università Gabriele D'Annunzio, Chieti*
[3]*U.O. Pediatria - Osp. SS. Annunziata Chieti*

Introduzione

L'AIG è una delle più frequenti malattie infiammatorie croniche dell'infanzia. Essa è una patologia complessa caratterizzata da una presentazione clinica eterogenea e correlata al possibile sviluppo di disabilità a breve e lungo termine. Tuttavia, molte caratteristiche della patologia devono essere ancora indagate. La stretta correlazione immunopatologica tra lo stato infiammatorio articolare e quello intestinale suggerisce l'esistenza di un joint–gut axis. I pazienti, infatti, presentano spesso alterata permeabilità intestinale, aumento dei markers infiammatori intestinali e interessamento istopatologico della mucosa intestinale.

Scopo dello studio

Il lavoro vuole valutare un approccio allo studio del coinvolgimento gastrointestinale nei bambini con AIG che vada a indagare i pazienti non solo da un punto vista clinico, ma anche laboratoristico e di imaging.

Materiali e Metodi

Lo studio di tipo osservazionale ha coinvolto 70 pazienti affetti da AIG di età compresa tra 5 e 16 anni. Nella prima fase di studio sono stati raccolti i dati riguardanti i pazienti e la loro malattia, indagando anche la presenza di comorbidità e di familiarità per malattie gastrointestinali. L'incidenza di sintomi gastrointestinali è stata valutata tramite un questionario rivolto al paziente e ai genitori/tutori. L'attività di malattia è stata valutata tramite lo score JADAS-27. Infine, i pazienti arruolati con dolore addominale ricorrente (35), sono stati sottoposti ad un'ecografia delle anse intestinali volta a individuare segni di infiammazione e/o ispessimento dell'ultima ansa ileale.

Risultati

Il questionario, composto da 28 items, ha evidenziato un impatto significativo sulla qualità della vita dei pazienti (VAS media=4; range 2-8; p-value=0.02). L'ecografia delle anse intestinali ha permesso di rilevare alterazioni significative nel 48.6% dei pazienti con dolore addominale ricorrente, con un ispessimento dell'ultima ansa patologico (≥3mm) rilevato nel 34.1% dei casi esaminati. L'11.4% dei casi riportava una linfadenopatia mesenterica. Lo score JADAS-27 ha mostrato correlazioni positive con la calprotectina fecale (????=0.43; p-value=0.01) e negative con la lipasi (????=0.49; p-value=0.004). Si evince, inoltre, una correlazione con lo spessore d'ansa espresso come variabile dicotomica (patologico/non patologico; r=0.36; p-value=0.04).

Conclusioni

In conclusione, i dati di questo studio evidenziano un coinvolgimento gastrointestinale nei pazienti con AIG, in particolare in quelli con dolore addominale ricorrente, e suggeriscono che le tecniche non invasive come l'ecografia possono consentire valutazione e monitoraggio dell'infiammazione intestinale in questa popolazione. L'impiego di un questionario può rappresentare un'interessante modalità di screening dei sintomi gastrointestinali, permettendo di individuare quei pazienti che necessitano di ulteriore approfondimento diagnostico.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15738

Secondo inibitore del TNFα dopo il fallimento del primo nell'artrite idiopatica giovanile non sistemica: uno studio di coorte retrospettivo

E.A. Conti[1,2], M.R. Pellico[1,3], S. Costi[3], F. Baldo[3], S. Germinario[1,3], C. Iannone[1,3], A. Amati[1,3], M. Pandolfi[1,3], M. Gattinara[3], C. Chighizola[1,3], S. Mazzitelli[1,2], G. Filocamo[2], F. Minoia[2], R. Caporali[1,3], A. Marino[3]

[1]*Università degli studi di Milano*

[2]*Osp. IRCCS Policlinico, Milano*

[3]*Osp. G.Pini, Milano*

Gli inibitori del TNF (TNF-i) sono spesso usati come trattamento di prima linea nell'artrite idiopatica giovanile (AIG) e non ci sono chiare raccomandazioni sulla scelta del secondo biologico (bDMARD).
L'obiettivo è descrivere il pattern di prescrizione del secondo bDMARD, con particolare interesse ai TNFi e alla loro efficacia come seconda linea terapeutica.

In questo studio retrospettivo sono stati inclusi pazienti con AIG non sistemica trattati con almeno 2 bDMARD in 2 centri di terzo livello di reumatologia pediatrica a Milano. Le analisi statistiche sono state eseguite con SPSS statistics.

La nostra coorte include 118 pazienti (91 F, 27 M): 59 con JIA oligoarticolare, 48 poliarticolare e i restanti 11 con JIA psoriasica o entesite-artrite. L'età mediana all'esordio e al primo bDMARD è risultata rispettivamente di 4.78 (IQR 6.43) e 9.12 (IQR 9.88) anni.
Etanercept e adalimumab sono stati i primi bDMARD più frequentemente prescritti (63 e 39 volte, rispettivamente). Le cause di interruzione del primo bDMARD sono state: flare articolare (54.2%), uveite (21.1%) e eventi avversi (19.4%).
L'età mediana al secondo bDMARD è risultata di 13.79 (IQR 9.02) anni. La maggior parte dei pazienti nella coorte (73.9%) ha assunto un TNFi come secondo bDMARD; adalimumab è stato il più prescritto (49.1%), seguito da etanercept (14.4%). Un non-TNFi è stato scelto come secondo bDMARD in 30 pazienti (25%): 8 soggetti hanno assunto abatacept e 17 tocilizumab.
51 pazienti (43.2%) hanno interrotto il secondo bDMARD: 66.6% per flare articolare, 17.6% per uveite e 15.6% per eventi avversi.
Restringendo l'analisi ai pazienti che hanno ricevuto come primo e secondo bDMARDs un TNFi, a 6 mesi dall'inizio del TNFi, l'81.3% e il 69.4% dei pazienti ha raggiunto la clinical inactive disease (CID) con il primo e secondo TNFi (p value=0.4). 11 (19.6%) e 17 (30.3%) pazienti rispettivamente con primo e secondo TNFi (p=0.02) hanno presentato artrite attiva a 6 mesi dall'inizio del biologico. La frequenza di uveite attiva a 6 mesi tra il primo e secondo TNFi è risultata simile: 8 pazienti (14%) vs 4 (7%) (p value=0.16). La durata mediana di assunzione del secondo TNFi è risultata più lunga del primo TNFi anche se non in maniera significativa (2.36 vs. 1.74 anni; p=0.221).

In conclusione, la maggior parte dei pazienti ha assunto un TNFi come primo e secondo bDMARD. Tuttavia, la seconda linea terapeutica con TnFi non sembra essere molto vantaggiosa quando confrontata con la prima.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15739

Valutazione della performance dei criteri classificativi 2016 nel riconoscimento della sindrome da attivazione macrofagica nella sindrome infiammatoria multisistemica pediatrica (MIS-C): dati dal registro HyperPED-COVID

F. LUCIONI[1], R. CAORSI[3], A. CONSOLARO[3,4], F. BOVIS[4], C. SPEZIANI[4], B. SOZERI[5], K. ULU[5], L. VERDONI[6], G. SIMONINI[7], A. GAGRO[8], L. KAMRUL[9], T. DE ALBUQUERQUE PEDROSA FERNANDES[10], F. LA TORRE[11], A.V. VILLAREAL-TREVINO[12], P. DOLEZALOVA[13], N. RUPERTO[3,15], A. RAVELLI[3,4], M. GATTORNO[3], F. MINOIA[2]

[1]*Università degli Studi di Genova, Genova, Italia*
[2]*Università degli Studi di Milano, Milano, Italia*
[3]*Osp Maggiore Policlinico, Milano, Italia*
[4]*Umraniye Training and Research Hospital, Istanbul, Turchia.*
[5]*Osp Giannina Gaslini, Genova, Italia*
[6]*ASST Papa Giovanni XXIII, Bergamo, Italia*
[7]*Ospedale pediatrico Meyer, Firenze, Italia*
[8]*Children's Hospital, Zagreb, Croazia*
[9]*Bangabandhu Sheik, Pediatrics, Dhaka, Bangladesh*
[10] *Hospital das Clínicas, Botucatu, Brasile*
[11]*Osp Pediatrico Giovanni XXIII, Bari, Italia*
[12]*Hospital Materno Infantil de Alta Especialidad, Pediatria, Messico*
[13]*General University Hospital, Praga, Repubblica Ceca*
[14]*First Moscow State Medical University, Mosca, Russia*
[15]*Pediatric Rheumatology International Trial Organization, Genova, Italia*

La sindrome da attivazione macrofagica (MAS) è stata riportata come complicanza della sindrome infiammatoria multisistemica pediatrica (MIS-C) nel 20-50% dei casi. I criteri classificativi 2016 per la MAS nell'artrite idiopatica giovanile sistemica (sJIA) sono stati utilizzati per diagnosticare la MAS nella MIS-C, ma la loro performance non è mai stata valutata. L'obiettivo del nostro lavoro è stato valutare l'efficacia dei criteri 2016 nel riconoscimento della MAS nei pazienti con MIS-C. Ai medici che hanno inserito dati all'interno del registro HyperPED-COVID è stato chiesto di specificare se i pazienti con MIS-C avessero sviluppato MAS e di fornire dati clinici e di laboratorio all'insorgenza di MIS-C e MAS. I pazienti MIS-C con e senza MAS sono stati confrontati con I test Chi-quadrato, Fisher e Mann-Whitney. Per testare la performance dei criteri 2016 all'esordio della MAS sono state calcolate la sensibilità (SE), la specificità (SP) e l'area sotto la curva (AUC). È stata eseguita un'analisi multivariata per valutare la forza dell'associazione tra le variabili e la diagnosi di MAS. Dati relativi a 1019 pazienti con MIS-C sono stati raccolti nel registro HyperPED-COVID e in 82 casi (8.0%) è stata posta diagnosi di MAS. I pazienti con MAS avevano età maggiore (9.0 vs 7.9 anni, p 0.022) e durata di malattia più lunga (9 vs 5 giorni, p <,001) con un tasso più elevato di disfunzione miocardica (40% vs 19%, p <.0001) all'esordio della MIS-C. All'esordio della MAS, i pazienti presentavano livelli più elevati di ferritina (1446 vs 403 ng/ml, p <.0001), trigliceridi (235 vs 186 mg/dl, p <.0001) ed enzimi epatici (AST 60 vs 35 U/l, p <.0001), conta piastrinica (133 vs 193 x 109/l, p <.0001) e fibrinogeno (463 vs 543 mg/dl, p 0.004) più bassi rispetto alla MIS-C acuta. I criteri 2016 hanno mostrato SE di 0.80, SP di 0.83 e AUC di 0.81 (p<.0001) nel distinguere la MAS da MIS-C acuta. Ferritina e trigliceridi sono risultati le variabili maggiormente associate alla diagnosi di MAS nell'analisi multivariata. I pazienti con MAS hanno richiesto più frequentemente un supporto circolatorio (40% vs 25%, p 0.005), presentando una mortalità più elevata (3.7% vs 0.6%, p 0.003).La MAS si associa a una maggiore durata della malattia e a un fenotipo MIS-C più grave. Il suo riconoscimento tempestivo è fondamentale e i criteri 2016 possono rappresentare un valido strumento nella pratica clinica.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15742

Un caso di Connettivite Mista con coinvolgimento polmonare ed esofageo in un'adolescente

A. Geranzani[1], C. Covizzi[2], F. Licciardi[2], F. Robasto[1], D. Montin[2]

[1]*Scuola di Specialità in Pediatria, Dip. di Scienze della Sanità Pubblica e Pediatriche, Università degli Studi di Torino, Torino*

[2]*Immunoreumatologia, Pediatria Specialistica U, Osp. Infantile Regina Margherita, Torino.*

Introduzione: La Connettivite Mista (CM) è una patologia autoimmune caratterizzata da alti titoli di anticorpi anti U1-ribonucleoproteina (U1-RNP) associati a caratteristiche cliniche variabili, comuni ad altre patologie reumatologiche. Il 7-23% dei casi di CM esordisce entro i 16 anni.

Caso clinico: Ragazza di 16 anni, peruviana, inviata per valutazione reumatologica presso il nostro Centro. Da circa quattro anni fenomeno di Raynaud, astenia e disfagia. Successivamente sviluppo di deformità articolare delle mani. In visita riferita debolezza muscolare e difficoltà a compiere movimenti fini con le mani. Negata invece sintomatologia respiratoria, xerostomia o xeroftalmia. All'esame obiettivo riscontro di rash malare, acrocianosi e sclerodattilia. All'auscultazione lieve ipofonesi e rantoli crepitanti a carico del polmone destro. Riscontro, inoltre, di poliartrite di gomito e polso sinistro, delle articolazioni interfalangee e deformità "a collo di cigno" del secondo dito di entrambe le mani. Agli ematochimici elevati valori di ANA, anti U1-RNP (3309 UI/mL), anti SS-A, anti SM, anti RNP70 e ipergammaglobulinemia (IgG 2908 mg/dL), con indici di flogosi leggermente aumentati, antidsDNA negativi e complementemia in range. Alla capillaroscopia active scleroderma pattern. L'alterazione della motilità esofagea è stata confermata dalla videofluoroscopia e dalla manometria. A completamento diagnostico eseguita HRTC del torace, con riscontro di diffuse aree subpleuriche "a vetro smerigliato" e bronchiectasie. Ai test di funzionalità respiratoria alterazione di tipo restrittivo moderata e significativa desaturazione al test del cammino. Posta diagnosi di CM, per cui avviata terapia con corticosteroidi ad alte dosi e micofenolato mofetile. Data la gravità dell'interstiziopatia polmonare, eseguito ciclo con Rituximab 500 mg una volta a settimana per quattro settimane. A sei mesi dall'avvio della terapia il quadro polmonare non ha presentato evoluzione, con riduzione dei valori di anti SS-A, anti SM, anti U1-RNP e negatività degli indici di flogosi.

Conclusioni: Nell'iter diagnostico della CM è fondamentale indagare sempre il coinvolgimento polmonare, in quanto spesso la sintomatologia compare solo quando il danno d'organo diventa clinicamente significativo.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15743

Calor, rubor, tumor, dolor, functio lesa: quando non è artrite

F. Di Domenico[1,2], B. Breglia[3], V. Santarpia[4], S. Spetrino[4], E. Acampora[1], G. Ponte[1], R. Cinelli[1]

[1]*UOC Pediatria, OORR Area Stabiese, ASLNapoli3sud, Castellammare di Stabia (Napoli)*

[2]*Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli"*

[3]*Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Salerno*

[4]*Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Napoli, Federico II*

Introduzione: Le tumefazioni in regione articolare possono essere una sfida per il pediatra di territorio ed anche nei presidi ospedalieri periferici.

Caso clinico: R., 5 anni, giunge in pronto soccorso per comparsa da circa tre giorni di una tumefazione dolente diffusa in regione articolare alla caviglia di sinistra, limitazione funzionale con difficoltà alla deambulazione e febbre TC max 38 °C. Esegue RX caviglia risultata negativa per fratture o lesioni ossee ed esami ematochimici con riscontro di PCR 7,5 mg/dL (vn 0-0,5), VES 45 mm/h e lieve leucocitosi neutrofila (GB 10470/mm3, N 8140/mm3). Si ricovera nel sospetto di una artrite settica. Inizia pertanto terapia antibiotica ad ampio spettro per via endovenosa con Cefriaxone e Clindamicina. A 48 h la paziente non presenta più febbre, ma la caviglia mostra ancora una tumefazione localizzata morbida al tatto eritematosa e dolente. Effettua ecografia dove viene descritta una raccolta densa corpuscolata di circa 42 x 12 mm nel cellulare lasso sottocutaneo e ripete esami ematici con GB 16810/mmc (di cui N 12660/mmc, L 3420/mmc) PCR 3,26 mg/dl. Si procede ad evacuare l'ascesso, classificato come severo per dimensione e sintomi sistemici. In considerazione dell'esame colturale del secreto purulento risultato positivo per Stafilococcus Aureus resistente a Clindamicina e Penicillina G e la ripresa di febbricola con peggioramento degli esami GB 23700/mmc (di cui N 17750/mmc, L 4540/mmc) PCR 13,31 mg/dl si sostituisce la terapia antibiotica in atto con Vancomicina ev. La paziente ha proseguito la terapia per 14 giorni con miglioramento clinico, apiressia e guarigione della ferita, sede di drenaggio.

Conclusione: Il caso si rivela educativo per l'attenzione da porre all'importanza di una metodica semplice e dirimente come l'ecografia e alla necessità di considerare sempre il ventaglio delle diagnosi differenziali; sebbene la clinica possa sembrare fortemente suggestiva di una patologia, non bisogna innamorarsi della diagnosi.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15746

CLINICAL AND PROTEOMIC PREDICTORS OF IL-1 INHIBITION RESPONSE IN PATIENTS WITH SYSTEMIC JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS

E. Longoni[1], S.C. Scheffler Mendoza[1], F. Penco[1], E. Drago[1], M. Bartolucci[2], S. Rosina[1], C. Malattia[1], A. Consolaro[1], R. Papa[1], S. Viola[1], C. Matucci-Cerinic[1], V. Natoli[1], A. Petretto[2], A. Ravelli[3], R. Caorsi[1], M. Gattorno[1]

[1]*U.O.C Reumatologia e Malattie Autoinfiammatorie, IRCCS G. Gaslini, Genova*

[2]*Core Facilities Lab., IRCCS G. Gaslini, Genova*

[3]*Direzione Scientifica, IRCCS G. Gaslini, Genova*

Introduction

Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis (sJIA) is a complex disease where interleukin-1 (IL-1) plays a pathogenetic key-role, which led to the use of IL-1 inhibitors. Although many patients have dramatic response, not all patients were responsive to IL-1 inhibition.

Objectives

To characterize predictors to identify sJIA patients who are more likely to respond to IL-1 blockade.

Methods

We conducted a retrospective review of 84 consecutive patients with sJIA followed at “Gaslini Institute” treated with IL-1 inhibitors between 2004 and 2023. Response to IL-1 inhibitors was evaluated at 12 months and at the last follow-up visit and defined as clinically inactive disease (CID) without steroid treatment (complete response), maintenance of anti-IL-1 treatment without achievement of CID (partial response), withdrawal of anti-IL-1 treatment for lack of response (no-response). Plasma samples were analysed by liquid chromatography tandem mass spectrometry using an Exploris 480 mass spectrometer coupled to the Evosep One chromatographic system in 30 patients (9 complete responders, 10 partial responders, 11 non-responders).

Results

84 patients with sJIA were followed at least for 12 months after IL-1 inhibitors were started: 81 received anakinra, 3 canakinumab, with a different combination of other treatments. At 12 months follow-up 36/84 (42.9%) patients had complete response and were in CID, 29/84 (34.5%) had partial response, and 19/84 (22.6%) withdrawn IL-1 inhibitors because non-responders. Three patients were in CID off therapy. The comparison between these three groups showed significant differences in disease duration before starting anti-IL1 therapy, proportion of patients with arthritis, and number of affected joints at baseline. No differences were found in baseline therapy (glucocorticoids or nbDMARDs) between the three groups. The median follow-up period was 7.4 years. At the last follow-up, 39/65 patients that displayed a complete or partial response at month 12 were in CID, 4/65 were partial responders, 22/65 became non-responders. Proteomic analysis identified 583 proteins. Significantly dysregulated proteins were identified by comparing complete responder patients and non-responders to anti-IL-1 therapy and age-matched healthy controls. Multivariate analysis identified clinical and proteomic variables predictive for a complete response.

Conclusions

The study confirmed the variability of response to anti-IL-1 in sJIA. An early intervention prompted to the higher probability of achieve CID in the first 12 months. The proteomic analysis could be integrated with clinical variables, could help to differentiate patients’ response to anti-IL-1 therapy and identify different disease clusters.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15747

EFFECTIVENESS OF ETANERCEPT IN A PATIENT WITH PRIMARY CILIARY DYSKINESIA AND TRNT1 RELATED AUTOINFLAMMATORY SYNDROME

S. Di Gennaro, R. Naddei[1], A. Petraroli[2], F. Della Casa[2], F. Santamaria[4], M. Borrelli[4], M. Alessio[1]

[1]*Department of Translational Medical Science, Paediatric Rheumatology, University Federico II, Naples, Italy*

[2]*Department of Translational Medical Sciences, Division of Autoimmune & Allergic Diseases, University of Naples, Federico II, Italy*

[3]

[4]*Department of Translational Medical Sciences, Paediatric Pulmonology, University of Naples Federico II, Naples, Italy*

Introduction: TRNT1 mutations are associated to an autoinflammatory syndrome (SAID) presenting with a wide clinical heterogeneity.
Objectives: To describe the clinical course of a young woman with primary ciliary dyskinesia (PCD) leading to the diagnosis of TRNT1 related SAID, and to report her clinical response to Etanercept.
Methods: Case report.
Results: We report the case of a 19-year-old girl affected by PCD referred at our Centre with a history of recurrent episodes of fever and arthralgias. Her past medical history started at the age of 10 when she was diagnosed with PCD due to chronic sinusitis, recurrent pneumonia and bronchiectasis associated to compound heterozygous mutations in DNAH5 gene, so she started inhalation treatment, respiratory physiotherapy, and antibiotic prophylaxis with occasional history of increased expectorations treated with antibiotic therapy. At the age of 16, she presented recurrent episodes of fever with arthralgias and polyarthritis. She started an oral course of prednisone with clinical resolution. In the following years, she presented recurrent episodes of fever which were treated with oral courses of antibiotics, in the suspicion of exacerbations of her lung disease. However, at the age of 19, the patient newly presented fever episodes with arthralgia or arthritis. So, she was referred at our Centre. Her clinical examination was unremarkable, except for wheezing and mild facial dysmorphisms. No signs of arthritis were detected. Laboratory investigations revealed a remarkable increase of serum amyloid A and an isolated splenomegaly was found at the abdomen ultrasound. A next generation sequencing panel for SAIDs was performed, showing the homozygous pathogenetic mutation c.1246A>G (p.Lys416Glu) in the TRNT1 gene, associated with the clinical phenotype of “Congenital sideroblastic anemia with immunodeficiency, fevers, and developmental delay”. The immunological, ophthalmological, audiometric and cardiologic assessments resulted normal. After starting Etanercept at the weekly dose of 50 mg, the patient presented the resolution of fever and arthralgias episodes and reported an improvement in lung symptoms.
Conclusion: The presence of recurrent fever and joint symptoms associated with elevation of inflammatory indexes led to consider the diagnosis of an autoinflammatory syndrome, despite the delayed age at onset and the concomitant history of lung disease. Etanercept was effective, as we have already reported in other two girls affected with the same disease, sharing the pathogenetic mutation c.1246A>G (p.Lys416Glu) with the patient herein described (Orlando, Clin Rheumatol. 2021). Of note, the patient also reported a significant improvement in her respiratory symptoms after initiating Etanercept.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15748

Le diverse facce della dermatomiosite giovanile

F. Visconti[1], M. Neri[1], E. Pasquali[1], A. Miniaci [2]
[1]*Scuola di specializzazione in Pediatria, Università di Bologna, Bologna*
[2]*Unità operativa di Pediatria, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Bologna*

Introduzione:

La dermatomiosite giovanile (DMG) rappresenta la più comune miopatia infiammatoria idiopatica pediatrica. La sua eterogeneità può rendere la diagnosi difficile. Gli autoanticorpi specifici associano a vari fenotipi clinici con risvolti prognostici e terapeutici [1]. Descriviamo due casi di DMG associati a differenti autoanticorpi miosite-specifici e il loro trattamento.

Case report
Caso 1: S., femmina, 10 anni, da 3 mesi lamenta edema periorbitale, papule eritematose sulle superfici estensorie e debolezza muscolare lieve; accede per febbre continua e rash; quadro dermatologico suggestivo di DMG, positività di anti-MDA5 e anti-Jo1. Iniziata terapia steroidea, con miglioramento e normalizzazione della forza muscolare (MMT8 da 56 a 80). Terapia steroid sparing posticipata per iniziale epatotossicità, in seguito avvia Micofenolato Mofetile. Dopo sei mesi riacutizzazione dei sintomi cutanei per cui avvia Immunoglobuline endovenose (IGEV) con rapida remissione.
Caso 2: D., femmina, 10 anni, presenta debolezza muscolare, artromialgie diffuse e rash facciale, edema alle mani e arti inferiori, ispessimento cutaneo, xerosi, artrite a caviglie e ginocchia, debolezza muscolare (mMMT8: 37) e incompetenza velare. Segni di lisi muscolare (CPK 25453 U/L) e positività di anti-NXP2. Alla capillaroscopia capillari disomogenei, e alla RM infiammazione muscolare diffusa. RX esofago con ristagno di contrasto. Riduzione della DLCO e pattern restrittivo. Avvia steroide e Methotrexate. Dopo 50 giorni persiste debolezza muscolare e compare una calcificazione al gomito, per cui step-up terapeutico con IGEV, con beneficio (mMMT8 ed esami ematici normalizzati in 2 mesi).

Discussione:
Questi case report sottolineano l'eterogeneità clinica della DMG e l'importanza degli autoanticorpi per guidare le scelte diagnostiche e terapeutiche. Nel primo caso, la forma ipomiopatica/amiopatica con anti-MDA5 e anti-Jo1 ha richiesto un approccio terapeutico intensivo con IGEV per il severo coinvolgimento cutaneo. Nel secondo caso, il coinvolgimento muscolare severo associato a anti-NXP2 e poliartrite ha portato a un intervento rapido per minimizzare il rischio di calcinosi e disabilità a lungo termine. Entrambi i pazienti hanno risposto alla terapia con IGEV, con remissione rapida dei sintomi.

Bibliografia
[1] Kwiatkowska D, Reich A. The Significance of Autoantibodies in Juvenile Dermatomyositis. Biomed Res Int. 2021 Nov 19;2021

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15755

ELS e LES: non solo un anagramma

E. Pasquali[1], M. Neri[1], F. Visconti[1], A. Miniaci[2]
[1]*Scuola di specializzazione in Pediatria, Università di Bologna*
[2]*Unità operativa di Pediatria, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna*

Introduzione
Il Lupus Eritematoso Sistemico (LES) ad esordio giovanile colpisce circa il 15-20% dei pazienti affetti da LES. Rispetto a quello dell'adulto è più aggressivo, con un'attività di malattia più elevata e con maggiore incidenza di coinvolgimento neuropsichiatrico, renale e cardiovascolare [1]. L'endocardite di Libman-Sacks (ELS) è una manifestazione cardiaca del LES tipicamente asintomatica e rara in età pediatrica, tanto che negli ultimi vent'anni sono stati descritti solo sette casi in letteratura [2]. Descriviamo un caso recente di endocardite di Libman-Sacks in età pediatrica.

Case report
G., femmina, 13 anni, comparsa di edema bilaterale non dolente agli arti inferiori, astenia e pallore cutaneo. Alla visita riscontro di febbre e rantoli crepitanti. Agli esami ematici anemia microcitica, piastrinopenia, ipoalbuminemia e proteinuria all'esame delle urine; riscontro di polmonite con versamento pleurico e peritoneale ai primi accertamenti strumentali. Il quadro laboratoristico comprende: ANA 1:1280 (large/fine speckled) e 1:160 (citoplasmatico granulare), anti dsDNA, anti-istone e anti-nucleosoma positivi, ipocomplementemia e Coombs diretto positivo. Alla biopsia renale diagnosi di nefrite lupica classe IV. Questi dati, unitamente al quadro clinico hanno confermato la diagnosi di LES. Riscontro di anti-Mi2α e Mi-2β positivi, con sospetto di quadro overlap con Miosite infiammatoria, esclusa per assenza di clinica caratteristica (cutanea, muscolare e laboratoristica) e di interstiziopatia polmonare. Dal punto di vista cardiologico riscontro di insufficienza mitralica, aortica e tricuspidale, con versamento pericardico e ipertensione polmonare moderata: quadro suggestivo di ELS. La paziente è stata trattata con terapia diuretica, steroidea (boli e mantenimento), micofenolato mofetile, idrossiclorochina e ACE-inibitore con progressivo raggiungimento della remissione. In particolare, l'introduzione della terapia steroidea ha portato rapidamente alla risoluzione dell'ipertensione polmonare, mentre le valvulopatie sono andate incontro a progressiva scomparsa nell'arco di circa 2 mesi.

Conclusioni
L'ELS rappresenta una temibile complicanza del LES; pur rara, la sua esclusione risulta mandatoria. Il nostro caso mostra inoltre come un approccio basato su steroide e micofenolato risulta efficace nell'induzione della remissione anche di tale quadro.

Bibliografia
1. Charras A., Smith E., Hedrich C.M., Systemic Lupus Erythematosus in Children and Young People. Current Rheumatology Reports 2021;23:20.
2. Lu J., Bao S., Xu X., Jin Y., Liu C., Zhang Y., Wang Q., Jin Y. Libman-Sacks endocarditis in a child with systemic lupus erythematosus: a case report and literature review. Front Pediatr. 2024;12:1323943.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15759

La Sindrome di Sjögren pediatrica in Sardegna: casistica e ruolo del BAFF-var come fattore genetico predisponente di malattia

S. Campus[1], V. Ibba[3], N. Garau[4], P. Moi[1], M. Dedoni[1], G. Loudianos[1], L. Manunza[2], S. Satta[2], S. Murru[2], G. Sanna[1], F. Infantino[1], S. Savasta[1]

[1]*Clinica Pediatrica e Malattie Rare, Osp. Microcitemico, Cagliari*
[2]*Lab. Genetica e Genomica, Osp. Microcitemico, Cagliari*
[3]*Oncoematologia, Osp. Microcitemico, Cagliari*
[4]*Neonatologia, Osp. Brotzu, Cagliari*

Introduzione: La Sindrome di Sjögren (SS) è una patologia autoimmune spesso misdiagnosticata in età pediatrica. Caratterizzata da estrema eterogeneità fenotipica, la presentazione clinica è spesso aspecifica e può precedere di anni la comparsa di sintomi più caratteristici come la sindrome sicca. Incostante è la risposta ai trattamenti immunosoppressivi convenzionali non essendo disponibile alcuna terapia risolutiva.

Scopo: Identificare possibili fattori genetici predisponenti che possano giustificare la maggiore prevalenza della SS pediatrica in Sardegna. Una conoscenza più approfondita della patogenesi potrebbe ripercuotersi positivamente sulla diagnosi e potrebbe aprire la strada a strategie terapeutiche finora inesplorate.

Metodo: Raccolta dati e ricerca del polimorfismo nel gene che codifica per il BAFF (BAFF-var) nella nostra coorte di pazienti affetti da SS.

Risultati: Nel decennio 2013-2023 c/o l'Ambulatorio di Reumatologia Pediatrica di Cagliari sono stati diagnosticati 12 pazienti con SS, tutte originarie della Sardegna. La sintomatologia d'esordio più frequente era rappresentata da artralgie, parotiti ricorrenti, astenia, febbre, vasculite cutanea e sintomi neurologici. Il 66.6% presentava positività degli antiSSA e/o SSB. Gli ANA nel 100% dei casi. L'83% aveva un focus score (FS) $\geq$1. I criteri ACR/EULAR 2016 erano soddisfatti nel 50% dei casi (criteri di Bartunkova nel 100% dei casi). L'alta prevalenza di SS riscontrata in Sardegna, rispetto a quanto riportato in letteratura, ha permesso di ipotizzare il contributo di fattori genetici predisponenti locali l'insorgenza della malattia. Nel 2017 Steri e coll.1 hanno descritto una nuova variante nel gene BAFF (BAFF-var) riscontrata nel 26% della popolazione sarda (campione di 3392 persone). Tale polimorfismo comporta un incremento dei livelli di BAFF solubile, determinando un incremento del rischio di autoimmunità, dimostrata per LES e sclerosi multipla, per l'aumentata sopravvivenza linfocitaria. Tutte le 12 pazienti sono state sottoposte a indagine genetica. Il polimorfismo BAFF-var è stato riscontrato nell'84% della nostra coorte ($p<0.001$).

Conclusioni: La SS è una patologia infrequente in età pediatrica gravata da importante ritardo diagnostico. La presenza del polimorfismo BAFF-var potrebbe rappresentare un fattore predisponente di malattia associato a esordio precoce e comparsa di sintomi sistemici. Se il dato venisse confermato su larga scala, il suo utilizzo come biomarcatore di malattia porterebbe dei vantaggi in fase diagnostica e migliorerebbe la stratificazione fenotipica aprendo la strada a nuove strategie terapeutiche (antiBAFF).

Steri M. et al. Overexpression of the Cytokine BAFF and Autoimmunity Risk. N Engl J Med. 2017 Apr 27;376(17):1615-1626.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15760

Coinvolgimento neurologico nella Sindrome di Sjögren: descrizione di due casi clinici

S. Campus[1], V. Ibba[2], M. Dedoni[1], S. Mazza[1], A. De Carlo[1], C. Piu[1], C. Iervolino[1], G. Sanna[1], F. Infantino[1], A. Lussu[1], L. Corona[1], E. Esposito[1], M. Lo Valvo[1], S. Savasta[1]

[1]*Clinica Pediatrica e Malattie Rare, Osp. Microcitemico, Cagliari*

[2]*Oncoematologia Pediatrica, Osp. Microcitemico, Cagliari*

Introduzione: Il coinvolgimento neurologico nella Sindrome di Sjögren (SS) è riportato con frequenza variabile nell'adulto1. Nel paziente pediatrico non si conosce la reale prevalenza, tuttavia sono descritti diversi casi di interessamento del sistema nervoso periferico e centrale.

Casi clinici: DBC è una ragazza di 15 anni con una storia di xerostomia, xeroftalmia, astenia, cefalea e dolori muscolo-scheletrici. Gli esami mostravano positività isolata degli ANA 1:320. Negativi FR, SSA, SSB, antiDNA, Ig, C3, C4; test di Shirmer; ecografia delle ghiandole salivari maggiori. Dimessa con diagnosi di connettivite indifferenziata e disturbo d'ansia con attacchi di panico. Dopo circa 1 anno di follow-up, ricovero urgente per atassia sensitiva e dolori urenti e trafittivi a carico di braccia e gambe (VAS 9/10). PESS arti inferiori alterati. RMN encefalo e midollo negativa. Quadro di sialoadenite linfocitaria focale con focus score (FS) = 0 alla biopsia delle ghiandole salivari minori. Patologica la scintigrafia delle ghiandole salivari maggiori. Nel sospetto di ganglionopatia, DBC è stata trattata con cicli di Ig ev 1g/kg con remissione del quadro clinico. Dopo circa 1 anno nuovo ricovero per dolore diffuso a carattere accessuale e dolore facciale atipico tipo nevralgia trigeminale bilaterale (VAS 10/10) non responsivo ai trattamenti convenzionali (FANS, pregabalin, carbamazepina). Iniziata azatioprina, sertralina e riprese infusioni di Ig ev con beneficio.
LC è una ragazza di 14 anni con una storia di xerostomia, xeroftalmia, astenia intensa e acroparestesie con iperalgesia e allodinia. Gli esami mostravano positività isolata degli ANA. Negativi SSA, SSB, FR, Ig, antiDNA, DBS per malattia di Fabry, porfirie, RMN encefalo-midollo e biopsia cute per neuropatia piccole fibre. Dopo 2 anni dall'esordio dei sintomi riscontro di sialoadenite linfocitaria focale (FS=1) alla biopsia delle ghiandole salivari minori. Patologica l'ecografia e la scintigrafia delle ghiandole salivari maggiori. Iniziata terapia con pregabalin e idrossiclorochina con beneficio. Dopo circa 1 anno dalla diagnosi di SS, ricovero in NPI per ideazione suicidiaria. Attualmente in trattamento con litio, carbamazepina, sertralina e idrossiclorochina.

Conclusioni: La diagnosi di SS continua a rappresentare una sfida per i reumatologi pediatri. Sintomi neurologici o neuropsichiatrici possono far parte delle manifestazioni extra-ghiandolari della malattia e possono precedere la comparsa di sintomi più caratteristici come la sindrome sicca. Contribuisce al ritardo diagnostico la non infrequente negatività degli SSA e SSB (doppi negativi) nelle fasi iniziali di malattia. Delalande S et al.

Neurologic manifestations in primary Sjögren syndrome: a study of 82 patients. Medicine (Baltimore) 2004 Sep;83(5):280-291.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15761

Toxoplasmosi sistemica in paziente con AIG poliarticolare ANA positiva in trattamento con Methotrexate e Adalimumab

S. Campus[1], V. Ibba[2], L. Corona[1], A. De Carlo[1], G. Sanna[1], F. Infantino[1], M. Lo Valvo[1], M. Gamberoni[1], M.E. Murru[1], S. Savasta[1]
[1]*Clinica Pediatrica e Malattie Rare, Osp. Microcitemico, Cagliari*
[2]*Oncoematologia Pediatrica, Osp. Microcitemico, Cagliari*

Introduzione: L'Artrite Idiopatica Giovanile (AIG) si avvale di farmaci immunosoppressori in grado di mandare in remissione di malattia la maggior parte dei pazienti affetti. Accanto ai DMARDS convenzionali vi sono i farmaci bio-tecnologici (perlopiù antiTNF), prescritti spesso in associazione, che hanno rivoluzionato la prognosi di malattia. Ampiamente utilizzati in virtù del loro ottimo rapporto efficacia/sicurezza sono comunque associati ad un maggior rischio infettivo[1].

Caso clinico: G. è una ragazza di 15 anni seguita per una AIG poliarticolare ANA positiva complicata da uveite. Ha sempre praticato terapia immunosoppressiva con methotrexate (MTX) e adalimumab (ADA) con buon controllo di malattia. I tentativi di sospensione del passato sono sempre falliti per ricaduta articolare e/o oculare. A dicembre 2022, in pieno benessere, comparsa di febbre persistente della durata di circa 3 settimane associata ad astenia, poliartralgie e linfoadenopatia laterocervicale. Il medico curante, nel sospetto di infezione da EBV, ha interrotto la terapia di fondo con MTX + ADA. A distanza di due mesi durante la visita di controllo reumatologica, riferita persistenza dei sintomi e riscontro di voluminoso linfonodo retro-auricolare dolente. Gli esami infettivologici eseguiti in urgenza hanno permesso di escludere la pregressa supposta diagnosi di mononucleosi infettiva e confermare quella di Toxoplasmosi sistemica (IgM e IgG positive con avidity bassa, PCR positiva su sangue periferico). Ricoverata nel reparto di Infettivologia, è stata avviata terapia specifica della durata di 6 settimane con pirimetamina, sulfadiazina e acido folico. Durante il trattamento antiparassitario grave ricaduta di malattia articolare con coinvolgimento poliarticolare (rachide cervicale, ATM bilaterale, gomiti, ginocchia, caviglie, polsi) e ripresa di uveite. Al raggiungimento della guarigione, confermata da negatività della PCR per Toxoplasma su sangue, reinstaurata la terapia di fondo con MTX + ADA, associata a boli di metilprednisolone ev per 3 giorni e successivo steroide per os, con raggiungimento della remissione.

Conclusioni: I farmaci immunosoppressori impiegati nell'AIG sono dotati di un ottimo profilo di efficacia-sicurezza ma si associano ad un maggior rischio infettivo. Considerare tra gli agenti infettivi possibili anche il Toxoplasma gondii, responsabile di quadri di gravità variabile in soggetti immunodepressi (localizzazione cerebrali e retiniche). Considerare l'opportunità di comunicare norme igienico alimentari per la prevenzione del contagio in pazienti recettivi alla Toxoplasmosi in trattamento immunosoppressivo.

Durieux MF et al. Toxoplasmosis in patients with an autoimmune disease and immunosuppressive agents: A multicenter study and literature review. PLoS Negl Trop Dis. 2022 Aug 8;16(8):e0010691.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15763

La policondrite ricorrente: descrizione di due casi clinici

S. Campus[1], V. Ibba[2], G.M. Cortes[1], L. Corona[1], C. Giardino[1], G. Sanna[1], F. Infantino[1], M. Gamberoni[1], M.E. Murru[1], M. Picciau[1], S. Savasta[1]

[1]*Clinica Pediatrica e Malattie Rare, Osp. Microcitemico, Cagliari*

[2]*Oncoematologia Pediatrica, Osp. Microcitemico, Cagliari*

Introduzione: La policondrite ricorrente[1] è una patologia reumatologica rara caratterizzata da infiammazione ricorrente delle cartilagini fibrose (perlopiù orecchio, naso, albero tracheo-bronchiale, costo-condrale). La malattia è dotata di estrema eterogeneità fenotipica: accanto a forme con decorso relativamente benigno ve ne sono altre rapidamente fatali. Di seguito la descrizione di due casi clinici afferiti al nostro Servizio di Reumatologia Pediatrica.

Casi clinici: M. è un bambino di 7 anni inviato dal PS nel sospetto di porpora di Schonlein Henoch. La manifestazione cutanea era atipica: presentava delle ampie chiazze eritematose ad impronta ecchimotica, non rilevate, associate a poliartralgie ed intenso dolore costo-condrale. Gli esami di laboratorio mostravano modico rialzo degli indici di flogosi (VES 40mm); ANA, ENA, FR, antiDNA, C3, C4, Ig, cANCA, pANCA negativi o nella norma. Per successiva comparsa di edema scrotale e intenso dolore addominale con SOF positivo, era stata avviata terapia con prednisone a 1mg/kg/die. Il giorno successivo l'inizio dello steroide, comparsa di crisi respiratoria con laringospasmo, epistassi e intensa flogosi padiglione auricolare destro (lobulo risparmiato) come per condrite. Nel sospetto di policondrite su base autoimmune sono stati dosati gli anticorpi anti-collagene II (Università Uppsala): dato non valutabile in età pediatrica per riscontro di valori ai limiti superiori della norma per la popolazione adulta svedese. Ripresa terapia con steroide ad alte dosi, a cui si è associato Methotrexate (MTX 15mg/mq/wk) con beneficio. Un mese dopo la dimissione, riscontro di anomalie urinarie persistenti (microematuria e proteinuria) associate a positività ANCA in IF con pattern atipico ma cANCA e pANCA negativi. La consulenza nefrologica ha permesso di confermare la nefrite ANCA-correlata che si sarebbe risolta con la terapia in atto prima di procedere con biopsia renale programmata. M. attualmente è in buone condizioni generali in terapia con MTX.

S. è una bambina di 8 anni con ricorrenti episodi di condrite orecchio destro iniziati 4 anni prima. La flogosi auricolare veniva gestita con FANS, paracetamolo e crema steroidea topica. Ogni episodio era caratterizzato da intensissimo dolore talvolta associato a febbre. Graduale risoluzione in 5-7 giorni. Viene per valutazione reumatologica. Esami di inquadramento in corso.

Conclusioni: La policondrite ricorrente dovrebbe sempre essere sospettata in presenza di condrite auricolare. Accanto a forme benigne ve ne sono delle altre a prognosi grave. Un coinvolgimento renale con positività degli ANCA andrebbe sempre indagato.

Cantarini L et al. Diagnosis and classification of relapsing polychondritis. Journal of Autoimmunity. 2014 Feb-Mar:48-49:53-9.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15773

TENOSYNOVITIS AS CLUE FOR A DIAGNOSIS OF BLAU SYNDROME IN A CHILD

A. Di Nora[1], S. Pastore[2], A. Taddio[2], I. Bruno[2], M. Giardelli[2], E. Valencic[2], A. Tommasini[2]
[1]*Università degli studi di Catania*
[2]*Università degli studi di Trieste*

Introduction: Blau syndrome (BS) is a rare disease characterized by the triad of granulomatous polyarthritis, dermatitis and uveitis.
Objectives: To describe peculiar features that cans raise the suspicion of the BS even in the absence of the typical triad.
Methods: We reviewed the laboratory tests, the ultrasound (US) and the genetic test of a 8-year-old female with a history of swelling of the wrists and ankles since the age of two years. No significant family history.
Results: The patient was referred to our reumatological outpatient at the age of 8 years for strength reduction and stiffness. She presented fluctuant swellings over the dorsal aspect of the wrists and ankles joints with no pain. She underwent US that diagnosed abnormal fat distribution at age of 2 years old. No history of skin lesions. Blood tests showed lymphopenia with high inflammation rates (erythrocyte sedimentation rate, serum immunoglobulin G level and siglec-1 expression). Anti-nuclear antibodies (ANA) were positive with a titer of 1:1280, and rheumatoid factor was negative. No eye involvement was detected upon ophthamological examination.The US revealed marked tenosynovitis of the extensor tendons of the wrist and ankle joints and of the flexor tendons of the fingers and flexors of the ankles, with no Doppler signal. 15 days after the first examination, the child was admitted to our hospital with fever and important limitation of motion of the wrists, fingers and ankles. The laboratory tests revealed worsening inflammation indices. US showed a marked tenosynovitis with strong power Doppler signal. The prominent power Doppler positive synovial hypertrophy of tendons with buggy articular aspect was considered highly suspicious of BS. Indeed, the diagnosis was confirmed by the finding of the de novo variant p.R334W in NOD2. We started a brief treatment with oral prednisone (2 mg/Kg/day) with a gradually improvement of the general conditions, and a long term therapy with adalimumab and methotrexate.
Conclusion: A prominent tenosynovitis with rapidly changing power Doppler activity, due to the peculiar autoinflammatory nature of the disease, can be a specific clue to the diagnosis of BS, even in the absence of the characteristic triad of clinical manifestations, as reported in our case.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15776

EFFICACY AND SAFETY OF ZOLEDRONIC ACID FOR CHRONIC NON-BACTERIAL OSTEOMYELITIS WITH VERTEBRAL INVOLVEMENT

M.F. Natale[1], V. Messia[1], M. Pardeo[1], S. Federici[1], C. Celani[1], F. De Benedetti[1], A. Insalaco[1]

[1]*Rheumatology, Bambino Gesù Children's Hospital, Rome, Italy*

Introduction: Chronic non-bacterial osteomyelitis (CNO) is an auto-inflammatory bone disorder presenting with a wide spectrum of manifestations. It usually presents with recurrent bone pain in one or multiple sites and is often associated with arthritis, inflammatory bowel disease and/or skin involvement. Vertebral involvement is frequent (one third of cases) and represents a diagnostic challenge and an important cause of morbidity and long-term severe sequelae.
Objectives: To describe seven pediatric cases of CNO with vertebral involvement treated with zoledronic acid.
Methods: We describe seven pediatric patients affected by CNO with vertebral involvement. All patients were treated with zoledronic acid with a therapeutic scheme of four infusions, one every three months, with a dose of 0.025mg/kg each. T-test was used to compare groups and p-value <0.05 was considered statistically significant
Results: We report seven pediatric patients referred to our rheumatology department with a diagnosis of CNO. All patients presented vertebral involvement, four skin involvement including psoriasis or folliculitis and two lung involvement as inflammatory nodules. Increase of inflammatory markers was detected in four patients with a median value of C reactive protein (CRP) of 3.68 mg/dl (0.8-8). In each patient we started zoledronic acid treatment in addition to a TNF inhibitor and methotrexate. Baseline MRI total detected lesions were 7.71 (mean, SD 2.870) and spinal lesions were 2.86 (mean, SD 1.57). After one year the total lesions dropped to 4.28 (mean, p value 0.01) and vertebral lesions to 1.71 (mean, p value 0.007). After one year CRP was normal in all patients. Bone pain was completely resolved in 85% of cases and the skin manifestations disappeared in 3/4 patients. Just in one patient we detected persistent osteoarticular pain and nail psoriasis. Whole-body MRI of this patient showed an improvement of both total and spinal bone lesions. In three children we detected adverse events after the first infusion: mild asymptomatic hypocalcemia and fever lasting less than 48 hours.
Conclusion: Vertebral involvement is frequently described in patients with CNO and represents an important cause of morbidity and long-term sequelae. There is no consensus on the therapeutic approach to these patients. We describe seven patients treated with zoledronic acid in addition to TNF inhibitor and methotrexate. We observed a significant clinical and radiological improvement. No serious adverse events were identified and no vertebral fractures occurred after treatment. Further study with larger cohorts and control groups would be helpful to confirm these data.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15777

A Jellyfish Sting as a Trigger for Juvenile Idiopathic Arthritis: A Case Study

E. Acampora [1], F. Di Domenico[1,2], D. Tambaro[3], B. Breglia[4], V. Santarpia[3], M.F. Gicchino[2], A.N. Olivieri[2], G. Ponte[1], R. Cinelli[1]

[1]*UOC Pediatria, OORR Area Stabiese, ASLNapoli3sud, Castellammare di Stabia (Napoli)*

[2]*Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli"*

[3]*Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Napoli, Federico II*

[4]*Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Salerno*

Introduction: Juvenile idiopathic arthritis (JIA) is a complex condition influenced by genetic predisposition and environmental triggers. Literature suggests that traumatic events and animal bites can activate this pathology.

Clinical Case: Carolina, a 7-year-old girl, presented to the pediatric rheumatology clinic for her hands and lower limbs joints pain and stiffness in the morning. It was reported that symptoms began as swelling and pain in her left knee following a jellyfish sting. Against all odds, such symptoms persisted for weeks. Afterwards, the same manifestations extended to other joints. Her past medical history included vitiligo and celiac disease.Upon rheumatological examination and blood tests, Carolina was diagnosed with ANA-positive polyarticular JIA. Initial treatment with Naproxen yielded poor results. Consequently, she underwent evacuative arthrocentesis with intra-articular steroid injection in both knees, resulting in a good clinical response.A year later, Carolina experienced a flare-up in her hands and ankles, with increased morning stiffness and elevated inflammatory markers. Methotrexate and Folina were added to her treatment regimen. She showed progressive improvement in the following months, but retained some disease activity, prompting the introduction of Adalimumab. Currently, Carolina is in clinical remission with good adherence to her therapy and she is under periodic follow-up.

Conclusion: Traumatic events can trigger JIA in genetically predisposed individuals. This case illustrates a novel association between a jellyfish sting and the onset of arthritis, suggesting that such environmental factors should be considered potential triggers for this condition.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15784

Utilizzo di Streptococcus salivarius K12 in una casistica di pazienti affetti da sindrome PFAPA: report della Sicilia Orientale

M. Rapisarda[1], S. Di Giovanni[1], E. Inì[1], A. Vitale[1], R. Vitale[1], L. Siniscalchi[1], G. Zirilli[1], M. Valenzise[1], M.F. Messina[1], M.G. Wasniewska[1]
[1]*UOC Pediatria, Dip. Patologia umana dell'adulto e dell'età evolutiva G. Barresi, Università di Messina*

Introduzione: La febbre periodica, stomatite aftosa, faringite e adenopatia cervicale (PFAPA) è una sindrome autoinfiammatoria non ereditaria, che rappresenta la causa più comune di febbre periodica in età pediatrica. Insorge tipicamente entro i primi 5 anni di vita ed è caratterizzata da episodi febbrili, della durata di 3-6 giorni, che ricorrono con prevedibile regolarità, intervallati da periodi intercritici di completo benessere. I sintomi classicamente associati sono: faringite essudativa o eritematosa, linfoadenopatia laterocervicale, stomatite aftosa e, talvolta, anche ulcere orali, dolore addominale, artromialgie, vomito e cefalea. La diagnosi è di esclusione ed il trattamento prevede l'uso di steroidi sistemici, colchicina ed in alcuni casi la tonsillectomia. Negli ultimi anni è emerso il ruolo dello Streptococcus salivarius K12 (SSK12) nella gestione profilattica della PFAPA, grazie alla produzione di batteriocine che interferiscono con la crescita di Streptococcus Pyogenes, principale responsabile di infezioni batteriche faringee nell'uomo.
Obiettivo: L'obiettivo del nostro studio è stato quello di valutare il potenziale ruolo di SSK12 nel controllo delle riacutizzazioni febbrili in una casistica di pazienti con PFAPA.
In particolare, abbiamo valutato l'efficacia di SSK2 nel ridurre le flares di malattia, la loro durata, la sintomatologia associata e l'entità di assenze scolastiche.
Pazienti e metodi: Abbiamo valutato retrospettivamente 10 pazienti pediatrici con sindrome PFAPA seguiti presso il nostro Centro e trattati con SSK2 per un periodo medio di circa 6 mesi, tra Settembre 2023 e Luglio 2024. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a screening genetico per febbre mediterranea familiare e solo due di loro esprimono una mutazione in eterozigosi.
Risultati: Nell'arco temporale dei 6 mesi, il 40% dei pazienti ha presentato una riduzione ≥ 50% delle riacutizzazioni febbrili (di questi, la metà ha presentato una riduzione > del 50% della durata della febbre), il 20% dei pazienti non ha presentato alcun episodio, solo il 40% ha mantenuto lo stesso numero di episodi, nonché la medesima durata degli stessi. I sintomi associati sono diminuiti nel 70% dei pazienti e nel 60% si è osservata una netta riduzione delle assenze scolastiche.
Conclusioni: L'utilizzo di SSK12 nei pazienti con PFAPA ha dimostrato avere un ruolo positivo sia nella prevenzione delle riacutizzazioni febbrili che sulla sintomatologia associata, favorendo un miglioramento della qualità di vita. La riduzione di assenze scolastiche suggerisce di considerare in prima istanza l'utilizzo di tale presidio, in attesa di ulteriori trattamenti o di regressione naturale.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15785

Le mille facce della MAS

f. Caime, a. Vitale, c. Fazio, m. Valenzise, m.f. Messina, c.m. Cusmano, m. Wasniewska, g. Zirilli

[1]*Università Degli Studi Di Messina, Dipartimento di Patologia Umana dell'Adulto e dell'Età Evolutiva, Ospedale Gaetano Martino, Messina - U.O.C. Pediatria*

Key words: Piastrinopenia, sindrome da attivazione macrofagica, porpora trombotica trombocitopenica, ADAMTS 13.

Introduzione

La Porpora Trombotica Trombocitopenica (TTP) è un'anemia emolitica associata a trombocitopenia con possibile ischemia multiorgano. Mutazioni del gene ADAMTS13 sono causa della TTP congenita.

Caso clinico

G.M., bambino di 6 anni altrimenti sano, giungeva alla nostra osservazione per febbricola ed ematemesi. All'esame obiettivo condizioni generali discrete, TC 37.5°C, manifestazioni petecchiali diffuse, restante obiettività nella norma. Le indagini laboratoristiche documentavano una grave piastrinopenia (PLTs 15.000/mmc) associata ad elevati indici di miolisi (CPK 471 U/L, LDH 958 U/L), positività degli indici di flogosi (PCR 4,7 xN) ed alterazioni aspecifiche della coagulazione, in assenza di forme immature allo striscio periferico. Durante il ricovero comparsa di inappetenza, febbre (TC 39.5 °C) con brivido scuotente, vomito, dolori addominali e mialgie diffuse. Agli esami di laboratorio anemia emolitica (Hb 7.9 mg/dl, aptoglobina ridotta, iperbilirubinemia indiretta) con negatività di test di Coombs, ANA,ENA, normocomplementemia, ma ulteriore riduzione del valore di piastrine, progressivo aumento dei valori di LDH e CPK, iperferritinemia (fino a 1110ng/ml), ipertrigliceridemia. aumento dei linfociti Natural Killer, con comparsa di schistociti allo striscio periferico, ematuria e proteinuria. All'ecografia addome aumento di dimensioni di entrambi i reni con spots iperecogeni in sede corticale. La negatività per la tossina di Shiga nelle feci escludeva una forma di Sindrome Emolitico-Uremica (SEU), mentre contestualmente venivano avviate le indagini per deficit di ADAMTS13. Alla luce del quadro di MAS veniva avviata terapia con metilprednisolone endovena, con progressiva risoluzione del quadro clinico-laboratoristico. Successivamente, la ridotta attività di ADAMTS13 e la conferma genetica di mutazione in omozigosi del gene confermavano la diagnosi di TTP complicata da MAS.

Conclusioni

Questo caso ricorda che la MAS può essere l'epifenomeno infiammatorio delle più svariate patologie. Rara in età pediatrica, la TTP deve essere sempre considerata nei casi di MAS associati ad anemia emolitica con piastrinopenia, soprattutto in presenza di schisto citi.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15789

CLINICAL INSIGHTS INTO HETEROGENEITY OF RHEUMATOID FACTOR NEGATIVE POLYARTICULAR JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS ACROSS THE WORLD

R. Naddei[1,2], M. Burrone[2,3], F. Ridella[2,3], Y. Uziel[4], M. Trachana[5], P. Dolezalova[6], I. Rumba-Rozenfelde[7], N. Ruperto[2], M. Gattorno[2], A. Ravelli[2,3], A. Consolaro[2,3]

[1]*Dip. Scienze Mediche Traslazionali, U.O.S. Reumatologia Pediatrica, Università Federico II di Napoli, Napoli*

[2]*IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova*

[3]*Dip. di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno Infantili, Università degli Studi di Genova, Genova*

[4]*Meir Medical Centre and Kfar Saba and Sackler School of Medicine, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel*

[5]*Paediatric Immunology and Rheumatology Referral Centre, Hippokration General Hospital, School of Medicine, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece*

[6]*Centre for Paediatric Rheumatology and Autoinflammatory Diseases, Charles University and General University Hospital in Prague, Prague, Czech Republic*

[7]*University of Latvia, Pediatric Rheumatology, Riga, Latvia*

Introduction: Limited information is available about the differences in the characteristics of rheumatoid factor (RF)-negative polyarticular juvenile idiopathic arthritis (JIA) across the world.
Objective: To compare the demographic and clinical features of patients with RF-negative polyarthritis worldwide.
Methods: Data were extracted from a dataset of 9,081 subjects with JIA from 49 countries enrolled in the Epidemiology, treatment and Outcome of Childhood Arthritis (EPOCA) study. All patients underwent a retrospective data collection and a cross-sectional assessment. Demographic and clinical data were compared across 8 geographic areas (northern Europe, western Europe, southern Europe, eastern Europe, North America, Latin America, Africa and Middle East, and southeast Asia). Dunn's test and Bonferroni correction were used for post-hoc analysis.
Results: 2,141 patients with RF-negative polyarthritis were included in the analysis. The prevalence of RF-negative polyarthritis was highest in North America (31.5%) and lowest in southeast Asia (12.7%). A biphasic distribution of age of onset was observed in all areas, with the highest prevalence of onset before 6 years in northern and southern Europe. Those two areas presented a significantly higher prevalence of uveitis (21.1% and 14.2%), compared to other areas (4.1%-9.6%). ANA positivity was more frequent in western and southern Europe (51% and 62.7%). The proportion of patients treated with conventional DMARDs ranged from 75.8% (North America) to 93.8% (Southeast Asia). Biological DMARDs were used mostly in northern Europe and North America and less frequently in southeast Asia. The prevalence of active joints at the cross-sectional visit resulted significantly lower in northern and southern Europe, and higher in eastern Europe. Subjects from southern Europe presented less frequently pain, morning stiffness and impairment of overall well-being, quality of life and function ability, and had more frequently inactive disease. Subjects from Africa and Middle East and Eastern Europe showed the highest scores of composite disease activity measures. Patients with early disease onset and ANA positivity, whose association resulted higher in southern Europe, presented a higher prevalence of uveitis but better outcomes in terms of joint count, physician and parent global assessments, physical function, quality of life, and disease activity.
Conclusions: Our results show the wide heterogeneity of the clinical presentation and outcome of children with RF-negative polyarticular JIA across the world. Patients with early disease onset and ANA positivity, predominant in Southern Europe, showed better outcomes in terms of joint disease. Further studies are needed to assess genetic and environmental factors underlying these findings.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15792

UPADACITINIB COME OPZIONE TERAPEUTICA IN PAZIENTI AFFETTI DA ARTRITE IDIOPATICA GIOVANILE.

M.G. Lommano[2], S. Costi[1], F. Baldo[1], M. Gattinara[1], A. Marino[1], R. Caporali[1], C. Chighizola[1]

[1]*Università degli studi di Milano, Clinica reumatologica Pediatrica, ASST Gaetano Pini CTO, Milano.*

[2]*Università Politecnica delle Marche, Scuola di Specializzazione di Reumatologia, Ospedale "C. Urbani", Jesi (AN).*

Background:I JAK inibitori (JAKi), piccole molecole che inibiscono le Janus chinasi, sono sempre più utilizzati per trattare le patologie reumatologiche ad esordio in età pediatrica.Upadacitinib (UPA) è un inibitore selettivo della Janus chinasi (JAK)1 di seconda generazione, che si è dimostrato efficace nell'artrite reumatoide attiva da moderata a severa.Ad oggi, scarsa esperienza clinica è stata maturata circa l'utilizzo di UPA nella gestione delle patologie reumatologiche ad esordio pediatrico.

Obiettivi:Valutare la sicurezza e l'efficacia di UPA nei pazienti affetti da Artrite Idiopatica Giovanile (AIG).

Materiali e metodi:I dati dei pazienti afferenti all'Ambulatorio di Reumatologia della transizione inclusi nel registro ITHACA sono stati raccolti retrospettivamente in caso di:i)diagnosi di AIG secondo i criteri classificativi e ii)trattamento con UPA per almeno 3 mesi.Risultati:11 pazienti, tutte di sesso femminile, sono state reclutate in questo studio.La categoria poliarticolare era la più rappresentata (7 pazienti,63.64%) seguita dalla AIG oligoarticolare (3 pazienti,27.27%).Una paziente era affetta da spondiloartrite giovanile.L'età mediana all'esordio di malattia era pari a 14 anni (range 18 mesi–16 anni), con una durata di malattia mediana di 14 anni.Positività per ANA è emersa in 3 pazienti, uveite si è manifestata in un caso.Le pazienti avevano fallito in media 2 terapie biologiche prima di iniziare UPA.In particolare, 5 pazienti avevano una malattia refrattaria alle terapie convenzionali, con il fallimento di almeno 3 biologici.Una sola paziente era in concomitante terapia con methotrexate,6 pazienti assumevano prednisone (dose mediana giornaliera pari a 6.75 mg).A 3 mesi di terapia, il numero mediano di articolazioni attive si è ridotto da 3 a 1 (p=0.048,U=30). A 3 mesi, la riduzione mediana di DAS28 ha approcciato la significatività statistica (da 4.46 a 3.55,p=0.065).Nessun paziente ha raggiunto una remissione di malattia a 3 mesi, una risposta a UPA a 3 mesi (DDAS28>0.6) è stata registrata in 4 pazienti (44%). Il tasso di risposta ad UPA era simile tra AIG oligo e poliarticolare.Infiltrazioni intra-articolari di triamcinolone esacetonide si sono rese necessarie in 6 pazienti.Nessuno dei pazienti ha riportato effetti collaterali,una paziente ha sospeso UPA per comparsa di sensazione di costrizione alla gola,ma un successivo test di tolleranza orale è risultato negativo.In 2 pazienti precedentemente trattati con altri JAKi (baricitinib e tofacitinib),UPA ha consentito un miglior controllo dell'attività di malattia.

Conclusioni:La nostra esperienza suggerisce che UPA possa rappresentare un'opzione di trattamento sicura in pazienti con AIG ad attività di malattia moderata.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15795

Ruolo di IL-18 come biomarcatore nel monitoraggio dei pazienti affetti da malattia di Still pediatrica

M. Trevisan[1], M. Pardeo[1], C. Bracaglia[1], A. De Matteis[1], I. Caiello[1], V. Matteo[1], F. De Benedetti[1], G. Prencipe[1]
[1]*IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Divisione di Reumatologia Pediatrica, Roma (Italy)*

Introduzione:
La malattia di Still è una patologia autoinfiammatoria caratterizzata da segni e sintomi e parametri di laboratorio aspecifici. Se oramai è noto il ruolo di IL-18 come biomarcatore specifico per la diagnosi, distinguendo tale patologia da altre che possono mimarla (S. Kawasaki, patologie oncoematologiche), poco ancora sappiamo di un suo ruolo nel monitoraggio e nel predire l'andamento dei pazienti con AIGs. Gli inibitori di IL-1 rappresentano il cardine terapeutico di questa patologia.
Obiettivi:
Valutare i livelli di IL-18 prima dell'inizio della terapia con anakinra (baseline) e durante il trattamento in pazienti con malattia di Still. Valutare l'associazione tra i livelli di IL-18, CXCL9 e ferritina e l'attività di malattia. Individuare un valore di cut-off di IL-18 predittivo di CID (clinical inactive disease) a 6 mesi dall'inizio della terapia.
Metodi:
Abbiamo arruolato 40 pazienti pediatrici con malattia di Still trattati con anakinra. Abbiamo misurato i livelli di IL-18, CXCL9 e ferritina al baseline, dopo 6 e 12 mesi.
Risultati:
Al baseline la mediana dei livelli plasmatici di IL-18 era 33.608 pg/ml (range 578–630.037), quella di CXCL9 era 312 pg/mL (range 58–40.492), mentre quella della ferritina era 770 ng/ml (395–5.828). A 6 mesi, 30/40 pazienti (75%) presentavano CID senza terapia glucocorticoidea, mentre 10/40 pazienti (25%) presentavano malattia attiva (AD). I livelli di IL-18, CXCL9 e ferritina al baseline erano significativamente più elevati nei pazienti con AD rispetto a quelli in CID (mediana 192.404 vs 19.477; mediana 10.789 vs 300; mediana 11.356 vs 535 rispettivamente). A 12 mesi dal baseline, 34/40 pazienti (85%) erano in CID senza terapia glucocorticoidea e 6/40 (15%) presentavano AD; i livelli di IL-18 erano significativamente più alti nei pazienti in AD rispetto ai pazienti in CID. I pazienti in AD a 12 mesi presentavano all'esordio di malattia valori di IL-18, CXCL9 e ferritina (mediana 178.267 vs 25.100; mediana 14.253 vs 300; mediana 7.378 vs 685 rispettivamente) significativamente più alti rispetto ai pazienti in CID. Dall'analisi ROC abbiamo identificato un cut-off di IL-18 al baseline predittivo di CID a 6 mesi pari a 66.625 pg/mL (AUC 79,7%, sensibilità 80% e specificità 80%).
Conclusioni:
I livelli di IL-18, CXCL9 e ferritina correlano con l'attività di malattia. IL-18 si conferma un biomarcatore diagnostico per la malattia di Still e potenzialmente utile per predirne il decorso.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15797

ADALIMUMAB-ASSOCIATED VASCULITIC RASH: AN UNUSUAL SIDE EFFECT

D. Iacono[1], V. Biasotti[1], S. Della Paolera[1], B. Bigucci[2], G. Martini[1]
[1]*Pediatric Clinic University Hospital of Udine, Italy*
[2]*Pediatric Division Rimini Hospital, ASL Romagna, Rimini Italy*

ADALIMUMAB-ASSOCIATED VASCULITIC RASH: AN UNUSUAL SIDE EFFECT
Dalila Iacono1, Valeria Biasotti1, Sara Della Paolera1, Barbara Bigucci2, Giorgia Martini1
1 Pediatric Clinic University Hospital of Udine, Udine Italy2 Pediatric Division Rimini Hospital, ASL Romagna, Rimini Italy

INTRODUCTION

Adalimumab (ADA) is a fully human monoclonal antibody belonging to the class of Tumor-alpha Necrosis Factor inhibitors (TNFa-i), widely used in rheumatological diseases, inflammatory bowel diseases (IBD) and psoriasis and is generally well-tolerated even in children. We present the case of a girl who developed a vasculitic rash that, after exclusion of any other possible causes, disappeared after ADA's discontinuation.

CASE PRESENTATION

We describe the case of a thirteen-year-old girl with juvenile idiopathic arthritis (JIA), antinuclear antibody (ANA) positive, without ocular involvement.The girl's story began at the age of two with involvement of the right knee and inflammation of the left ankle. She was initially treated with intraarticular steroid injections but, due to incomplete control of the disease and frequent exacerbations, she was treated with methotrexate. At the age of 9 years, due to incompletely controlled disease, she was started on ADA with significant improvement, so the dose was gradually decreased. However, at the age of 13 years, the dosage was increased again because of disease's relapse. After few months, she developed purpuric lesions on her lower limbs bilaterally, in complete well-being. The lesions increased in frequency and intensity during full-dose therapy and gradually worsened with necrotic appearance. No recent infections or other medications were reported, all blood tests were negative: inflammatory markers, full blood count, renal function tests as well as urinalysis and complete autoimmunity profile. Suspecting an ADA-associated vasculitic rash the patient was suggested to withdraw the drug and start a short-term glucocorticoid therapy. In the following weeks, the purpuric eruption improved towards resolution without the appearance of new lesions, so the girl was started on Tocilizumab and so far, no significant vasculitic rash re-appeared.

CONCLUSIONS

In literature, TNFa-i related skin manifestations have been reported, particularly local reactions at the injection site, psoriatic-like eruptions and allergic rashes. Vasculitic lesions are rarely described, especially in children, as the reports focus mainly on adults, particularly those with IBD. To our knowledge, this is the first case of a child with JIA presenting an exclusive cutaneous ADA-related vasculitis.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15798

Lupus Eritematoso Sistemico associato a COVID-19 in età pediatrica: studio monocentrico

C. Cannata[1], F. Tirelli[2], C. Sembenini[2], A. Meneghel[2], F. Zulian[2]
[1]*Università degli Studi di Palermo*
[2]*Università degli Studi di Padova*

Introduzione: Il virus SARS-CoV-2 è noto per essere un potente induttore di fenomeni autoimmuni, sia durante la fase acuta della malattia sia in fase post-infettiva. Osservazioni dirette nella nostra pratica clinica sembrano suggerire che il Lupus Eritematoso Sistemico manifestatosi nel periodo post-pandemia SARS-CoV-2 (CR-SLE) presenti caratteristiche cliniche distintive rispetto ai casi del periodo pre-pandemico (pC-SLE).

Obiettivi: Confrontare caratteristiche cliniche di pazienti pediatrici affetti da CR-SLE con quelli affetti da pC-SLE.

Metodi: Abbiamo condotto un'analisi prospettica per confrontare caratteristiche demografiche, cliniche e di laboratorio di pazienti pediatrici affetti da CR-SLE e pC-SLE. La correlazione con il COVID-19 è stata definita in base a una recente infezione (<8 settimane), sierologia positiva o una storia familiare di recente infezione.

Risultati: Lo studio ha incluso 47 pazienti (10 CR-SLE, 37 pC-SLE), con un'età media di 12,7 anni per il CR-SLE e 10,9 anni per il pC-SLE. All'esordio, entrambi i gruppi mostravano prevalentemente sintomi sistemici e/o mucocutanei. I pazienti CR-SLE mostravano minor coinvolgimento muscoloscheletrico (30% vs 65%, p=0.07) e renale (10% vs 59.5%, p=0.010) rispetto al pC-SLE, con un corrispondente SLEDAI inferiore (p<0.001). Nel CR-SLE la trombocitopenia era più frequente (70% vs 21%, p < 0.05), mentre bassi livelli di C3-C4 e VES elevata erano meno comuni (20% vs 67-70%, p < 0.05) rispetto al pCSLE. Gli anticorpi ANA erano simili tra i gruppi, gli anticorpi anti-dsDNA erano meno frequenti nel CR-SLE (40% vs 67.6%) mentre gli anticorpi ACL e il LAC erano più frequenti in questo gruppo (70% vs 58,3% e 50% vs 30,4%,). Nella coorte CR-SLE, il ricorso all'utilizzo di farmaci immunosoppressori (IS) è stato meno frequente (20% contro 49%, p<0,05). A 12 mesi di follow-up, la maggior parte dei pazienti con CR-SLE non era in terapia o solo in OH-clorochina.

Conclusioni: Il CR-SLE si manifesta in modo meno aggressivo rispetto ai casi pre-pandemici (pCSLE) con maggiore incidenza di trombocitopenia ma minor incidenza di coinvolgimento renale. Questi elementi, uniti alla necessità di un trattamento meno aggressivo e a una migliore prognosi, lo distinguono dal pC-SLE. Data la rarità dei casi pediatrici di SLE post-COVID-19 e il potenziale ruolo del SARS-CoV-2 nell'indurre SLE in individui predisposti, sono auspicabili ulteriori studi per comprendere appieno il ruolo del virus sullo sviluppo delle malattie autoimmuni in età pediatrica.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15799

Se la conosci la sospetti: un'acrodinia sorprendente

C. Lugarà[1], G. Zirilli[1], A. Vitale [2], M. Valenzise[1], M.F. Messina[1], C. Currò [1], C. De Cola [1], C.M. Cusmano[1], M. Wasniewska[1]

[1]*Dip. di Patologia Umana dell'adulto e dell'età evolutiva "G. Barresi", Università degli studi di Messina, AOU Pol. "G. Martino", U.O.C. di Pediatria – Messina, Italia*

[2]*Dip. di Patologia Umana dell'adulto e dell'età evolutiva "G. Barresi", AOU Pol. "G. Martino", U.O.C. di Pediatria, Reumatologia Pediatrica – Messina, Italia*

Introduzione

Acrodinia deriva dal greco e significa "dolore alle estremità". Per acrodinia si intende una rara reazione di ipersensibilità idiosincrasica causata da un avvelenamento da mercurio, che interessa i bambini. E' caratterizzata da sintomi quali eritema, edema, desquamazione e dolore prevalentemente alle mani e ai piedi, sebbene in alcuni casi possa interessare tutto il corpo. Il rash è rosso – rosa, per tale motivo l'acrodinia è anche nota come "malattia rosa". Ai sintomi citati, può associarsi irritabilità, fotofobia, astenia, ipotonia, parestesie, ipertensione e tachicardia e più raramente alopecia, inappetenza, ipersalivazione, tumefazione gengivale, perdita di denti e unghie. Riportiamo il caso clinico di un bambino con acrodinia.

Caso clinico

Un bambino di 3 anni viene ricoverato per la persistenza, da circa 2 mesi, di lesioni eritematose, edematose, desquamate, pruriginose e dolorose alle mani, ai piedi, al dorso e alle ginocchia associatesi progressivamente a inappetenza, irritabilità, ipertensione arteriosa e tachicardia scarsamente responsive a terapia antiaritmica e antipertensiva. Tali lesioni sono state precedentemente trattate con terapia antibiotica e cortisonica con scarso beneficio. La sintomatologia dolorosa urente nel tempo è diventata talmente importante da determinare impotenza funzionale, il bambino ha smesso di camminare e giocare. Al fine di definire l'eziologia alla base di tale sintomatologia sono state eseguite indagini laboratoristiche e strumentali che hanno permesso di escludere cause infettive, neoplastiche, reumatologiche (es. esordio atipico di artrite idiopatica giovanile), endocrinologiche (es. feocromocitoma). Infine, tra le ipotesi diagnostiche, la rivalutazione delle lesioni cutanee e della sintomatologia associata ad esse, prevalentemente dell'edema e del dolore alle estremità, ci ha indotti a considerare un'intossicazione da mercurio. Il riscontro nel plasma e nelle urine del paziente di valori di mercurio 10 volte superiori alla norma ha suffragato il sospetto. è stata quindi avviata terapia chelante con acido dimercaptosuccinico per 19 giorni. Dall'avvio della terapia si è assistito a risoluzione delle lesioni, dell'irritabilità e dell'impotenza funzionale, normalizzazione della frequenza cardiaca e della pressione arteriosa.

Conclusioni

La diagnosi di acrodinia è camaleontica e spesso insospettabile. I sintomi che la caratterizzano la fanno entrare in diagnosi differenziale con un importante ventaglio di patologie. Sebbene l'intossicazione da mercurio sia ormai un evento raro, è ancora possibile e spesso la fonte, come nel nostro caso, non può essere individuata.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15800

EFFICACY OF NERIDRONATE IN IDIOPATHIC JUVENILE OSTEOPOROSIS: A CASE REPORT

V. Biasotti[1], D. Iacono[1], S. Della Paolera[1], G. Martini
[1]*Clinica Pediatrica-ASUFC, Università degli Studi di Udine*

Valeria Biasotti, Dalila Iacono, Sara Della Paolera, Giorgia Martini
Pediatric Clinic, University Hospital of Udine, Udine Italy

INTRODUCTION_ Idiopathic Juvenile Osteoporosis (IJO) is a very rare form of osteoporosis. Clinical features include fractures after minimal traumas, pain in the back and extremities, difficulty in walking. Diagnosis of IJO raises from the exclusion of other known causes, included connective tissues diseases and Osteogenesis Imperfecta (OI). IJO usually goes into spontaneous remission 1-5 years after puberty, but permanent disabilities can occur, so treatment aims to improve BMD and reduce long-term complications. Bisphosphonates are the first line of therapy for osteoporosis to limit bone resorption and prevent occurrence of new fractures. Here we report the case of a girl with IJO successfully treated with neridronate.
CASE PRESENTATION_ We present a 11-years-old girl with a history of four low-trauma fractures and diffuse musculoskeletal pain. Laboratory tests showed mild hypovitaminosis D, a significant increase of alkaline phosphatase (ALP), β-isomerised C-terminal crosslinked telopeptide of type I collagen (b-CTX), N-terminal propeptide sequence of type I collagen (S-P1NP). DEXA showed reduced bone mineral density (BMD) compared to subjects of equal sex and age, with a z-score -3.4 at left neck femur and -4.1 at lumbar spine. Genetic test to rule out OI was negative. She underwent six iv infusions of Neridronate at 2 mg/kg without any new fractures and gradual reduction of musculoskeletal pain. Bone metabolic biomarkers significantly improved as well as BMD, with z-score -1.8 at left neck femur and -0.3 at lumbar spine after the 4th infusion. The girl complained only mild pain and low-grade fever after the first infusion otherwise the drug was well tolerated.
CONCLUSIONS_ IJO is a rare clinical condition and the choice of treating it is controversial. Neridronate is an emerging bisphosphonate in pediatric use, with good tolerability, ease of administration and a broad spectrum of indications, continuously increasing. To our knowledge this is the first case of IJO successfully treated with neridronate, thus suggesting this agent as effective and well tolerated, although further studies are required to better define its long-term efficacy in a large number of pediatric patients.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15801

FOUR CASES OF CHRONIC NON-BACTERIAL OSTEOMYELITIS ASSOCIATED WITH SYSTEMIC VASCULITIS

C. Celani[1], V. Messia[1], M. Pardeo[1], S. Federici[1], M.F. Natale [1], F. De Benedetti [1], A. Insalaco
[1] *Division of Rheumathology, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù , Rome, Italy*

Introduction: Chronic non-bacterial osteomyelitis (CNO) is an auto-inflammatory bone disorder presenting with a wide spectrum of clinical manifestations. It usually presents with recurrent bone pain in one or multiple sites and is often associated with other chronic inflammatory conditions including arthritis, inflammatory bowel disease and/or skin involvement (psoriasis, pustulosis palmaris et plantaris, pyoderma gangrenosum, severe acne). Magnetic resonance imaging (MRI) is the gold standard radiological tool for the diagnosis. We describe four patients affected by CNO and vasculitis.
Objectives: To describe four pediatric cases of CNO in which a diagnosis of vasculitis was made: 3 polyarteritis nodosa (PAN) and 1 Takayasu arteritis (TAK).
Methods: Demographic, clinical, laboratory and instrumental, characteristics were collected for each patient
Results: We report four pediatric patients referred to our rheumatology department: 3 with recurrent bone pain and 1 with a systemic inflammatory clinical picture (persistent fever, gastrointestinal symptoms and rash).
All patients presented at onset multifocal lesions at MRI and elevated markers of inflammation: median C-reactive protein(CRP) was 8.74 mg/dl (2.59-14.8), erythrocyte sedimentation rate (ESR) 61 (94-35) and serum amyloid-A (SAA) 439 (662-106). Bone biopsies, performed in all patients, were consistent with the diagnosis of chronic osteomyelitis. Only in one patient vasculitis (PAN) preceded the appearance of CNO,that was diagnosed 5 years later based on clinical symptoms and MRI.

Conclusion: We describe four patients with CNO and vasculitis, three with PAN and one with TAK. Nowaday the association between CNO and vasculitis is reported only in a few clinical cases and only with Takayasu arteritis. Interesting to note that all three patients in which diagnosis of CNO preceded the appearance of vasculitis, presented at the onset a clinical picture characterized by systemic inflammation with fever and elevated markers of inflammation. This kind of presentation, although described, is not very common in CNO patients. All patients moreover presented at the onset of the disease multiple bone lesions. These data suggest the importance to follow with particular attention patients affected by CNO, especially that with multifocal involvement and increased markers of inflammation at the onset ,to highlight precociously any sign of systemic vasculitis. Further study would be helpful to demonstrate this association

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15802

OSTEOMIELITE CRONICA MULTIFOCALE RICORRENTE: DESCRIZIONE DI UNA COORTE MONOCENTRICA

D. Pireddu[1,2,3], R. Di Taranto[1,2,3], A. Amati[1,2,3], S. Costi[2], C. Crotti[5], F. Baldo[2], M. Gattinara[2], M. Varenna[5], R. Caporali[1,2,3], A. Marino[2], C.B. Chighizola[1,2,3]

[1]*Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia*

[2]*UOC Clinica Reumatologica Pediatrica, ASST G. Pini - CTO, Milano, Italia*

[3]*UOC Clinica Reumatologica, ASST G. Pini - CTO, Milano*

[4]*UOC Osteoporosi e Malattie Metaboliche dell'Osso, ASST G. Pini - CTO, Milano*

SCOPO DEL LAVORO: L'osteomielite cronica multifocale ricorrente (CRMO) è una rara malattia ossea infiammatoria non-infettiva a esordio prevalentemente pediatrico; la clinica è spesso sfumata e insidiosa, rendendone difficile la diagnosi. Lo scopo del lavoro è descrivere le caratteristiche cliniche, laboratoristiche e strumentali di una coorte monocentrica di pazienti affetti da CRMO.

MATERIALI E METODI: Sono stati raccolti retrospettivamente dati demografici, clinici, laboratoristici e strumentali di pazienti con diagnosi di CRMO seguiti presso il nostro Centro tra il 2004 e il 2024. Tutti i pazienti soddisfacevano i criteri diagnostici di Jansson o di Bristol.

RISULTATI: Sono stati inclusi 59 pazienti, 40 (67.8%) di sesso femminile, con un'età mediana alla diagnosi di 10 (9 – 13) anni. In 42 casi (71.2%) era disponibile una biopsia ossea con quadro istopatologico suggestivo per CRMO. Dei 10 pazienti (16.9%) che avevano un interessamento muscolo-scheletrico obiettivato clinicamente, 7 (11.9%) presentavano artrite periferica; 9 pazienti (15.3%) avevano un coinvolgimento cutaneo, 4 pazienti (6.8%) un interessamento gastrointestinale. Delle 53 (89.8%) radiografie eseguite nei distretti sintomatici, 19 (32.2%) mostravano lesioni litiche, 18 (30.5%) lesioni sclerotiche, 11 (18.6%) reazione periostale, 4 (6.8%) iperostosi, 15 (25.4%) caratteristiche miste e 1 (1.7%) reperti di normalità. Tutti i pazienti avevano eseguito almeno un esame strumentale total-body: 41 pazienti (69.5%) una RMN total-body e 22 (37.3%) una scintigrafia ossea, con riscontro di lesioni multifocali in 50 casi (84.7%). Questi esami evidenziavano un coinvolgimento delle ossa lunghe in 46 casi (78%), vertebrale in 23 (39%), pelvico in 21 (35.6%), clavicolare in 4 (6.8%) e del cranio in 2 (3.4%). Gli esami osteometabolici non mostravano alterazioni patologiche. La prima linea terapeutica è stata: FANS in 20 pazienti (33.9%), methotrexate in 16 (27.1%), amino-bifosfonato EV in 19 (32.2%), salazopirina in 4 (6.8%), glucocorticoidi in 6 (10.2%), IL-1-i in 2 (3.4%), anti-TNFα in 1 (1.7%), mentre per 21 pazienti (35.6%) è stata scelta una terapia di associazione. 12 (20.3%) non hanno ricevuto trattamento per risoluzione spontanea della sintomatologia dolorosa.

CONCLUSIONI: Dall'analisi di questa coorte si conferma il vasto spettro di manifestazioni cliniche e di imaging correlate alla CRMO, che si riflette anche sul management terapeutico di questi pazienti; la ridotta prevalenza nella nostra coorte di pazienti trattati con farmaci biotecnologici è giustificata dall'ampio range temporale di inclusione.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15803

Fratture vertebrali e massa ossea in Osteomielite Cronica Ricorrente Multifocale: uno studio esplorativo monocentrico

R. Di Taranto[1,2,3], A. Amati[1,2,3], D. Pireddu[1,2,3], S. Costi[2], C. Crotti[4], F. Baldo[2], M. Gattinara[2], M. Varenna[4], R. Caporali[1,2,3], A. Marino[2], C.B. Chighizola[1,2,3]

[1]*Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità, Università degli Studi di Milano, Milano*

[2]*UOC Clinica Reumatologica Pediatrica, ASST G.Pini - CTO, Milano*

[3]*UOC Clinica Reumatologica, ASST G. Pini - CTO, Milano*

[4]*UOC Osteoporosi e Malattie Metaboliche dell'Osso, ASST G. Pini - CTO, Milano*

SCOPO DEL LAVORO: In letteratura, la prevalenza di fratture vertebrali (VF) in pazienti affetti da Osteomielite Cronica Ricorrente Multifocale (CRMO) in età pediatrica varia tra lo 0.9% e il 4.5%. La densità minerale ossea (BMD) nella CRMO è stata valutata in un solo studio condotto su 14 pazienti, evidenziando valori ridotti in 12. L'obiettivo del presente studio consiste nello stimare la prevalenza di VF e di valutare i dati densitometrici in una casistica monocentrica di pazienti affetti da CRMO.

MATERIALI E METODI: I pazienti affetti da CRMO afferenti al nostro Istituto sono stati retrospettivamente inclusi in un registro monocentrico. La VF è stata definita come la riduzione ≥20% di un'altezza vertebrale secondo Genant. La mineralometria ossea computerizzata (DXA, Hologic, Delphi) a livello lombare (L2-L4) è stata eseguita con rilevazione di contenuto minerale osseo (BMC), BMD e BMD Z-score. La BMD è stata definita "bassa per età" in caso di Z-score <-2.0, secondo la definizione della società internazionale di densitometria clinica (ISCD).

RISULTATI: Dei 58 pazienti reclutati, 18 soggetti (30.5%) presentavano fratture al momento della diagnosi di CRMO. Almeno una VF è stata riscontrata in 13 pazienti (22%; 72.2% dei pazienti con frattura). Fratture non vertebrali sono state descritte in 5 soggetti. 4 (22.2%) soggetti avevano più VF all'esordio (2 pazienti con 2 fratture e 2 con 3 o più), per un numero complessivo di 20 VF. Le VF si localizzavano tutte in sede dorsale e due su C7, con dorsalgia. Una DXA lombare alla diagnosi era disponibile per 17 pazienti, di cui 8 con almeno una VF (47.1%). Non si dimostravano differenze tra i pazienti con VF e senza in termini di sesso, età all'esordio e numero di lesioni. Nella nostra casistica di CRMO, i valori mediani di BMD Z-score risultavano di -1.9 DS (-2.3 – -0.45). Valori di bassa BMD per età si riscontravano in 6 pazienti (35.3%). In assenza di significatività statistica, i valori di BMD Z-score risultavano più bassi negli 8 pazienti con VF rispetto a quelli senza VF (-1.95vs-1.0 DS, p=0.481); "bassa BMD per età" risultava più frequente nei pazienti con VF (66.7% vs 33.3%; p=0.247). I pazienti con VF presentavano esordio di malattia più precoce (9vs11 anni, p=0.074).

CONCLUSIONI: Nella nostra casistica monocentrica, circa il 30% dei pazienti presenta una frattura all'esordio di malattia. Bassa BMD per età è stata riscontrata in circa il 35% dei soggetti, più spesso in caso di VF.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15804

L'USO DEL NERIDRONATO NEL TRATTAMENTO DELLA CRMO: ESPERIENZA DI UNA COORTE MONOCENTRICA.

A. Amati[1,2,3], R. Di Taranto[1,2,3], D. Pireddu[1,2,3], S. Costi[2], C. Crotti[4], F. Baldo[2], M. Gattinara[2], M. Varenna[4], R. Caporali[1,2,3], A. Marino[2], C.B. Chighizola[1,2,3]

[1]*Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità, Università degli Studi di Milano, Milano*

[2]*UOC Clinica Reumatologica Pediatrica, ASST G. Pini - CTO, Milano*

[3]*UOC Clinica Reumatologica, ASST G. Pini - CTO, Milano*

[4]*UOC Osteoporosi e Malattie Metaboliche dell'Osso, ASST G. Pini - CTO, Milano*

SCOPO DEL LAVORO: Nel corso degli anni sono state riportate in Letteratura diverse esperienze sull'utilizzo di amino-bisfosfonati (BPs) nel trattamento dei pazienti affetti da Osteomielite Cronica Ricorrente Multifocale (CRMO). Negli ultimi anni il neridronato (NER) si è dimostrato efficace, maneggevole e sicuro in età pediatrica, in particolare nel trattamento dell'osteogenesi imperfetta. Scopo del presente studio è descrivere l'efficacia e la sicurezza del NER in pazienti affetti da CRMO.

MATERIALI E METODI: Dati circa le caratteristiche demografiche, cliniche e la risposta terapeutica sono stati raccolti retrospettivamente. La risposta terapeutica è stata valutata a 3-6 mesi tramite variabile dicotomica (soggettivo miglioramento sintomatologico SI/NO) e valutazione del numero di lesioni attive alle metodiche di imaging.

RISULTATI: 22 pazienti con diagnosi di CRMO avevano effettuato terapia con NER (4 infusioni da 2 mg/kg nell'arco di due settimane); il sesso femminile rappresentava il 59.1% della popolazione con esordio di malattia a 11.7 ± 4.1 anni ed età alla terapia con NER di 13.9 ± 5.6. 14 pazienti (58.3%) presentavano segni radiologici (RMN/scintigrafia) di coinvolgimento vertebrale. La RMN total-body è stata eseguita nel 77.3% dei casi: i pazienti presentavano una media di 4.45 ± 3.63 lesioni riscontrabili all'imaging, con una media di lesioni vertebrali e periferiche di 1.38 ± 1.94 e 2.29 ± 2.77, rispettivamente. 20 (90.9%) pazienti effettuavano NER come prima (13 pazienti, 65%) o seconda linea terapeutica (7 pazienti, 35%). 6 pazienti iniziavano contemporaneamente methotrexate e 1 soggetto sulfasalazina. La rivalutazione radiologica avveniva a 5.7 ± 3.5 mesi dalla fine del ciclo di neridronato: 12 (54.5%) pazienti riferivano miglioramento sintomatologico, si assisteva ad un miglioramento dei valori di VES (p=0.01) e del numero di lesioni periferiche (p=0.02), con riduzione del numero di lesioni vertebrali (p=0.06). 12 pazienti (44.4%) hanno presentato reazione di fase acuta dopo la prima infusione, che nel 100% dei casi si è risolta in pochi giorni con paracetamolo o FANS; in 6 pazienti (22.2%) si è osservata un'ipocalcemia asintomatica e transitoria.

CONCLUSIONI: I BPs si confermano efficaci nel ridurre l'impatto soggettivo della malattia e il numero di lesioni attive; il NER in particolare si è dimostrato efficace e sicuro. Dati prospettici sono necessari per esplorare l'efficacia di tale farmaco.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15805

Valutazione di sensibilità e specificità dei criteri Eurofever/PRINTO e Tel Hashomer in una casistica monocentrica di pazienti con mutazione MEFV in eterozigosi.

L. De Palma[1], S. Costantino[1], A. Alibrandi[2], V. Chirico[1], L. Silipigni[1], M.A. La Rosa[3], V. Vacirca[3], S. Briuglia[3], R. Chimenz[1], G. Conti[1]

[1]*UO Nefrologia e Reumatologia Pediatrica, AOU G. Martino, Università di Messina*

[2]*Dip. di Statistica, AOU G. Martino, Università di Messina*

[3]*UO Genetica Medica, AOU G. Martino, Università di Messina*

Introduzione: La Febbre Mediterranea Familiare (FMF) è una malattia autoinfiammatoria autosomica recessiva legata a mutazioni del gene MEFV, in omozigosi o eterozigosi composta. Sorgono invece dubbi diagnostici in soggetti con una singola mutazione in eterozigosi. Il nostro studio valuta sensibilità e specificità dei criteri Eurofever/PRINTO (EP) e Tel Hashomer (TH) in pazienti (PZ) con sospetta FMF per singola mutazione MEFV in eterozigosi, sottoposti a test con colchicina.

Materiali e metodi: Abbiamo selezionato 47 pazienti (23 maschi e 24 femmine, età media 22,9 anni, range 4-60), con mutazione MEFV in eterozigosi (15 M694V, 11 E148Q, 9 M680I, 4 V726A, 4 P369S, 3 A744S, 1 R761H), con follow up di almeno un anno e con dati clinici completi per valutare la sensibilità e la specificità dei criteri EP e TH. 18 pazienti hanno eseguito il test con colchicina di cui:1 ha interrotto autonomamente la prova; 2 non hanno mostrato significativi miglioramenti e 15 hanno risposto positivamente, confermando la diagnosi di FMF.

Risultati: I criteri EP dimostrano un'ottima sensibilità (100%; 95% CI 78,2-100%) e una buona specificità (81,25%; 95% CI 63,56-92,79%) nell'individuare PZ con sospetta FMF per mutazione MEFV in eterozigosi. Tra i criteri EP, il criterio "dolore addominale" rileva una sensibilità del 73,33% (95% CI 44,9-92,21%) e una specificità del 71,88% (95% CI 53,25-86,25%) mentre il criterio "febbre della durata 1-3 giorni" mostra una sensibilità del 100% (95% CI 78,2%-100%) ma scarsa specificità (43,75%; 95% CI 26,36-62,34%). Il criterio "artrite" era presente solo in 6 PZ e "dolore toracico" in 2. I criteri di TH sono presenti in maniera "positiva" in 13 PZ e "probabile" in 8. Tutti i 13 PZ con criteri TH "positivi" hanno avuto conferma diagnostica dalla prova con colchicina e presentano anche i criteri EP; 2 PZ su 8 con criteri "probabili" hanno avuto una conferma diagnostica dalla prova con colchicina.

Conclusioni: I criteri EP si confermano molto sensibili e specifici per individuare PZ FMF con singola mutazione MEFV in eterozigosi. Tra i segni clinici il criterio "dolore addominale" ha una buona specificità da confermare con una casistica più ampia.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15806

Primo e secondo TNFi in pazienti con uveite associata ad Artrite Idiopatica Giovanile

C. Iannone[1,2], S. Costi[4], S. Germinario[1,2], M.R. Pellico[1,2], M. Pandolfi[1,2], M.V. Gattinara[4], C.B. Chighizola[4,2], E. Miserocchi[5], R.F. Caporali[1,2], A. Marino[4]

[1]*ASST G. Pini-CTO. UOC Clinica Reumatologica, Rheumatology, Milan, Italy*

[2]*University of Milan, Department of Clinical Sciences and Community Health, Milan, Italy*

[3]*ASST G. Pini-CTO. Pediatric Rheumatology, Milan, Italy*

[4]*Vita e Salute H. San Raffaele University, Department of Ophtalmology, Milan, Italy,*

Background:
L'uveite è la manifestazione extra-articolare più comune dell'artrite idiopatica giovanile (U-AIG). Fino al 38% dei pazienti sviluppa un grave deterioramento visivo o cecità. Gli inibitori del TNF-a (TNFi) sono comunemente utilizzati come trattamento di prima linea per U-AIG al fallimento del metotrexate. Tuttavia, non esistono linee guida condivise sulla scelta del secondo bDMARD.
Obiettivi:
Indagare l'efficacia della seconda linea terapeutica con TNFi in pazienti affetti da U-AIG, dopo fallimento del primo TNFi.
Metodi:
Analisi retrospettiva di una coorte monocentrica di pazienti con U-AIG in terapia con TNFi come prima e seconda linea terapeutica dal 06/1990 al 03/2024. La persistenza in terapia è stata stimata mediante l'analisi di Kaplan-Maier.
Risultati:
Sono stati analizzati 136 pazienti con U-AIG. 103 pazienti (75%) erano di sesso femminile, e il 97% erano ANA positivi. La durata mediana della malattia all'ultimo follow-up era di 17.2 anni (IQR13.5). 125 (92%) pazienti hanno ricevuto il trattamento con MTX e 96 (70.5%) sono stati trattati con bDMARD. La prima linea terapeutica è stata nel 100% dei casi un TNFi e 59 pazienti sono stati trattati con ADA(61.45%), 18 con ETN(18.75%), 14 con IFX(14.58%) e 5 con GOL(5.2%). L'età mediana all'inizio del trattamento con il primo bDMARD era 12 anni(IQR13.7). Il 21.8% dei pazienti ha introdotto il primo bDMARD per inefficacia primaria sull'uveite, il 54.7% per inefficacia secondaria, il 16.7 % per inefficacia a livello articolare e il 2.1% per comparsa di eventi avversi.51 pazienti(53.1%) hanno necessitato di una seconda linea di bDMARD. Nel 82.4% dei casi il trattamento è stato sospeso per persistenza uveite, nel 13.7% dei casi per reazioni avverse e nel 5.9% per persistenza di artrite. Di questi, 39 (40,6%) hanno sospeso il primo TNFi ed iniziato un secondo TNFi (ADA 14, ETN 2, IFX 13, GOL 7). La persistenza in terapia del primo e del secondo TNFi a 2 anni risultava rispettivamente 71.8% (media 1.8 anni ± 0.08) e 53.8% (media 1.3 anni ± 1.1)(p = 0.06). Da notare, che tra i pazienti trattati con un non-TNFi (4 ABA, 4 RTX, 4 TOCI) come seconda linea la persistenza in terapia a 2 anni è risultata del 75 % (media anni 1.69 ± 0.8).Conclusioni:nei pazienti con AIG e uveite refrattaria non responsivi a un primo TNFi, l'utilizzo di un secondo TNFi sembra non essere la scelta preferibile. Tale dato andrà confermato attraverso studi prospettici e su casistiche più ampie.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15812

Identificazione precoce dei pazienti con sospetta Artrite Idiopatica Giovanile: uno studio pilota

P. Baldassarre[1], C. Ferrigno[1], F. Baldo[2], S. Costi[2], M.V. Gattinara[2], C.B. Chighizola[2,3], R. Caporali[2,3], A. Marino[2]

[1]*Clinica Pediatrica, Osp. dei Bambini V. Buzzi, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia*

[2]*Dip. di Reumatologia e Scienze Mediche, Unità complessa di Reumatologia Clinica Pediatrica, ASST Pini-CTO, Milano, Italia*

[3]*Dip. di Scienze Cliniche e di Comunità, Centro di Ricerca per le Malattie Pediatriche e dell'Adulto, Università di Milano, Milano, Italia*

L'artrite idiopatica giovanile (AIG) è la più comune patologia reumatologica pediatrica. La diagnosi è di esclusione e spesso affidata allo specialista reumatologo pediatra (RP). L'invio tempestivo ad un centro specialistico è fondamentale per modificare la storia naturale e migliorare la prognosi a lungo termine.

Valutare il timing del referral allo specialista e identificare i fattori anamnestici e clinici che possano aiutare nell'invio precoce dei pazienti con sospetta AIG.

In questo studio di coorte longitudinale sono stati inclusi pazienti con sintomatologia articolare afferenti ad un centro di terzo livello di Reumatologia Pediatrica nel periodo tra il 1 aprile 2022 e il 15 luglio 2024.

Sono stati inclusi 340 pazienti (192 femmine e 148 maschi) di età media alla prima valutazione reumatologica di 9.64 anni (± 4 SD). 58 soggetti (17%) hanno ricevuto diagnosi di AIG, oligoarticolare nel 57%. Dei restanti 282 pazienti, 150 (44%) sono stati dimessi con diagnosi di disturbo articolare meccanico, 26 (8%) funzionale, 47 con eziologia reumatologica diversa da AIG. Il tempo medio tra l'esordio dei sintomi e la prima valutazione medica è stato di 192 giorni; minore (42.5 giorni) nei soggetti con successiva diagnosi di AIG. Il timing del referral al RP di 228.
L'analisi di regressione logistica univariata ha evidenziato come la frequenza quotidiana dei sintomi sia più probabile nei pazienti con AIG (OR 7.3, CI 3.4-14.9, p< 0.01) così come la presenza di rigidità/zoppia mattutina (OR 6.3, CI 3.4-12, p<0.01). Al contrario, il peggioramento dei sintomi con le attività ed il coinvolgimento articolare simmetrico sono risultati più probabili nei pazienti con una diagnosi diversa da AIG (rispettivamente OR 0.25, CI 0.12-0.47, p< 0.01 e OR 0.48, CI 0.23-0.9, p=0.04). Per quanto riguarda la valutazione clinica un test della gronda positivo (squeeze test) a livello delle articolazioni MCF o MTF è risultato più probabile nei pazienti con AIG (OR 2.7, CI 1.16-6.1, p=0.01).
Nell'analisi multivariata la rigidità/zoppia mattutina è rimasta associata con un rischio triplicato di AIG (OR 3, CI 1.3-6.7; p<0.01). Al contrario il peggioramento dei sintomi con le attività riduce il rischio di diagnosi di AIG di circa il 60% (OR 0.42, CI 0.17-0.9, p= 0.04).

Un'anamnesi mirata e un attento esame obiettivo rappresentano due capisaldi nel processo diagnostico di AIG. La rigidità/zoppia al mattino e il peggioramento dei sintomi con il riposo dovrebbero essere considerati tra i criteri di referral precoce per i pazienti con sospetta AIG.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15814

Analisi retrospettiva di una casistica di pazienti con Malattia di Kawasaki: individuazione di cluster clinici

R. Vitale[1], E. Ini'[1], L. Siniscalchi[1], S. Di Giovanni[1], M. Rapisarda[1], D. Militi[1], S. Randazzese Foti[1], M. Valenzise[1], M.F. Messina[1], C.M. Cusmano[1], A. Vitale[1], M.G. Wasniewska[1]

[1]U.O.C. Pediatria, Reumatologia Pediatrica, A.O.U. G. Martino, Messina

Background: La Malattia di Kawasaki è una vasculite sistemica a eziologia ignota che colpisce i vasi di medio calibro. L'aspetto più temibile della MK è rappresentato dal possibile coinvolgimento dell'apparato cardiovascolare che ne rappresenta la causa principale di morte.
Obiettivi: L'obiettivo di questo studio è quello di identificare, in una popolazione di bambini affetti da malattia di Kawasaki, eventuali affini caratteristiche cliniche, laboratoristiche e strumentali che permettano di identificare dei cluster ricorrenti.
Materiali e metodi: Abbiamo arruolato retrospettivamente 13 pazienti (M 9; F 4) di età compresa tra i 5 mesi e i 10 anni con Malattia di Kawasaki diagnosticata presso il Policlinico AOU "G.Martino" di Messina (Sicilia, Italia) tra luglio 2022 e luglio 2024. I dati clinici e laboratoristici analizzati sono stati tratti da database e record elettronici. Sono stati analizzati 41 variabili tra le quali parametri clinici (come il numero di giorni di febbre e la presenza di coinvolgimento d'organo), laboratoristici (come piastrine, indici di flogosi e di funzionalità d'organo), strumentali (l'ecocardiografia, ecografia addome e rx torace) e terapeutici (la terapia effettuata e la risposta alla stessa).
Discussione: Tra i 13 pazienti arruolati allo studio, sono stati identificati 4 sottogruppi basandosi sulle seguenti caratteristiche cliniche: (1) coinvolgimento cardiaco, iperemia congiuntivale bilaterale, sesso femminile (n=4), (2) localizzazione atipica di malattia (gastrointestinale, neurologico o polmonare) e basso tasso di risposta alla terapia con IVIG (n=3), (3) bassa età di insorgenza e presenza di coinvolgimento cardiaco (n=4), (4) coesistenza di covid-19, maggiore durata della febbre e presenza di alterazioni dell'ECG (n=3).
Conclusioni: Lo studio analitico riportato fornisce un approfondimento sulla variabilità intrinseca della Malattia di Kawasaki e le sue possibili espressioni cliniche e laboratoristiche. Abbiamo potuto evidenziare correlazione tra non-responders alle IVIG ed espressione atipica di malattia, per i quali suggeriamo una terapia più aggressiva. Al contempo, nella nostra popolazione, si riscontrano alterazioni cardiache soprattutto nel sesso femminile.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15816

Acne e dolore toracico: cosa cercare…

D. Militi[1], R. Vitale[1], S. Foti Randazzese[1], M. Calderone[1], V. Cutrupi[1], R. Cuzzola[1], F. D'amico[1], T. Inturri[1], F. Macrì [1], E. Riggi[1], A. Rocchetti[1], C.M. Cusmano[1], M. Valenzise[1], M.F. Messina[1], G. Zirilli[1], F. Granata[2], A. Vitale[1], M.G. Wasniewska[1]

[1]UOC Pediatria, Dipartimento di Patologia Umana dell'Adulto e dell'età Evolutiva "Gaetano Barresi", Università degli studi di Messina

[2]UOC Radiodiagnostica, Dipartimento di scienze biomediche, odontoiatriche e delle immagini morfologiche e funzionali, Università degli studi di Messina

L’osteomielite cronica non batterica (CRMO) è una malattia auto-infiammatoria che colpisce prevalentemente bambini e giovani adulti. Il sintomo cardine è il dolore osseo a esordio insidioso, con localizzazione a carico delle metafisi delle ossa lunghe, vertebre, bacino, clavicola e mandibola, spesso associato ad acne, pustolosi palmoplantare, malattie croniche infiammatorie e spondiloartropatie. La diagnosi è di esclusione e richiede esami bioumorali, tecniche di imaging, quali la risonanza magnetica (RM) che rappresenta il gold standard, e biopsia ossea. Il trattamento di prima linea è rappresentato dai FANS; altri strumenti terapeutici comprendono bifosfonati, glucocorticoidi, methothrexate, sulfasalazina e inibitori del fattore di necrosi tumorale a. Riportiamo il caso di G., ragazzo di 13 anni, giunto alla nostra osservazione per rachialgia e dolore in regione sternale e costale sinistra, insorti circa un mese prima del ricovero, e acne nodulo-cistica del volto e del dorso, presente da 7 mesi; riferite, contestualmente, rigidità mattutina, astenia, calo ponderale (6 kg in 15 giorni) e limitazione funzionale poli-distrettuale. Familiarità per malattie autoimmuni. All’ingresso in reparto il paziente si presentava apiretico e con multiple lesioni comedoniche nodulo-cistiche a carico del volto, regione toracica e regione scapolare. All’esame reumatologico, limitazione antalgica alla flessione del rachide sugli arti inferiori; esame neurologico e restante obiettività d’organo nella norma. Gli esami di laboratorio documentavano incremento degli indici di flogosi (PCR 5.4 x N) con esame emocromocitometrico, CPK, LDH, troponina T e mioglobina nella norma. Eseguite sierologie virali, con positività per pregressa infezione da SARS-CoV-2. Negativi: radiografia torace, ecografia addome, elettrocardiogramma ed ecocardiogramma. La RM della colonna vertebrale e della gabbia toracica documentava plurimi focolai osteitici a carico dei corpi vertebrali di C6-C7 e dei metameri vertebrali dorsali e lombari, focale iperintensità dell’articolazione sterno-clavicolare di sinistra e delle sincondrosi tra secondo e terzo nucleo del corpo sternale. Veniva, pertanto, posta diagnosi di CRMO, per cui veniva avviata terapia con FANS, con progressivo miglioramento della sintomatologia. La storia clinica di G. si allinea a quella di numerosi pazienti con CRMO, dimostrando come l’aspecificità degli esami laboratoristici e la diagnosi differenziale possano rappresentare un ostacolo nell’inquadramento diagnostico; allo stesso tempo, la presenza di coinvolgimenti extra osteo-articolari può rappresentare un valido strumento per la diagnosi.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15818

EFFICACIA DEL TOCILIZUMAB RISPETTO ALLO SWITCH DI ANTI-TNF NELL'UVEITE REFRATTARIA ASSOCIATA AD ARTRITE IDIOPATICA GIOVANILE

G.B. Beretta[1,2], C. Mapelli[1], M. Nassisi[1], F. Lucioni[1,2], E. Lo Iudice[1,2], G. Leone[1], S. Lanni[1], M. Rossano[1], G. Filocamo[1], F.S. Minoia[1]
[1]*Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano*
[2]*Università Statale degli Studi di Milano*

Introduzione
L'uveite associata ad artrite idiopatica giovanile (AIG-U) risulta spesso refrattaria non solo al metotrexato (MTX) ma anche ai farmaci biologici (bDMARD) di prima linea. La strategia terapeutica ottimale dopo il fallimento del trattamento iniziale con anti-TNF resta incerta.

Obiettivi
Valutare le strategie terapeutiche in una coorte di pazienti con AIG-U resistenti a metotrexato e bDMARD di prima linea, per determinare l'approccio terapeutico ottimale.

Metodi
Abbiamo valutato retrospettivamente le cartelle cliniche dei pazienti con AIG-U seguiti presso la Reumatologia Pediatrica del nostro centro, raccogliendo i dati relativi a caratteristiche cliniche, trattamento ed outcome. Le differenze tra pazienti gestiti con singolo bDMARD e necessitanti di più agenti biologici sono state valutate utilizzando i test $\chi 2$ o T test a seconda dell'appropriatezza.

Risultati
Sono stati analizzati i dati di 65 pazienti con AIG-U trattati con MTX (83,1% femmine), con follow-up mediano 8,41 anni ed età media all'esordio dell'uveite 5,28 anni. 48 pazienti hanno richiesto almeno un bDMARD per la gestione dell'uveite, mentre 17 (26,2%) hanno necessitato di più bDMARD (due in 9 pazienti, tre o più in 8 pazienti).Adalimumab e infliximab sono stati usati come agenti di prima linea rispettivamente in 41 e 7 pazienti. Dopo il fallimento del trattamento iniziale con anti-TNF, è stato introdotto un nuovo anti-TNF (infliximab o adalimumab) in 11 pazienti, mentre in 6 casi è stato avviato tocilizumab. Il controllo dell'uveite è stato più spesso raggiunto passando da adalimumab a tocilizumab rispetto a infliximab (p=0,044). Inoltre, tocilizumab si è dimostrato efficace in altri 4 pazienti non responsivi al secondo anti-TNF. Golimumab e Abatacept sono stati impiegati come biologici di terza linea in 3 e 4 pazienti, rispettivamente. Golimumab non ha portato a remissione dell'uveite in nessun paziente e solo due pazienti trattati con Abatacept hanno raggiunto la remissione. I bambini che hanno richiesto più bDMARD per uveite hanno mostrato un decorso più spesso poliarticolare (p=0,03) e un più frequente uso di steroidi sistemici (p<0,001) rispetto a quelli responsivi ai bDMARD di prima linea. Nonostante una simile frequenza di danno oculare all'esordio, i pazienti trattati con più bDMARD hanno mostrato più spesso danno oculare all'ultima visita (58,8% vs 27,6%, p=0,02).

Conclusioni
Gestire la AIG-U refrattaria può essere impegnativo, soprattutto nei pazienti che falliscono il trattamento anti-TNF di prima linea. Il passaggio a tocilizumab può rappresentare un'opzione terapeutica rilevante, sebbene i risultati debbano essere confermati in studi di coorte più ampi.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15819

Sindrome infiammatoria multisistemica associata al SARS-COV-2 (MIS-C): report della Sicilia orientale

R. Vitale[1], L. Siniscalchi[1], E. Ini'[1], S. Di Giovanni[1], M. Rapisarda[1], M. Valenzise[1], M.F. Messina[1], C.M. Cusmano[1], A. Vitale[1], M.G. Wasniewska[1]

[1]U.O.C. Pediatria, Reumatologia Pediatrica, A.O.U. G. Martino, Messina

Background: La MIS-C (sindrome infiammatoria multisistemica associata al SARS-COV-2) rappresenta una complicanza rara ma grave legata al covid-19, infezione che generalmente nei bambini decorre in forma più lieve rispetto alla popolazione adulta.
Obiettivi: L'obiettivo dello studio è quello di descrivere gli aspetti clinici e laboratoristici di una coorte di pazienti affetti da MIS-C.
Materiali e Metodi: Abbiamo arruolato retrospettivamente 11 pazienti (M 10; F 1) di età compresa tra i 5 mesi e i 12 anni, ricoverati presso il Policlinico AOU "G. Martino" di Messina nel triennio 2021-2024 e dimessi con diagnosi di MIS-C. Sono state analizzate 22 variabili tra le quali dati antropometrici, parametri clinici, laboratoristici, strumentali e la risposta al follow-up.
Discussione: L'analisi della coorte ha permesso di rilevare la preponderanza del sesso maschile (91%) ed età media di 3 anni e 8 mesi. Lo studio del coinvolgimento d'organo ha evidenziato l' interessamento cardiologico e muco-cutaneo nel 91% dei casi; coinvolti l'apparato gastrointestinale (64%: epatomegalia, incremento enzimi pancreatici, falde fluide in scavo pelvico), polmonare (27%: addensamenti polmonari), genitourinario (18%: proteinuria, ematuria, piuria) e sistema nervoso (9%: episodio critico).Dall'analisi dei dati laboratoristici è emersa leucocitosi (73%, media all'ingresso di 25400 mm3), incremento della P.C.R. (91%, media all'ingresso pari a 18 volte la norma), aumento della procalcitonina (73%), piastrinosi (27%), piastrinopenia (18%), iperferritinemia (36%), aumento del NT-pro-BNP (91%).È stato approfondito il coinvolgimento cardiaco: il 55% dei pazienti mostrava alterazioni elettrocardiografiche (tachicardia sinusale, QT lungo, extrasistoli); nel 91% l'ecocardiografia mostrava aneurismi coronarici, ipocinesia ventricolare sinistra, scollamento pericardico; nel 18% dei casi si richiedeva l'esecuzione di risonanza magnetica cardiaca, risultata patologica; solo nel 20% dei casi le alterazioni ecocardiografiche dell'esordio risultavano regredite sei mesi dopo.I pazienti sono stati trattati con associazione tra IVIG e terapia steroidea nel 64% dei casi, esclusiva terapia steroidea nel 27%, nel 9% il quadro infiammatorio si è autolimitato non necessitando di terapia.
Conclusione: L'analisi retrospettiva della casistica oggetto dello studio si pone in linea ai dati di letteratura scientifica internazionali. Emergono prevalentemente il coinvolgimento muco-cutaneo, cardiaco (spesso non regredito a sei mesi di distanza e non correlato con la terapia) e coinvolgimento epatico. Al follow-up non si rileva complicanza d'organo.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15821

ESPERIENZE DI “TRANSITIONAL CARE” IN GIOVANI CHE VIVONO CON MALATTIE REUMATICHE: UNO STUDIO DI MEDICINA NARRATIVA

A. Tomasini[1], A. Insalaco[2], M. Alessio[3], A. Celano[5]

[1]*Associazione nazionale Persone con Malattie Reumatologiche e Rare APMARR APS Roma*

[2]*U.O. di Reumatologia IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù Rome*

[3]*Dipartimento di Reumatologia Pediatrica, Unità di Reumatologia, Università di Napoli Federico II, Napoli*

[4]*Associazione nazionale Malattie Reumatologiche e Rare APMARR APS Lecce*

Obiettivi: Per indagare l'esperienza di malattia e suggerire vincoli, opportunità, successi e difficoltà nel percorso esaminato, in termini di vita quotidiana, assistenza e cura percepita oltre che di performance sanitaria, APMARR ha avviato un primo studio di medicina narrativa per indagare il vissuto delle persone che hanno intrapreso il percorso di transizione.

Metodo: Sono state condotte otto interviste narrative con individui con malattie reumatologiche, alla ricerca di prospettive diverse per saturare il campione. I partecipanti sono stati reclutati attraverso la collaborazione con i reparti di reumatologia pediatrica dell'IRCCS Bambino Gesù di Roma e dell'Università di Napoli. L'analisi testuale dei circa 400 minuti produce alcune evidenze che possono essere descritte e suggerire un'ipotesi di cornice. Tutti i partecipanti hanno mostrato di esser consapevoli e informati rispetto alla propria condizone clinica e delle terapie assunte. Lo studio ha rivelato narrazioni prevalentemente caratterizzate da transizioni imperfette, in cui gli individui hanno mantenuto una significativa dipendenza dalle cure pediatriche anche dopo la transizione ai servizi per adulti. La preparazione e la comunicazione limitate tra pediatri e medici adulti hanno ostacolato la fiducia e il rapporto con il nuovo operatore sanitario. Le revisioni diagnostiche da parte di medici adulti sono state spesso percepite come un'espropriazione dell'identità, poiché gli individui avevano negoziato e modellato la loro vita in base alla diagnosi del loro pediatra. Sono emersi temi di transizioni imperfette: tra questi gli stili di cura contrastanti tra i contesti pediatrici e quelli per adulti, che spesso portavano a un ritorno del soggetto al reumatologo pediatra a causa della percepita mancanza di continuità e di assistenza personalizzata nei servizi per adulti.

Conclusioni: Lo studio sottolinea l'importanza di considerare la prospettiva del paziente nell'assistenza di transizione e la necessità di migliorare preparazione e strategie di comunicazione, per facilitare transizioni più fluide e risultati migliori per chi deve affrontare la transzionei. Attingendo alle intuizioni dell'antropologia e delle scienze sociali, si propone: un approccio multidisciplinare all'assistenza di transizione, enfatizzando il supporto psicologico e sociale accanto agli aspetti logistici; un esame critico del discorso sulla salute degli adolescenti e del concetto di età adulta, esortando gli operatori sanitari a rivalutare i quadri di transitional care esistenti per soddisfare meglio le esigenze degli adolescenti con malattie croniche.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15822

CONFRONTO DEL PROTOCOLLO EUROLUPUS VS MOFETIL MICOFENOLATO IN PAZIENTI AFFETTI DA NEFRITE LUPICA

A. Torre[1], E.M. Patanè[1], D. Santoro[2], A. Alibrandi[3], P. Barone[4], A. Giugno[4], L. De Palma[1], L. Silipigni[1], V. Chirico[1], R. Chimenz[1], G. Conti[1]

[1]U.O.S.D. Nefrologia e Reumatologia Pediatrica con dialisi, A.O.U. G. Martino - Messina

[2]U.O.C. Nefrologia e Dialisi, A.O.U. G. Martino - Messina

[3]Unità di Statistica e Scienze Matematiche, Dipartimento di Economia - Università deli Studi di Messina

[4]U.O. Reumatologia Pediatrica, A.O.U. Policlinico "G. Rodolico -San Marco" - Catania

Introduzione

La nefrite lupica (NL) è frequente in corso di Lupus eritematoso sistemico (LES) e il miglior fattore prognostico di outcome renale a lungo termine è la proteinuria a un anno. Abbiamo confrontato gli effetti a un anno di due terapie di induzione (protocollo Euro-Lupus [EL] e Micofenolato [MMF]) valutando GFR, proteinuria, albumina e complemento in pazienti con NL.

Materiali e metodi

Abbiamo valutato 34 pazienti: 21 con esordio della NL in età adulta e 13 in età pediatrica (F 29, M 5; età alla diagnosi 32±16 anni; 88.2% con classe III,IV,V e miste) trattati con il protocollo EL (n. 21, gruppo 1) o MMF (n. 13, gruppo 2). I dati con distribuzione normale sono stati espressi come media ± deviazione standard, quelli con distribuzione non normale come mediana [range interquartile]. I valori basali sono stati confrontati con quelli a un anno con il t-test di Student per dati appaiati per le variabili con distribuzione normale e con il test di Wilcoxon per le variabili non normali.

Risultati

I valori basali di GFR (secondo CKD-EPI) non differivano tra i gruppi 1 e 2 (86.12±52.86 vs 73.75±30.35,P=0.4890) così come la proteinuria (2.00 [0.48-4.57] vs 0.71 [0.28-1.39] g/24h,P=0.3284). A un anno, il GFR non si modificava significativamente nei due gruppi, mentre la proteinuria si riduceva nel gruppo 1 (2.00 [0.48-4.57] vs 0.44 [0.19-0.91] g/24h,P=0.0034) ma non nel gruppo 2 (0.71 [0.28-1.39] vs 0.15 [0.08-0.77] g/24h,P=0.4687) . Nel gruppo 1 si aveva inoltre un aumento di albumina (3.20 [2.52-3.94] vs 4.33 [3.99-4.57] g/dl,P=0.0195) e c3 (35.00 [1.00-81.25] vs 89.00 [2.00-112.50] mg/dl,P=0.0067) (fig.3) mentre nel gruppo 2 le variazioni non erano significative.

Conclusioni

In base ai dati del nostro studio, il protocollo EL si dimostra più efficace nel ridurre la proteinuria a un anno, migliorando i livelli di albumina e C3 rispetto al MMF.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15823

Malattia di Still a decorso refrattario: dati da una coorte monocentrica longitudinale

E. Lo Iudice[1,2], G.B. Beretta[1,2], G. Travaglin[2], A.G. Lanuto[1,2], S. Lanni[1], M. Rossano[1], G. Filocamo[1], F.S. Minoia[1]
[1]*Unità di Immuno-Reumatologia Pediatrica, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico*
[2]*Università Statale degli Studi di Milano*

Introduzione
Nonostante l'introduzione di farmaci biologici (bDMARDs) anti interleuchina 1 (IL-1) ed interleuchina 6 (IL-6) abbia radicalmente migliorato la prognosi della malattia di Still (SD), circa il 20% dei pazienti presenta un decorso refrattario alle comuni strategie terapeutiche.

Obiettivi
Valutare le caratteristiche cliniche e l'outcome della coorte di pazienti con SD seguita presso il nostro centro, con focus sui pazienti con decorso refrattario.

Materiali e metodi
Le cartelle cliniche dei pazienti con diagnosi di SD attualmente seguiti presso il nostro centro sono state valutate retrospettivamente. Per definire la malattia refrattaria è stata utilizzata la definizione preliminare proposta da Erkens et al. I dati sono stati confrontati mediante T test (o test di fisher) e Mann-Whitney, in base all'appropriatezza.

Risultati
Sei pazienti (19%) hanno sviluppato decorso refrattario: 1 paziente ha presentato MAS recidivante che ha richiesto una terapia con inibitore di INFγ; 3 pazienti hanno sviluppato artrite refrattaria, in 1 caso associata a MAS ricorrente, con necessità di ripetute infiltrazioni articolari associate a cicli di steroide sistemico e in due casi all'associazione di due farmaci biologici (anti IL-1/IL-17 e IL-6/ IL-17 rispettivamente). Due pazienti hanno sviluppato complicanza polmonare di cui 1 con MAS ricorrenti: in entrambi è stata proseguita la terapia con anti IL-1 associata a DMARDs (ciclosporina e micofenolato).
Nei pazienti refrattari si è osservato un trend verso il genere femminile, una minore età alla diagnosi ed una più marcata iperferritinemia all'esordio. I pazienti con coinvolgimento polmonare e MAS recidivante presentavano livelli elevati di IL-18. Quattro su 6 pazienti (67%) con malattia refrattaria sono risultati portatori di almeno una variante HLA DRB1*15, rispetto al 40% dei pazienti non refrattari testati.
I pazienti refrattari hanno necessitato di una dose cumulativa di corticosteroidi significativamente superiore (379 mg/kg vs 32 mg/kg, p=0.0008) e per un tempo maggiore (mediana 28.5 mesi vs 2 mesi, p=0.0006).
L'introduzione della terapia biologica è stata più tardiva nei pazienti refrattari (mediana 3.84 mesi vs 0.4 mesi dalla diagnosi, p=0.000841) e solo il 50% di loro ha introdotto il primo bDMARD entro 3 mesi dalla diagnosi (vs 96% dei non refrattari, p=0.0149).

Conclusioni
La malattia di Still a decorso refrattario rappresenta ad oggi una sfida terapeutica ancora aperta. Il timing di introduzione della terapia biologica sembra giocare un ruolo centrale, ma sono necessari ulteriori studi per identificare precocemente i pazienti più a rischio e la migliore strategia terapeutica.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15824

Caratteristiche cliniche e sierologiche della malattia di Sjögren (SjD) ad esordio pediatrico e confronto con il paziente adulto: uno studio multicentrico

F. Riccio [1], S. Gandolfo[2], S. Ancona[3], A. Marino [4], S. Campus[5], G. Simonini [6], L.T. Francesco [7], L. Breda[8], F. Baldo [4], E. Marrani [6], A. Mauro [9], S. D'Elios[10], A. Civino [11], C. Covizzi [12], B. Lattanzi[13], L.B. Saverio [8], V. Manfrè[14], R. Naddei [15], R. Loconte[7], V. Ibba[5], F. Alessi[3], E. Alboreto [3], M. Gattorno [3], F. Ciccia[1], C. Malattia [3]

[1]*UOC di Reumatologia, AOU "Luigi Vanvitelli", Napoli*

[2]*UO di Reumatologia, Osp. San Giovanni Bosco e Osp. Del Mare, Napoli*

[3]*UOC di Reumatologia e malattie autoinfiammatorie, IRCCS Istituto "Giannina Gaslini", Genova*

[4]*Clinica reumatologica pediatrica, ASST G. Pini-CTO, Milano*

[5]*UOC Clinica Pediatrica, Osp. Microcitemico "Antonio Cao", Cagliari*

[6]*Unità di Reumatologica, AOU Meyer, Firenze*

[7]*UOC di Pediatria, AOU Giovanni XXII, Bari*

[8]*UOSD Reumatologia pediatrica, Osp. "SS. Annunziata", Chieti*

[9]*UO di Reumatologia ed Immunologia Pediatrica, Osp. Fatebenefratelli e Oftalmico, Milano*

[10]*UO di Pediatria, Osp. S. Chiara, Pisa*

[11]*UOSD Reumatologia e Immunologia Pediatrica, Osp. "Vito Fazzi", Lecce*

[12]*Clinica pediatrica, AOU "Città della Salute e della Scienza ", Torino*

[13]*Div. di Pediatria, Osp. Pediatrico G. Salesi, Ancona*

[14]*UO di Reumatologia, Università di Udine*

[15]*Dip. di Pediatria, AOU "Federico II", Napoli*

Scopo del lavoro: L'obiettivo di questo studio è di confrontare le caratteristiche cliniche e sierologiche e il management di pazienti pediatrici e adulti affetti da SjD.

Metodi: Sono stati reclutati 76 pazienti con diagnosi di SjD ad esordio pediatrico, provenienti da 12 diversi centri di reumatologia pediatrica, e 115 pazienti adulti con SjD afferenti a un unico centro di reumatologia. Tutti soddisfacevano i criteri classificativi ACR/EULAR 2016. Sono stati raccolti i dati demografici, clinici e laboratoristici alla diagnosi e dopo un anno.

Risultati: La coorte pediatrica era composta da 76 pazienti, 69 di sesso femminile (90,8%), con un'età media all'insorgenza di 10,83 (0,42-16,75) anni e un tempo medio dall'esordio alla diagnosi di 18 mesi. La coorte di adulti era composta da 115 pazienti, di cui 107 donne (93%), con un'età media alla diagnosi di 55,33 (21,58-77,58) anni e un tempo medio dall'esordio alla diagnosi di 23 mesi. Al basale, abbiamo osservato differenze significative per quanto riguarda la presenza di xeroftalmia (43,24% vs. 93,9%, p<0,00001), xerostomia (31,08% vs. 86,2%, p<0,00001), mialgie (17,56% vs. 70,69%, p<0,00001), e fatigue (28,37% vs. 66,38%, p<0,00001), che erano i sintomi predominanti nella coorte di adulti. Questi dati sono stati confermati dal test di Schirmer (94,44% vs. 29,3%, p<0,00001) e dalla scialometria (86,48% vs. 56.5%, p=0,005), più frequentemente patologici nei pazienti adulti. La manifestazione clinica più frequente nei bambini era rappresentata dalle tumefazioni parotidee ricorrenti (43,2% vs. 16,37%, p=0,00005). Questa coorte presentava anche una maggiore incidenza di artrite (14,86% vs. 7,74%, p<0,00001), porpora (14,86% vs. 4,31%, p=0,01) ed eritema multiforme (4,05% vs. 0,86%, p=0,00005). I livelli sierici di IgG (p<0,0001) e di fattore reumatoide (p=0,001) risultavano significativamente più alti nei bambini. Una maggiore frequenza di positività degli ANA (p=0,001) e degli anticorpi anti-SSA (p<0,00001) e anti-SSB (p=0,0004) è stata osservata negli adulti. Non sono state riscontrate differenze significative nel dosaggio di steroidi e nel tipo di DMARDs assunti, mentre sostituti lacrimali e salivari venivano utilizzati maggiormente dagli adulti (p=0,0002 e p=0,035). I valori ESSDAI erano più alti nel gruppo pediatrico (p<0,00001), mentre i valori ESSPRI erano più bassi (p<0,00001). Dopo un anno, seppur in miglioramento, i punteggi ESSDAI rimanevano significativamente più elevati nei bambini (p<0,00001).

Conclusioni: I pazienti pediatrici con SjD presentano un'attività di malattia più elevata, confermata dall'ESSDAI, nonostante un valore di ESSPRI più basso. I nostri risultati supportano la necessità di sviluppare raccomandazioni e misure di outcome specifiche per la gestione della SjD pediatrica.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15825

Pediatric Rheumatology on Social Media Platforms: A Large Comparative Study With Real-Data From Over 14500 Contents

S. La Bella[1,2], M. Attanasi[2], A. Di Ludovico[2], F. Mainieri[2], F. Lauriola[2], L. Silvestrini[2], F. Ciarelli[2], J. Osmelli[2], V. Girlando[2], M. Rinaldi[3], F. Chiarelli[2], S. Ozen[4], M. Gattorno[1], L. Breda[2]

[1]*Division of Rheumatology and Autoinflammatory Diseases, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova, Italy*
[2]*Department of Pediatrics and Pediatric Rheumatology Unit, "G. D'Annunzio" University, Chieti, Italy*
[3]*Department of Pediatrics, Stoke Mandeville Hospital, Thames Valley Deanery, Oxford, United Kingdom*
[4]*Division of Pediatric Rheumatology, Hacettepe University Faculty of Medicine, Ankara, Türkiye*

Objectives: Social media platforms are popular tools for interactive discussions among patients and health professionals (HPs) in topics regarding Pediatric Rheumatology (1,2). We aimed to investigate the quality and characteristics of content related to Pediatric Rheumatology on Social Media platforms.

Methods: A systematic search was conducted on the 150 most popular contents from 18 popular Pediatric Rheumatology hashtags on the widespread social media platforms Instagram, Facebook, and TikTok. 14551 posts from 18 different relevant Pediatric Rheumatology hashtags were assessed, and 6723 were included. Metrics, sentiment, content creators, and misinformation were evaluated. For educational videos, the Journal of American Medical Association Benchmark Scale (JAMAS) was used for determining quality, the Patient Education Materials Assessment Tool (PEMAT) for assessing understandability and actionability.

Results: Photos and videos accounted for 37.6 million interactions, and videos obtained 520.8 million views. Non-health professionals (NHPs) represented the majority of creators (5160, 76.8%), while HPs were 1563 (23.2%). Educational posts were 2074 (30.8%); HPs provided longer (59 [85] sec vs. 50 [77] sec; p<0.001) more understandable (PEMAT understandability 85.7% [18.9] vs. 75% [25]; p<0.001), more actionable (PEMAT actionability 66.7% [33.3] vs. 50% [41.7]; p<0.001), and higher-quality (JAMAS 3 [0] vs. 3 [1]; p<0.001) educational videos than NHPs. NHPs shared educational photos (3 [11] vs. 1 [8]; p<0.001) and videos (8 [50] vs. 4 [27]; p<0.001) with more comments and videos with more views (6181 [23417] vs. 2967.5 [20943]; p=0.034) than HPs. In educational videos, the quality was correlated with duration (rho 0.172; p<0.001), understandability (rho 0.15; p<0.001), actionability (rho 0.106; p=0.002), and not being NHPs (rho -0.206; p<0.001). In addition, comments were correlated with being NHPs (rho 0.144; p<0.001). Lastly, having a higher understandability was also correlated with views (rho 0.14; p<0.001) and likes (rho 0.12; p<0.001).

Conclusion: Despite HPs providing better educational content than NHPs for topics pertaining to Pediatric Rheumatology, they still are a minority of content creators, missing very high visibility and opportunity. The medical community should take a decisive step in this contemporary field of education.

References.
1. La Bella S, Breda L, Ravelli A. "Gallia est omnis divisa in partes tres": Social Media Platforms as a New Educational Channel for Pediatric Rheumatology. J Rheumatol, 2024.
2. La Bella S, Di Ludovico A, Mainieri F, et al. Quality and Characteristics of Pediatric Rheumatology Content on Social Media: Toward a New Era of Education for Patients and Caregivers?. J Rheumatol. 2024

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15826

CORRELAZIONE TRA LA FATIGUE E GLI ALTRI PARENT REPORTED OUTCOMES IN UNA COORTE DI PAZIENTI CON AIG

C. Caridi[1], C. Contratto[1], V. Fraga[2], C. Quintela[3], M. Burrone[1], F. Ridella[1], R. Naddei[4], S.M. Orsi[1], M. Gattorno[5], A. Ravelli[6], A. Consolaro[1]

[1]*Pediatric Rheumatology, Istituto Giannina Gaslini, Genova, Italy*

[2]*Rheumatology Department, Unidade Local de Saúde Almada- Seixal, Almada,*

[3] *Pediatrics Department, Unidade Local de Saúde Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real, Portugal,*

[4]*Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli,*

[5]*Rheumatology Department*

[6]*Istituto Giannina Gaslini, Genova, Italy*

INTRODUZIONE: Nonostante la “fatigue” sia considerata comune nei pazienti con artrite idiopatica giovanile, la rilevanza di questo sintomo è stata poco studiata.

OBIETTIVI: Valutare la correlazione della “fatigue” con la valutazione globale di malattia secondo il medico e altri outcomes riferiti dal paziente (PROs) in una coorte di pazienti con AIG.

METODI: Sono stati arruolati pazienti con AIG valutati nella nostra U.O. ad Aprile 2024 che hanno completato il questionario di valutazione multidimensionale (JAMAR) e la scala FACIT-Fatigue della PROMIS (PROMIS® Item Bank v1.0 FatigueShort Form 13a) che misura la “fatigue” attraverso 13 items valutati con scala Linkert a 5 punti (0-52), con score più alti indicativi di livelli di “fatigue” più severi. La valutazione globale di malattia secondo il medico includeva la visita e il physician-global-assessment (PhGA). E’ stato calcolato il coefficiente di correlazione (rank di Spearman) tra la fatigue e le misure incluse nel JAMAR, l’attività di malattia e il PhGA.. Inoltre, sono stati valutati i livelli di “fatigue” nei pazienti che ritenevano soddisfacente o meno il proprio stato di malattia.

RISULTATI: I questionari sono stati proposti a 51 pazienti, 49 (87,2% femmine) li hanno completati e sono stati inclusi. La durata media di malattia era 9.6 anni (IQR 5.3-13.5), prevalentemente oligoarticolare (72.3%). Tutte le sottocategorie erano rappresentate. La mediana del PhGA era 0 (0-2), quella della fatigue era 47 (38-51.5).Le correlazioni della “fatigue” erano maggiori con gli outcomes del JAMAR relativi alla qualità di vita health-related (HRQoL) e alle abilità funzionali. I coefficienti di correlazione erano tra -0.4 e -0.6 con le VAS del benessere, dell’attività di malattia, del dolore, della durata della rigidità mattutina e con il cJADAS10. Le correlazioni erano scarse ($r < -0.4$) con il PhGA e il numero di articolazioni attive. Le correlazioni più significative sono risultate con gli items HRQoL del JAMAR finalizzate ad esplorare il dominio relativo alla “fatigue” ($r = -0.70$ tra lo score della fatigue e gli items 3 e 9 del JAMAR HRQoL). Lo score della “fatigue” è di 28 (RI 21;30) nei 21 pazienti non soddisfatti del proprio stato di malattia e 14.5 (RI 13;18) nei 26 che lo erano ($p < 0.001$).

CONCLUSIONE: La “fatigue” sembra rilevante nella percezione della malattia in pazienti con artrite controllata. Ciò è correlato con lo score HRQoL e le abilità funzionali. I pazienti che ritengono non soddisfacente il proprio stato di salute hanno livelli di “fatigue" più elevati.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15827

STUDIO SUL DECORSO DELL'ARTRITE IDIOPATICA GIOVANILE IN ETA' ADULTA: FATTORI PROGNOSTICI IN UNA CASISTICA MONOCENTRICA

E.M. Patanè[1], A. Torre [1], A. Alibrandi[2], V. Carmela [3], L. De Palma[1], V. Chirico[1], L. Silipigni[1], R. Chimenz[1], G. Conti[1]

[1]*UOSD Nefrologia e Reumatologia Pediatrica con Dialisi AOU G. Martino-Messina*

[2]*Unità di Statistica e Scienze Matematiche Dipartimento di Economia, Università degli studi di Messina*

[3]*AOU G Martino, Università di Messina*

Introduzione L'Artrite idiopatica giovanile (AIG) è la malattia reumatica più frequente in età pediatrica con rischio di disabilità muscolo-scheletrica a lungo termine ed impatto negativo sulla qualità di vita. Questo studio retrospettivo monocentrico si propone di valutare la persistenza della AIG in età adulta, eventuali fattori predittivi ed il prosieguo del follow-up in età adulta.

Metodi Su 154 pazienti AIG > 18 anni seguiti dalla nostra UO, 87 pazienti (età media = 25.73+/-4.47; età media esordio = 8.22+/-4.86) hanno risposto alle nostre questioni: aggiornamento sulla malattia, terapia praticata, follow-up, comorbilità e genitorialità.Le variabili indipendenti analizzate includono: età all'esordio dell'AIG, sesso, trattamento con farmaci biologici in età pediatrica, ANA positività ed uveite.Variabile dipendente è la persistenza della malattia.

Risultati Nel 65,1% dei casi totali si è osservata persistenza della AIG in età adulta; nei soli pazienti affetti da AIG Poliarticolare FR- od Oligoarticolare (n=57), la suddetta percentuale è del 72%, con prevalenza nel sesso femminile (86%).La positività ANA (58%) indica un aumentato rischio del proseguo di malattia in età adulta (β = 0,618 e OR=1,855), ma senza significatività statistica (p value 0,183; IC al 95% 0,748-4,604).L'analisi univariata ha dimostrato che solo l'uso di biologici in età pediatrica influenza l'outcome con moderata significatività statistica (β = 0,919, p = 0,05; IC 95%: 0,979-6,419; OR = 2,506), che diventa significativa all'analisi multivariata (OR = 3,045, p = 0,046, IC 95%: 1,1-8,4).22/87 pazienti hanno riferito comorbidità insorte in età adulta:1 caso di carcinoma papillare della tiroide, 1 caso di trapianto polmonare per complicanza polmonare (enfisema);frequente il successivo coinvolgimento oculare (5).11 individui hanno riferito di aver avuto dei figli. 64/87 (74%) proseguono follow-up presso un Centro di Reumatologia dell'Adulto.

Conclusioni I nostri risultati suggeriscono che l'avvio della terapia con biologici in età pediatrica può avere un ruolo prognosticamente sfavorevole nella persistenza dell'AIG in età adulta.Tuttavia, sono necessari ulteriori studi su casistica più ampia per confermare tale conclusione.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15828

Preliminary Assessment of Infrared Thermography as a Diagnostic Tool for Active Arthritis in Pediatric Patients: A 3-Month Interim Analysis"

A. Giugno[1], C. Moscheo[1], S. Papa[1], L. Privitera[1], S. Silvani[1], M. Testai'[1], C. Monterosso[2], P. Barone[1]

[1]*Unità Operativa Semplice Dipartimentale di Pediatria ad Indirizzo Reumatologico, A.O.U. Policlinico Gaspare Rodolico, Università degli Studi di Catania*

[2]*Università Vita-Salute San Raffaele*

Introduction: Infrared thermography is a non-invasive tool with potential diagnostic applications for detecting inflammatory conditions such as arthritis. By measuring the surface temperature of affected joints, this technique may detect the presence and extent of inflammation. The clinical utility of infrared thermography in pediatric arthritis remains under investigation. This study aims to assess the preliminary efficacy of infrared thermography in diagnosing active pediatric arthritis of the knee, ankle, and wrist. The results presented in this paper, collected over a period of 3 months as preliminary data, might be useful to evaluate the potential role of thermography in conjunction with clinical and ultrasonographic assessments.

Methods: A six-month prospective observational case-control study involving pediatric patients suspected of having active arthritis in the knees, ankles, and wrists, referred to our center. Inclusion and exclusion criteria were established. Patients were divided into case and control groups based on clinical and ultrasonographic criteria. All patients underwent a standardized joint examination, infrared thermography, and musculoskeletal ultrasonography, excluding any anti-inflammatory drug administration during this period. Evaluations were planned to be repeated 2 months later to assess clinical remission or disease persistence. Infrared thermography was performed in our pediatric rheumatology clinic with ambient temperature and humidity fixed. A FLIR T540 infrared camera with a 17 mm focal length was used, with an emissivity setting of 0.98.

Results: Preliminary data collected after 3 months from 14 patients (10 females, 4 males, mean age 8.3 years) revealed 8 cases and 6 controls. Average temperatures measured showed that cases had higher temperatures compared to controls in these joints: right ankle: 34.8°C (cases) vs 33.4°C (controls), t = 2.57, p= 0,02; left ankle: 34.8°C (cases) vs 33.5°C (controls), t= 2.09, p= 0,05. No significant temperature differences were found in knee or wrist. These results indicated a positive correlation between elevated temperatures and clinical or ultrasound signs of inflammation, with significant differences observed in ankle temperatures.

Conclusions: These preliminary results, based on data collected at 3 months, suggest that infrared thermography may be a valuable adjunctive tool for identifying inflammatory changes in joints affected by arthritis. Elevated temperatures in the ankles showed significant differences between case and control groups. However, these findings do not yet include the 2 month follow-up, useful for confirming these results and assessing long-term effectiveness in clinical practice. We are required to collect more data to validate these preliminary results.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15829

Accuracy and Reliability of a Generative Artificial Intelligence Tool for Pediatric Familial Mediterranean Fever: Insights from a Multicentre Expert Survey

S. La Bella[1,2,3], M. Attanasi[1], A. Porreca[4], A. Di Ludovico[1,2], M.C. Maggio[5], R. Gallizzi[6], F. La Torre[7], D. Rigante[8], F. Soscia[9], F. Ardenti Morini[9], A. Insalaco[10], M.F. Natale[10], F. Chiarelli[1], G. Simonini[11], F. De Benedetti[10], M. Gattorno[3], L. Breda[1,2]

[1]*Department of Pediatrics, "G. D'Annunzio" University of Chieti-Pescara, Chieti, Italy*

[2]*Division of Pediatric Rheumatology, "G. D'Annunzio" University of Chieti-Pescara, Chieti, Italy*

[3]*Division of Rheumatology and Autoinflammatory Diseases, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova, Italy*

[4]*Laboratory of Biostatistics, Department of Medical, Oral and Biotechnological Sciences, "G. D'Annunzio" University of Chieti-Pescara, Chieti, Italy*

[5]*University Department PROMISE "G. D'Alessandro", University of Palermo, Palermo, Italy*

[6]*Department of Medical of Health Sciences, Magna Graecia University, Catanzaro, Italy*

[7]*Department of Pediatrics, Giovanni XXIII Pediatric Hospital, University of Bari, Bari, Italy*

[8]*Department of Life Sciences and Public Health, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli, Rome and Università Cattolica Sacro Cuore, Rome, Italy*

[9]*Department of Pediatrics, Sant' Eugenio Hospital, Rome, Italy.*

[10]*Division of Rheumatology, Bambino Gesù Children's Hospital, Scientific Institute for Research and Health Care, Rome, Italy.*

[11]*Rheumatology Unit, IRCCS Meyer Children's Hospital, Florence, Italy*

Background. Artificial intelligence (AI) has become a popular tool for clinical and research use in the medical field. The aim of this study was to evaluate the accuracy and reliability of a generative AI tool on pediatric familial Mediterranean fever (FMF).

Methods. Fifteen questions repeated thrice on pediatric FMF were prompted in English to the popular generative AI tool Microsoft Copilot with Chat-GPT 4.0. The inquiries, focusing on multiple topics related to pediatric FMF, were formulated either in broad terms ("What is FMF?") or in a more specific manner ("Should colchicine be continued for life in patients with FMF?"). A web-based survey was distributed to targeted experts, namely pediatric rheumatologists affiliated with the Italian Society of Pediatric Rheumatology (ReumaPed) and operating within tertiary-level pediatric rheumatology centres associated with PRINTO. Nine experts rated response accuracy with a blinded mechanism using a Likert-like scale with values from 1 to 5.

Results. Median values for overall responses at the initial assessment ranged from 2.00 to 5.00. During the second assessment, median values spanned from 2.00 to 4.00, while for the third assessment, they ranged from 3.00 to 4.00. Intra-rater variability showed poor to moderate agreement (intraclass correlation coefficient range: -0.151 to 0.534). A diminishing level of agreement among experts over time was documented, as highlighted by Krippendorff's alpha coefficient values, ranging from 0.136 (at the first response) to 0.132 (at the second response) to 0.089 (at the third response). Lastly, experts displayed varying levels of trust in AI pre- and post-survey.

Conclusions. Our survey revealed considerable inaccuracies and incompleteness in AI-generated responses regarding FMF, with poor intra- and extra-rater reliability. Despite generative AI showed promising applications, there are still several doubts on information reliability and inaccuracy. In order to optimize AI utilization in the medical field, further research should aim to address these contemporary digital challenges. Medical organizations should increase their efforts in developing dedicated protocols to validate AI uses in pediatric rheumatology. The importance of human oversight of AI-generated information is crucial as well as the need for integrating new digital tools with the solid clinical experience.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15830

CLINICAL PHENOTYPE AND LABORATORY MARKERS IN PATIENTS AFFECTED BY A20 HAPLOINSUFFICIENCY (HA20): A CASE SERIES FROM 2 ITALIAN CENTERS

L. De Nardi[1], S. Federici[1], M.F. Natale[1], C. Celani[1], V. Matteo[1], I. Caiello[1], G. Prencipe[1], E. De Martino[2], A. Pin[2], F. De Benedetti[1], A. Tommasini[2,3], A. Insalaco[1]

[1]*IRCCS Ospedale Pediatrico "Bambino Gesù", Roma*

[2]*IRCCS Materno Infantile "Burlo Garofolo", Trieste*

[3]*Università degli Studi di Trieste, Trieste*

Introduction:HA20 is a monogenic disease caused by heterozygous mutations in TNFAIP3 encoding A20, a negative regulator of inflammation.A20 reduced expression is associated with various clinical phenotypes including autoinflammatory and autoimmune manifestations, but no clear genotype-phenotype correlation has been found thus far1. Central nervous system(CNS) involvement has been reported in mice carrying TNFAIP3 variants but its prevalence in vivo is unknown2. Objectives:To describe a cohort of patients with HA20 from 2 centers, evaluating different clinical features and their variability with patients' age; to assess the prevalence of CNS manifestations; examine possible associations between clinical phenotypes, ongoing therapies and the inflammatory profile including CXCL9/10 and/or Interferon Score(IS) values.Methods:Clinical and laboratory data of 25 subjects from 11 families with TNFAIP3 variants were collected.Circulating levels of CXCL9/10 and/or IS were measured. Categorical variables were expressed as medians and IQR,median ages of symptoms onset were compared through Kruskal-Wallis test and groups through R function Wilcoxon test.Results: 6 out of 11 families carry stop codon mutations(AGMC class4-5) while 5 had missense variants(AGMC class3).Patients' clinical features were:76% oral aphtosis; 60% gastrointestinal; 44% recurrent fever;44% autoimmunity (celiac disease or type 1 diabetes or thyroiditis); 44% CNS involvement; 40% genital ulcers; 24% dermatitis; 24% arthritis/tenosynovitis.15 patients had clinical onset <6years and more frequently oral aphtosis(p=0.016) and gastrointestinal inflammation(p=0.015).Median ages of symptoms' onset were significantly different among groups (p<0.001): oral aphtosis(5 yrs, 4.5- 6),recurrent fever(6yrs, 2.5-6), gastrointestinal disease(9yrs, 8.5-17.5), skin inflammation(11.5yrs, 7.8-13.8), arthritis/tenosynovitis(15.5yrs,10.5-23.5).11 patients presented neuropsychiatric symptoms:1 autoimmune encephalitis, 4 mood disorders, 4 anxiety, 3 fibromyalgia, 2 ADHD,1 pica. No correlations were found between CXCL9/10 values and the type of variant, the clinical phenotype, disease activity or ongoing therapies. A mild correlation between IS(>2) and CNS symptoms was found (r=0.53).Conclusion:A marked clinical heterogeneity was observed among patients, even within the same variants. Children with onset <6 yrs presented more often oral aphtosis and gastrointestinal disease. Different symptoms seem to be more prevalent in specific age ranges. CNS involvement has been found in several patients and might further expand the clinical phenotype. No correlations between CXCL9/10 and clinical features, disease activity or response to treatment have been found, suggesting they cannot be used as reliable markers of disease activity or response to treatment.

References: 1Front. Immunol.11:574992. 2Journal of Neuroinflammation 2014,11:122.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15831

VALUTAZIONE DELLA FUNZIONALITÀ GLOMERULARE E TUBULARE, DEGLI INDICI DI DANNO RENALE E DELLA PRESSIONE ARTERIOSA NEI BAMBINI AFFETTI DA ARTRITE IDIOPATICA GIOVANILE

E. Del Giudice, A. Marcellino, S. Hoxha, V. Martucci, M. Sanseviero, S. Bloise, S.G. De Maria, M.R. Leone, F. Ventriglia, R. Lubrano

[1]*UOC di Pediatria e Neonatologia Dipartimento Materno Infantile e Scienze Urologiche Università degli Studi di Roma "La Sapienza", Polo Pontino, Italia*

Obiettivi Valutare la funzionalità renale glomerulare e tubulare e analizzare la pressione arteriosa in una coorte di pazienti pediatrici affetti da artrite idiopatica giovanile (AIG).
Metodi Sono stati studiati 40 pazienti pediatrici, 20 (50%) con AIG e 20 (50%) soggetti sani come gruppo di controllo, ed è stata eseguita la funzionalità renale su prelievo di 24 ore e il monitoraggio ambulatoriale della pressione arteriosa (ABPM) di 24 ore. Inoltre, abbiamo confrontato l'andamento della funzionalità renale e della pressione arteriosa tra i gruppi di pazienti con AIG classificati secondo diverse attività della malattia.
Risultati Non sono state osservate differenze statisticamente significative tra i pazienti con AIG e i bambini sani in termini di velocità di filtrazione glomerulare (GFR), escrezione frazionale di sodio (FENa), riassorbimento tubulare di fosfato (TRP) e rapporto calcio-creatinina urina (CaU/CrU). Al contrario, abbiamo osservato valori significativamente più alti nei pazienti con AIG rispetto ai controlli per quanto riguarda la presenza di ematuria ($p<0.0001$) e proteinuria ($p<0.0001$). Inoltre, rispetto al gruppo di controllo sono stati riscontrati valori significativamente più elevati di ematuria e proteinuria in entrambi i gruppi di pazienti con AIG con bassa attività di malattia (rispettivamente, $p=0.0001$ e $p=0.0002$) e moderata attività di malattia (rispettivamente $p=0.0001$ e $p=0.0012$). Il dipping sistolico e diastolico è risultato significativamente ridotto nei pazienti con AIG rispetto ai controlli sani (rispettivamente $p<0.0001$ e $p<0.0001$).
Conclusioni Il nostro studio ha dimostrato che i bambini affetti da AIG, già nelle prime fasi della malattia, presentano valori più elevati di ematuria e proteinuria, considerati segni precoci di nefropatia. Pertanto, uno screening dettagliato della funzionalità renale e il monitoraggio della pressione arteriosa nei pazienti affetti da AIG sono necessari per monitorare la loro evoluzione nel tempo e prevenire danni renali.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15832

FATTORI PREDITTIVI DEL COINVOLGIMENTO INTESTINALE NEI PAZIENTI PEDIATRICI AFFETTI DA PORPORA DI SCHOENLEIN- HENOCH

F. Fedele[2], M. Tardi[1], A. Catzola[1], A. Uva[1], L. Martemucci[1], F. Orlando[1]

[1]*Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali, Sezione di Pediatria, Università di Napoli "Federico II"*

[2]*Unità di Immunoreumatologia Pediatrica, Dipartimento di Pediatria Generale e d'Urgenza, Ospedale Pediatrico Santobono-Pausilipon, Napoli, Italia*

Introduzione: La porpora di Henoch-Schoenlein (PSH) è una vasculite sistemica dei piccoli vasi caratterizzata da porpora palpabile, artrite, manifestazioni gastrointestinali e renali. I sintomi gastrointestinali possono manifestarsi all'esordio della malattia o dopo l'insorgenza della porpora, solitamente entro un mese.
Obiettivi: L'obiettivo principale dello studio è identificare eventuali fattori predittivi (clinici, laboratoristici e strumentali) del coinvolgimento gastrointestinale al fine di praticare un intervento terapeutico precoce.
Metodi: Si tratta di uno studio osservazionale retrospettivo e prospettico su una popolazione di pazienti pediatrici con PSH, afferenti all'Unità Operativa Complessa di Pediatria Generale e Immunoreumatologia dell'AORN Santobono Pausilipon di Napoli tra gennaio 2019 e settembre 2023. La diagnosi è stata effettuata sulla base dei criteri di Ankara del 2008. A T0, definito come prima valutazione del paziente, sono state raccolte caratteristiche demografiche, cliniche, laboratoristiche e strumentali. Tutti i pazienti con coinvolgimento gastrointestinale a T0 sono stati esclusi per l'analisi dei fattori predittivi. Successivamente, i pazienti arruolati sono stati divisi in due gruppi in base ai sintomi gastrointestinali: coinvolgimento gastrointestinale assente (Gruppo 1) e sviluppo di sintomi entro 4 settimane (Gruppo 2).
Risultati: sono stati arruolati 84 pazienti (età mediana alla diagnosi: 5,9 anni; M/F: 41/43) a T0. Una percentuale maggiore di pazienti di sesso maschile (39% vs. 23.3%) presentava dolore addominale come manifestazione clinica, sebbene senza significatività statistica (p=0.1). Settantadue bambini sono stati infine inclusi nello studio (età mediana alla diagnosi: 5,2 anni; M/F: 34/38), di cui 51 (70.8%) appartenevano al Gruppo 1 e 21 (29.2%) al Gruppo 2. I pazienti senza coinvolgimento gastrointestinale presentavano un'età alla diagnosi maggiore (5.75 anni vs 4.2 anni; $p = 0.005$). L'ecografia addominale è risultata patologica nel 40% dei pazienti del Gruppo 1 e nel 90% del Gruppo 2 con una differenza statisticamente significativa ($p < 0.001$). Diversamente, non è stata riscontrata alcuna differenza statisticamente significativa nel risultato dell'occult test (50% vs 68.8%; $p = 0.2$).
Conclusione: L'età precoce all'esordio e l'ecografia addominale patologica sembrano essere fattori di rischio per il coinvolgimento gastrointestinale nella PSH. Risultano necessari ulteriori studi per definire il ruolo di un'ecografia intestinale precoce al fine di individuare i pazienti che necessitano di trattamenti più precoci.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15833

Una presentazione atipica di porpora di Schönlein-Henoch con esteso interessamento del sottocute e della fascia muscolare

G. Farina[1], A. Uva[2], A. Catzola[2], F. Orlando[2], M. Tardi[2], M. Sarnataro[3], L. Martemucci[2]

[1]*Dip. di Scienze Mediche Traslazionali, Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli studi di Napoli Federico II*

[2]*U.O.C. di Pediatria generale ed Immuno-reumatologia, A.O.R.N. Santobono-Pausilipon*

[3]*U.O.C. di Diagnostica per immagini, A.O.RN. Santobono-Pausilipon*

La porpora di Schonlein-Henoch (PSH) è la causa più comune di vasculite sistemica dell'infanzia, caratterizzata da vasculite leucocitoclastica secondaria a deposizione di immunoglobuline IgA nei piccoli vasi della cute, delle articolazioni, del tratto gastrointestinale e dei reni. Il quadro cutaneo è rappresentato da porpora palpabile e/o petecchie generalmente a livello degli arti inferiori con risparmio di tronco e viso. L'edema sottocutaneo localizzato non foveale è osservato in alcuni casi di PSH; la sua patogenesi sarebbe ascrivibile all'aumentata permeabilità capillare. Descriviamo un caso di PSH ed esteso interessamento del sottocute e della fascia muscolare a livello degli arti inferiori. Piccolo di 3 anni giunto alla nostra attenzione per comparsa di lesioni purpuriche palpabili agli arti inferiori ed in regione plantare con edema non improntabile in corrispondenza del ginocchio e della gamba destra esteso fino al malleolo e conseguente associata deambulazione dolorosa. In considerazione dell'importante interessamento cutaneo, praticava ecografia del ginocchio e dei tessuti molli con riscontro a destra di discreto ispessimento edematoso iperecogeno sottocutaneo con infiltrazione fluida da linfedema a cui si associava fascite dei gastrocnemi in assenza di versamento articolare. Agli esami ematici aumento delle IgA sieriche, non ipocomplementemia, pannello autoimmunitario negativo. Il quadro clinico e laboratoristico risultava suggestivo di PSH. Iniziava terapia con Ibuprofene con risoluzione completa dell'edema in 2-3 giorni. Non presentava complicanze addominali, articolari, renali o scrotali.L'interessamento sottocutaneo, pur non tipico, può essere concomitante alle lesioni purpuriche; la sua localizzazione è prevalente a livello lombare, scrotale e del volto (angioedema). Tuttavia, tale coinvolgimento non rientra nei criteri classificativi, né sono presenti suggerimenti terapeutici. Più raro è, invece, l'interessamento fasciale che in alcuni lavori è stato rilevato utilizzando sequenze di risonanza magnetica. Il nostro case report suggerisce la possibilità di rivedere i criteri classificativi della PSH, inserendo l'edema sottocutaneo come possibile presentazione associata. Inoltre, propone l'utilizzo della metodica ecografica per rilevare il coinvolgimento dei tessuti ipodermici e delle strutture miofasciali. Il trattamento con ibuprofene appare risolutivo in queste forme anche se non sono presenti suggerimenti terapeutici specifici. Pertanto, studi prospettici in bambini con PSH sono necessari per definire meglio la reale incidenza dell'edema sottocutaneo, della fascite e del loro trattamento.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15834

Un caso di bambina con tumefazione del ginocchio dovuta a cause non reumatologiche: il menisco discoide

A. Catzola [1], A. Uva [3,1], T. Maria [1], F. Riccitiello [2], L. Martemucci [1], F. Orlando [1]
[1]*UOC di Pediatria generale ed Immunoreumatologia, AORN Santobono-Pausilipon*
[2]*UOC di Diagnostica per immagini, AORN Santobono -Pausilipon*

Introduzione.
L'artrite idiopatica giovanile (AIG) oligoarticolare rappresenta circa il 50-80% di tutte le artriti croniche. Il ginocchio è l'articolazione colpita con maggior frequenza [1] . In presenza di sintomatologia atipica (dolore eccessivo,"blocco" articolare, rubor, sintomi sistemici) bisogna pensare a cause non reumatologiche. Nelle diagnosi differenziali rientrano le affezioni primarie a carico delle strutture articolari.

Obiettivi e metodi.
Descrivere un caso di limitazione funzionale del ginocchio dovuta a menisco discoide.

Risultati.
Bambina di 7 anni caucasica giunta alla nostra osservazione per una storia di gonalgia destra da tre anni associata nell'ultimo mese dopo riferito a limitazione funzionale in estensione e lieve tumefazione articolare. Portava in visione accertamenti ematochimici di routine, ANA, Rx-ginocchio sx negativi; in ecografia articolare segnalata piccola falda di versamento di 3 mm con sinovia modicamente ispessita. All'E.O: limitazione all'estensione del ginocchio sinistro con flessione conservata lieve tumefazione, dolore alla palpazione del condilo femorale laterale; zoppia; restante esame articolare nei limiti. Per la prevalente sintomatologia dolorosa e il "blocco" in estensione del ginocchio sx, si effettuava RM con riscontro di malformazione a tipo discoide del menisco esterno, rigonfio a livello del corno anteriore; sinovia modicamente ispessita, piccola falda di versamento di 6 mm, come per sinovite secondaria reattiva Consulenza ortopedica: indicazione a intervento di meniscectomia laterale selettiva in artroscopia. Dopo l'intervento, l'articolazione riprendeva la piena funzionalità.

Conclusioni.
Il menisco discoide è una variante congenita molto comune in età pediatrica: si presenta con una forma circolare (anziché della classica forma a "C"), è maggiormente ispessito e può esuberare dal piatto tibiale. Dotato di un numero ridotto di fibre collagene con pattern più disorganizzato rispetto alla variante normale, può andare incontro a rottura meniscale e degenerazione mucoide. Asintomatico nella maggior parte dei casi, nei bambini con meno di 10 aa di età si presenta tipicamente con sintomatologia dolorosa (anche intermittente), scroscio articolare e incapacità a raggiungere i massimi gradi di estensione. La diagnosi è prettamente radiologica e la RM è l'indagine di scelta. La terapia delle forme sintomatiche è rappresentata dalla meniscectomia per via artroscopica, con buon recupero funzionale dell'articolazione

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15836

Clinical Challenge: is it a Kawasaki disease mimicking a complicated retropharyngeal abscess or a complicated retropharyngeal abscess mimicking a Kawasaki disease ?

F. Dal Piva[2], F. Fogliame[2], A. Pallante[2], F. Biscaro[1], F. Previati[1], P. Moras[1], S. Martelossi[1], M. Giovannini[3]

[1]*Pediatria di Treviso*

[2]*Dipartimento di salute della donna e del bambino, Università degli Studi di Padova*

[3]*Patologia neonatale Treviso*

Background: Kawasaki disease (KD) is an acute systemic vasculities, primarily effecting children under 5 years old. Although the exact etiology still remains to be identified, during the past few years, there has been considerable interest in the possibility that acute KD is triggered by bacterial superantigens. The diagnosis of KD is mainly based on clinical criteria. However it is known that some patients, especially infants, do not meet all the criteria. Many studies showed that retropharyngeal abscess could be the first manifestation of atypical KD.

Case presentation: We report the case of a previously healthy 6-months-old male infant, transferred to our hospital in the suspicion of a retropharyngeal abscess. He presented a 4-day history of fever, decreased oral intake and restriction of lateral neck movements associated with cervical bilateral lyphadenopathy. Laboratory tests were notable for important increase of. Inflammatory blood index Double antibiotic therapy was started. Also KD was taken into consideration, for this reason an ecocardiography was performed, that revealed a righ coronary artery (RCA) dilatation (SD 2.1), therefore high-dose intravenous immunoglobulins, intravenous steroid (2 mg/kg) and antiaggregant oral aspirin were administrated. However, after an initial symptoms relief, severe dyspnea appeared. The neck computed tomography (CT) showed a mediastinitis associated with a pleural empyema therefore a thoracic drainage was performed and a MRSA was isolated.

Open Discussion: This case report illustrates the clinical challenge in making a prompt therapeutical choice when the clinical criteria of KD are not fulfilled and the retropharyngeal abscess is the first manifestation of KD. Knowing that this two conditions may coexist, and that one can influence the pathogenesis of the other, we are wondering what came first, the egg or the hen? May the superantigen be the link between the two of them?

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15837

Retrospective descriptive study of prevalence of symptoms of suspected connective tissue disease: focus on Ehlers Danlos syndrome

D. Callegari[1], F. Biscaro[2], S. Bettio[3], D. Baldo[4], S. Martelossi[2]
[1]*Università di Padova*
[2] *UOC Pediatria Treviso*
[3]*Medicina Generale 1 Treviso*
[4]*Genetica medica Treviso*

Introduction. The Ehlers-Danlos syndrome (EDS) includes a heterogeneous group of genetically heritable conditions with common features such as hypersensitive skin, abnormalities in wound healing, propensity for skin lesions and joint hypermobility. The first types of EDS for which biochemical and/or molecular bases have been identified stem from defects in the primary structure, processing or modification of fibrillar procollagen types I, III and V. The official 2017 Classification of EDS identifies 13 distinct types of EDS caused by the alteration of 20 genes discovered to date. Objectives. The aim of our study is to assess the prevalence of signs and symptoms of patients with suspected collagen disease (on a group of pediatric and adult patients); to compare the clinical data of patients with suspected collagen disease with the data of patients with definite collagen disease; within the group with suspected disease to check how many of these have a genetic match and then to try to define a prevalence of the various disease subtypes within the group under consideration. Check whether there are other peculiar clinical features not reported in the literature and whether these data may have significant diagnostic value. Materials and Methods. In this retrospective descriptive study, we considered 32 patients with suspected collagen disease (14 paediatric and 18 adult) and 8 patients with a definite molecular diagnosis of Ehlers Danlos syndrome (control group), followed at the outpatient rheumatology ambulatory and the paediatric rheumatology ambulatory of the Ca' Foncello hospital in Treviso. The data were collected through a retrospective review of the medical records of the cases and controls. Data are currently being statistically processed

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15838

Artrite idiopatica giovanile e pubertà: un “incontro” da non sottovalutare. Dati real life di una casistica monocentrica

G. Corsello[1], C. Cannata[1], S. Allegra[1], F. Caserta[1], L. Balsamo[2], E. Costantini[1], A. Gurreri[1], C.M. Aiello[1], M.C. Maggio[1]

[1]*Dipartimento Universitario PROMISE “G. D’Alessandro”, Università degli Studi di Palermo*

[2]*Università degli Studi di Siena*

Fattori genetici, epigenetici ed endocrini regolano la risposta immune in epoca puberale, con differenze significative correlate al sesso del paziente. Tali influenze supportano la maggiore incidenza di patologie autoimmuni nel sesso femminile, specie dopo l’inizio della pubertà.I pazienti con artrite idiopatica giovanile (AIG) possono, pertanto, presentare flare della malattia durante la pubertà, sia per il background immunologico tipico di tale epoca della vita, che per una riduzione dell’aderenza alla terapia, soprattutto in pazienti con una lunga storia di malattia.Il nostro studio retrospettivo monocentrico analizza una casistica di pazienti in età peri-puberale affetti da AIG (criteri ILAR 2001), per valutare l’incidenza di recidiva o di peggior outcome clinico durante le tappe dello sviluppo puberale, in relazione a tre sottotipi di AIG: oligoarticolare, poliarticolare e sistemica.38 pazienti con AIG (11M; 27F; età: 8-22 anni), seguiti presso l’U.O.S. di Reumatologia Pediatrica del P.O. “G. Di Cristina”, ARNAS, Palermo con esordio in fase prepuberale o peri-puberale, valutando l’evoluzione clinica e l’incidenza di recidive durante la pubertà. 15 pazienti (39.5%) con AIG sistemica (7M;8F; età:8-22anni (M:13.9anni) 12 pazienti (31.6%) con AIG oligoarticolare (1M;11F; età:7-17anni (M:12.7anni) 11 pazienti (28.9%) con AIG poliarticolare (2M;9F; età:8-19anni (M:15anni). 35 pazienti hanno avuto un esordio in epoca prepuberale: 13(34.2%) con AIG sistemica; 12(31,57%) con AIG oligoarticolare; 10(26.3%) con AIG poliarticolare) e 3 un esordio in epoca peri-puberale (2 con AIG sistemica, 1 con AIG poliarticolare).Nonostante un adeguato controllo dell'attività della malattia in epoca prepuberale e una buona aderenza alla terapia e ai controlli clinici, ematochimici e strumentali, i pazienti hanno mostrato un elevata incidenza di ricadute in pubertà: 6/15 (4M;2F) con AIG sistemica (40%); 9/12 (1M;8F) con AIG oligoarticolare (75%); 10/11 (2M;8F) con AIG poliarticolare (90.9%).I pazienti con AIG sistemica o poliarticolare hanno presentato recidive nonostante fossero in terapia con methotrexate e/o farmaci biologici. Fra i pazienti con AIG oligoarticolare: 2/9 sono recidivati con uveite e artrite; 5/9 sono recidivati nonostante fossero in terapia con methotrexate e/o farmaci biologici; 1/9 ha recidivato per scarsa aderenza terapeutica; 3/9 per sospensione della terapia, in quanto in remissione; 2/9 hanno presentato una AIG oligoarticolare estesa.si riscontra maggior percentuale di pazienti di sesso femminile, anche nei gruppi con recidiva, la cui incidenza è stata significativamente maggiore nel gruppo con AIG poliarticolare, minore nel gruppo con AIG sistemica, in quest'ultimo spesso indotta da episodi infettivi.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15839

Copertura vaccinale dei pazienti con patologie reumatologiche e sindromi autoinfiammatorie: dati real life della Clinica Pediatrica di Palermo

G. Corsello[1], C. Gilotta[1], A. Cantavenera[1], C.G. Alizzi[3], R. Bonadia[1], S. Cancila[1], A. Di Salvo[1], M.M. Seyed[1], G. Benfratello[2], M.C. Maggio[1]

[1]*Dipartimento Universitario PROMISE "G. D'Alessandro", Università degli Studi di Palermo*

[2]*Università degli Studi di Pisa*

[3]*Pediatria generale, Ospedale dei Bambini "G. Di Cristina", ARNAS Palermo*

La terapia dei pazienti con patologie reumatologiche e sindromi autoinfiammatorie (SAI) richiede l'uso di farmaci immunosoppressori, DMARDS, glucocorticoidi, farmaci biologici che possono limitare la risposta ai vaccini, o altresì controindicare la somministrazione di vaccini vivi attenuati.Nonostante tale necessità, studi recenti documentano la sicurezza dei vaccini vivi attenuati in pazienti che assumono dosi basse di glucocorticoidi e di methotrexate.È stato pertanto proposto di garantire un intervallo fra la somministrazione del methotrexate e la dose dei vaccini a due settimane, per favorire una migliore risposta immunologica. Per i pazienti con patologia in fase ancora attiva, viene suggerita una dose booster aggiuntiva, senza modificare lo schema terapeutico.Per valutare l'adeguata copertura vaccinale dei nostri pazienti con patologie reumatologiche e con SAI, abbiamo analizzato una casistica di 112 pazienti (38M;74F; età:12±4.6 anni; range:2-18) suddivisi in 4 gruppi, valutando l'aderenza alla vaccinazione antinfluenzale e anti-SARS-CoV-2: 59 pazienti (18M;41F;età:12±4.8 anni; range:2.6-18) con artrite idiopatica giovanile (AIG) 31 pazienti (15M;16F;età:12.6±4.3 anni; range:4.3-18) con SAI monogeniche 7 pazienti (2M; 5F;età:6.8±1.2 anni; range:5.4-9.3) con MIS-C, M. di Kawasaki o M. Reumatica 15 pazienti (3M;12F;età:13.2±4.3 anni; range:2-18) con altre patologie reumatologiche (LES, uveite recidivante, vasculiti, M. di Behçet).I pazienti del gruppo 1: 16/59(27.1%) sono vaccinati contro l'influenza; 24/59(39.8%) contro SARS-CoV-2. I pazienti del gruppo 2: 7/31(22.6%) sono vaccinati contro l'influenza; 17/31(54.8%) contro SARS-CoV-2. I pazienti del gruppo 3: 0/7(0%) sono vaccinati contro l'influenza e contro SARS-CoV-2. I pazienti del gruppo 4: 6/15(40%) sono vaccinati contro l'influenza; 8/15(53.3%) contro SARS-CoV-2.I pazienti dei 4 gruppi hanno una bassa aderenza ad entrambe le vaccinazioni. Alcuni, tuttavia, non hanno effettuato la vaccinazione anti-SARS-CoV-2 perché hanno contratto l'infezione. Nei 4 gruppi la paura di recidive della patologia di base ha condizionato la scelta dei genitori.I pazienti del gruppo 3 non hanno aderito alle vaccinazioni antinfluenzale e anti-SARS-CoV-2, nonostante ripetutamente sollecitati. La causa più frequente di bassa compliance alle vaccinazioni è stata la paura di un nuovo episodio della MK o della MIS-C.Sottolineiamo il ruolo di un'efficace informazione e motivazione delle famiglie e dei bambini con patologie reumatologiche e SAI, e in merito all'importanza di un'adeguata copertura vaccinale dell'intero nucleo familiare, al fine di proteggere i fragili, gravati da maggior rischio di complicanze.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15840

Un quadro di vasculite da IgA con grave interessamento addominale ed ipocomplementemia trattato con successo con micofenolato sodico

A. Uva[1], A. Catzola [1], F. Orlando [1], L. Martemucci[1], M. Tardi[1]
[1]*UOC di Pediatria generale ed Immunoreumatologia, AORN Santobono-Pausilipon*

Introduction
La vasculite da IgA (IgAV) è la vasculite più comune in età pediatrica. La sua patogenesi non è nota anche se i depositi di IgA e l'attivazione del complemento sembrano svolgere un ruolo fondamentale a livello tissutale. Tuttavia, i livelli di complemento sierico sono normali e la loro riduzione non è chiaramente associata a un decorso più grave di malattia.

Objectives
Descriviamo il caso di una bambina con IgAV complicata da grave coinvolgimento intestinale associata a ridotti livelli sierici di C4.

Methods
Le immunoglobuline sieriche e le frazioni del complemento sono stati misurati in nefelometria; gli anticorpi anti-C1q sono stati rilevati utilizzando il kit CE-IVD (laboratorio buhlmann).

Results
A, bambina di 7 anni, veniva ricoverata per porpora palpabile, edema esteso dei tessuti cutanei e artralgie. Agli esami, aumento dei valori di IgA con riduzione di C4 (0,08 g/L), non citopenia, coagulazione e indici ndi flogosi nella norma. ANA, ENA, antidsDNA e ANCA negativi. Veniva posta diagnosi di IgAV ed iniziata terapia con ibuprofene. Durante il ricovero comparsa di addominalgia per cui veniva effettuato esame ecografico che escludeva segni di invaginazione ma evidenziava un'estesa raccolta fluida associata ad ispessimento delle anse con iniziale perdita di stratificazione. Iniziava trattamento con glucocorticoidi (2 mg/kg) nel croso del quale A. presentava grave rettorragia per cui venivano somministrate anche immunoglobuline (2 g/kg). Gli esami mostravano una marcata e persistente riduzione del C4 (0,04 g/L); veniva, pertanto, eseguita biopsia cutanea che confermava il quadro di vasculite leucocitoclastica. Alla luce dell'ipocomplementemia, veniva eseguito il dosaggio degli anticorpi anti-C1q che risultavano presenti (21,5 U/ml, positivi >15).
Per il peggioramento delle condizioni, venivano effettuati tre boli di metilprednisolone con lieve miglioramento. Tuttavia, per la persistenza del coinvolgimento addominale e la comparsa di interessamento renale (proteinuria urinaria fino a 1500 mg/24h), veniva iniziata terapia immunosoppressiva con micofenolato sodico con completa regressione del quadro intestinale. Al miglioramento clinico veniva eseguita biopsia renale che confermava il quadro di vasculite da IgA con depositi di IgA e C3.

Conclusion
Il nostro caso clinico suggerisce che i pazienti con IgAV grave potrebbero avere alterazioni della via del complemento. Gli anticorpi antiC1q nei pazienti con IgAV potrebbero avere un ruolo nella patogenesi delle complicanze e dovrebbero essere eseguiti in caso di ipocomplementemia. Per quanto riguarda il trattamento, il micofenolato sodico potrebbe essere un'opzione promettente per le complicanze gastrointestinali con buona tollerabilità sul profilo intestinale.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15844

ADALIMUMAB AND ANTI-DRUG ANTIBODIES IN A COHORT OF CHILDREN WITH JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS: PREDICTING MODEL AND CLINICAL CORRELATION

T. Giusyda[1], R. Simeoli[2], E. Marasco[1], A. Aquilani[1], R. Nicolai[1], B.M. Goffredo[2], S. Magni Manzoni[1], F. De Benedetti[1], O. Della Pasqua[3], A. Di Deo [3]

[1]*Dipartimento di Reumatologia, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma, Italia*

[2]*Dipartimento di Malattie Metaboliche, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma, Italia*

[3]*UCL School of Pharmacy, University College of London*

INTRODUCTION: Adalimumab (ADA), a fully humanized antibody against tumor necrosis factor (TNF)-α, has revolutionized treatment of patients with juvenile idiopathic arthritis (JIA). Although most of these respond within the first weeks, a minority may show loss of response (LOR) after continued exposure. Little information about the influence of anti-adalimumab antibodies (AAA) on serum drug concentrations and clinical outcome is still available for children with JIA.

OBJECTIVES: Firstly, to describe clinical features in a single-center cohort of JIA patients treated with ADA, grouped according to frequency (1W vs 2W), to dosage of drug administration (20 vs 40 mg) and to disease activity (from inactive ID to high HDA). Subsequently, to investigate clinical correlation between ADA levels and AAA titer and finally to delineate drug response trajectories with pharmacodynamic modeling.

METHODS: Records of JIA patients on ADA treatment were retrospectively reviewed with focus on medical history and ELISA (enzyme linked immunosorbent assay) ADA/AAA levels in a 4-years-period. Indirect E-max response model was applied (IC50=ADA levels that allow to observe 50% of cJADAS-10 decrease).

RESULTS: From June 2019 to January 2024 we collected 480 ADA/AAA samples in 130 JIA patients treated with ADA. Of them (65% females), 68 had ANA-positive oligoarthritis, 45 RF-negative polyarthritis, 15 HLA-B27 positive enthesitis-related arthritis and 10 psoriatic. The median age at disease onset was about 3.7 years. Half of study cohort was b-DMARDS naive at ADA start, while all children were on concomitant c-DMARDs (98% on Methotrexate). We applied modeling able to predict treatment response already after 3 months follow-up (65% of patients reached ID). Clearance is influenced by 4 variables: ADA levels (the main), AAA titers (12% increased), weight (allometric effect), C-reactive protein (15% increased). In the first 6 mths-therapy, higher clinical inflammation (MDA-HDA) is related to greater pharmacodynamic effect and better clinical response. Those children reached ID within 3 mths-treatment, maintain clinical response within 24 mths-FU. However, our model doesn't predict long-term relapses.

CONCLUSION: Our “real life” data showed association between occurrence of AAA and lower ADA levels. The clinical response depends firstly on certain drug exposure. The targeted risk analysis describe about high AAA titers and LOR incidence is still in progress at our center. Monitoring of drug immunogenicity should be implemented in daily practice and became tool for therapeutic choices.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15845

Interessamento clavicolare come sintomo di presentazione in reumatologia pediatrica

R. Greco[1], M. Taurisano[2], F. Diomeda[3], S. Greco[4], G. Loiacono[5], P. Lazzari[1], L. Giordano[6], A. Tornesello[7], A. Cocciolo[7], D. Rizzo[7], R. Laconte[8,9], F. La Torre[9], A. Civino[3]

[1]*Università degli Studi di Bari "Aldo Moro", Bari*
[2]*Università del Salento, Lecce*
[3]*UOSD Reumatologia e Immunologia Pediatrica, Osp. "Vito Fazzi", Lecce*
[4]*Università degli Studi di Chieti*
[5]*Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli", Napoli*
[6]*UOC Radiologia Osp. "Vito Fazzi" Lecce*
[7]*UOC Oncoematologia pediatrica, Osp. "Vito Fazzi" Lecce*
[8]*Struttura complessa di Pediatria e Oncoematologia Pediatrica, Presidio Ospedaliero Centrale "Ss. Annunziata", Taranto*
[9]*Centro Regionale di Reumatologia Pediatrica, Ospedale Pediatrico Giovanni XXIII, AOU Policlinico-Consorziale, Bari*

INTRODUZIONE E OBIETTIVO In Reumatologia pediatrica il dolore e la tumefazione clavicolare richiedono un'attenta diagnosi differenziale e una valutazione multidisciplinare che spesso coinvolge l'oncoematologo pediatra. L'obiettivo é descrivere una casistica di pazienti in cui questo tipo di interessamento ha rappresentato il sintomo di esordio. METODI Raccolta retrospettiva di dati demografici, clinici e di indagini diagnostiche di pazienti di < 18 anni valutati nei Centri di Reumatologia Pediatrica di Lecce e Bari per sintomi muscoloscheletrici con interessamento clavicolare. RISULTATI Sono stati inclusi 12 pazienti, 9 di sesso femminile, etá mediana alla diagnosi 10 anni (IQR 9.4 - 10,5): 8 con Osteomielite cronica non batterica (CNO), 2 con Istiocitosi a cellule di Langerhans (LCH), 1 con artrite reattiva e 1 con sindrome di Tietze. In 3 casi erano presenti comorbidità: 1 caso AIG e celiachia, 1 celiachia, 1 tiroidite. La localizzazione clavicolare è risultata monolaterale in 10 casi, bilaterale in 2. In 3 casi risultava coinvolta l'articolazione sternoclaveare, con interessamento bilaterale in un caso. Il sintomo d'esordio più comune è stato la tumefazione locale (11 casi) che interessava la porzione mediale della clavicola i 6/8 casi di CNO. Il dolore era presente in 9 pazienti, con peggioramento notturno in 2 casi di CNO. I due pz con LCH presentavano una linfoadenomegalia generalizzata.Il tempo mediano intercorso tra l'esordio dei sintomi e la diagnosi è stato di 4 mesi (IQR 1,5 - 11). Degli 11 Rx disponibili, 5 non evidenziavano alterazioni, 6 evidenziavano anomalie (osteolisi, reazione periostale, disomogenea della densità ossea). Undici pazienti sono stati sottoposti a RMN, di cui 8 whole body. Lesioni ossee multifocali sono state rilevate in 6/8 pz di CNO e le sedi extraclavicolari più frequenti sono state: metafisi femore (3), tarso (3), metafisi tibia (3). Otto pazienti sono stati sottoposti a biopsia della lesione clavicolare, tutti con diagnosi finale di CNO. Due pazienti sono state sottoposte a biopsia linfonodale con diagnosi finale di LCH. CONCLUSIONE La CNO è risultata la diagnosi finale prevalente nella nostra casistica (8/12 casi), con caratteristiche suggestive (età adolescenziale, sesso femminile, interessamento dell'estremità mediale della clavicola, lesioni multifocali in sedi tipiche nella RMN whole body). Tra le patologie di ambito oncoematologico, l'interessamento clavicolare nella HCL colpisce più frequentemente pazienti adolescenti o giovani-adulti e deve essere preso in considerazione nella diagnosi differenziale insieme alle altre cause di tumori a localizzazione ossea.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15846

Biofeedback della variabilità della frequenza cardiaca nei pazienti con fibromialgia giovanile

B. Dell'Anna[1], F. Diomeda[2], G. Loiacono[3], S. Greco[4], R. Greco[5], M. Taurisano[6], M. Scotto[1], A. Civino[2]
[1]*Psicologia Ospedaliera, Ospedale “Vito Fazzi”, Lecce*
[2]*UOSD Reumatologia e Immunologia Pediatrica, Ospedale "Vito Fazzi", Lecce*
[3]*Università degli Studi della Campania “Luigi Vanvitelli”, Napoli*
[4]*Università degli Studi di Chieti*
[5]*Università degli Studi “Aldo Moro”, Bari*
[6]*Università del Salento, Lecce*

La variabilità della frequenza cardiaca (HRV) è considerata un indice di salute psicofisica con valori più elevati correlati a un miglior stato di benessere psicofisico. Un range di oscillazione delle frequenze cardiache di grande complessità e interesse per il mantenimento del benessere psicofisico è quello che i ricercatori hanno denominato “zona di coerenza cardiaca”. In studi condotti su pazienti adulti con fibromialgia si è osservata una riduzione dell’indice di coerenza cardiaca che è indicativo di una ridotta adattabilità emotiva e resistenza allo stress. L’utilizzo del biofeedback mirato ad aumentare il livello di HRV ha dimostrato effetti benefici in tali soggetti. I dati relativi a questi aspetti nella fibromialgia giovanile sono esigui e in fase di esplorazione.Obiettivi: L’obiettivo primario di questo studio è quello di valutare le caratteristiche cliniche ed i parametri del HRV-Biofeedback in una coorte di pazienti con fibromialgia giovanile. Sono obiettivi secondari il confronto tra i dati di questa popolazione con quelli di una popolazione di controllo di soggetti sani.Materiali e metodi: abbiamo analizzato i dati demografici, clinici e i parametri dell’HRV-Biofeedback in pazienti con diagnosi di fibromialgia giovanile seguiti presso il centro di reumatologia pediatrica di Lecce, confrontandoli con un gruppo di controllo. Per le attività di valutazione Biofeedback è stato utilizzato il dispositivo HeartMath attraverso il software emWave Pro Plus, ultimo nato fra gli strumenti di Biofeedback.Risultati: Per l’analisi preliminare sono stati reclutati 8 soggetti con diagnosi di fibromialgia, 6 di sesso femminile, età media 12 anni (range 8-16) e 8 soggetti sani, 5 di sesso femminile, età media 12.5 anni (range 8-17). L’ indice di coerenza cardiaca medio valutato tramite HRV-Biofeedback nel gruppo di pazienti con fibromialgia giovanile è risultato pari a 0.95 (range 0.2-1.3), più basso rispetto al gruppo di controllo in cui è risultato pari a 2.15 (range 1.8-2.5). E’ in corso l’estensione a un numero maggiore di pazienti e un percorso di training guidato dallo psicologo per verificare l’impatto del biofeedback sul controllo del dolore e degli altri sintomi dei pazienti affetti da fibromialgia.

3° CONGRESSO NAZIONALE DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Stato: INVIATO - ID: 15847

Coronavirus OC43: una vasculite fuori dal comune

C. Magno[1], C. Barberi[1], G. Corsello[1], M.C. Maggio[1]

[1]*Dipartimento Universitario PROMISE "G. D'Alessandro", Università degli Studi di Palermo*

Tra i Coronavirus umani il ceppo OC43, legato alla famosa "influenza russa" (1889-95), è associato a manifestazioni cliniche simili al raffreddore.

Riportiamo due casi di vasculite, diversi nei quadri di presentazione, accomunati dallo stesso trigger: l'infezione da Coronavirus OC43.

Paziente 1: bambina di 2 anni, con edema e lesioni vasculitiche di colore rosso violaceo, dolorose (fino a 2 cm di diametro), sul padiglione auricolare destro e sulla caviglia sinistra, congiuntivite emorragica bilaterale, faringite ed enantema. 3 giorni prima aveva avuto perdita di appetito, vomito, tosse, rinite senza febbre.

Presenta: leucocitosi neutrofila (12.830/15.360), linfocitopenia (600), trombocitosi (731.400); coagulazione e D-Dimero nella norma; aumento di PCR, VES, positività al sangue occulto fecale. Autoanticorpi, C3 e C4 nella norma. L'ecografia addominale documentava una lieve ascite. La PCR su tamponi faringei e oculari ha dimostrato il Coronavirus umano OC43.

L'ipotesi diagnostica di "edema emorragico acuto dell'infanzia" (AHEI) o "porpora di Seidlmayer" riconosceva una forma più severa della malattia per il coinvolgimento intestinale con ascite; congiuntivite emorragica bilaterale, non precedentemente descritta in associazione con AHEI. La somministrazione endovenosa di metilprednisolone (2 mg/kg/die) ha consentito la progressiva risoluzione del quadro clinico.

Paziente 2: contemporaneamente al paziente 1 è stata ricoverata una bambina di 3 anni, per comparsa di dolore e impotenza funzionale ad entrambe le caviglie, tumefatte con lesioni purpuriche (fino a 0,5 cm di diametro), estese agli arti inferiori.

Gli esami ematochimici, delle urine e il SOF erano normali, ad eccezione dell'aumento dei valori della PCR (8,49 mg/dL).

L'autoimmunità era negativa; C3 era aumentato. L'ecografia ha confermato il coinvolgimento infiammatorio di caviglie, articolazioni tibio-tarsiche, tendini peronei. La PCR su tampone faringeo è risultata positiva per il Coronavirus umano OC43. È stata trattata con Ibuprofene, con graduale regressione delle manifestazioni cliniche.

SARS-CoV-2 come altri Coronavirus può indurre una vasculite attraverso l'invasione citopatica diretta dell'endotelio o, indirettamente, con meccanismi autoimmuni. Le 2 forme di vasculite, seppure diverse, sono state scatenate dal Coronavirus OC43.

Siamo di fronte ad un ceppo OC43 mutato e più aggressivo? Considerati i meccanismi di reattività crociata, non sempre protettiva, tra diversi ceppi di Coronavirus umano, l'immunità sviluppata contro SARS-CoV-2 potrebbe avere un ruolo nell'aumentata virulenza dimostrata da OC43?

Meccanismi di reattività crociata tra diversi ceppi di Coronavirus (quali SARS-CoV-2 e OC43) potrebbero spiegare quadri patologici più gravi in alcuni pazienti .