REUMAPED
SOCIETÀ ITALIANA REUMATOLOGIA PEDIATRICA

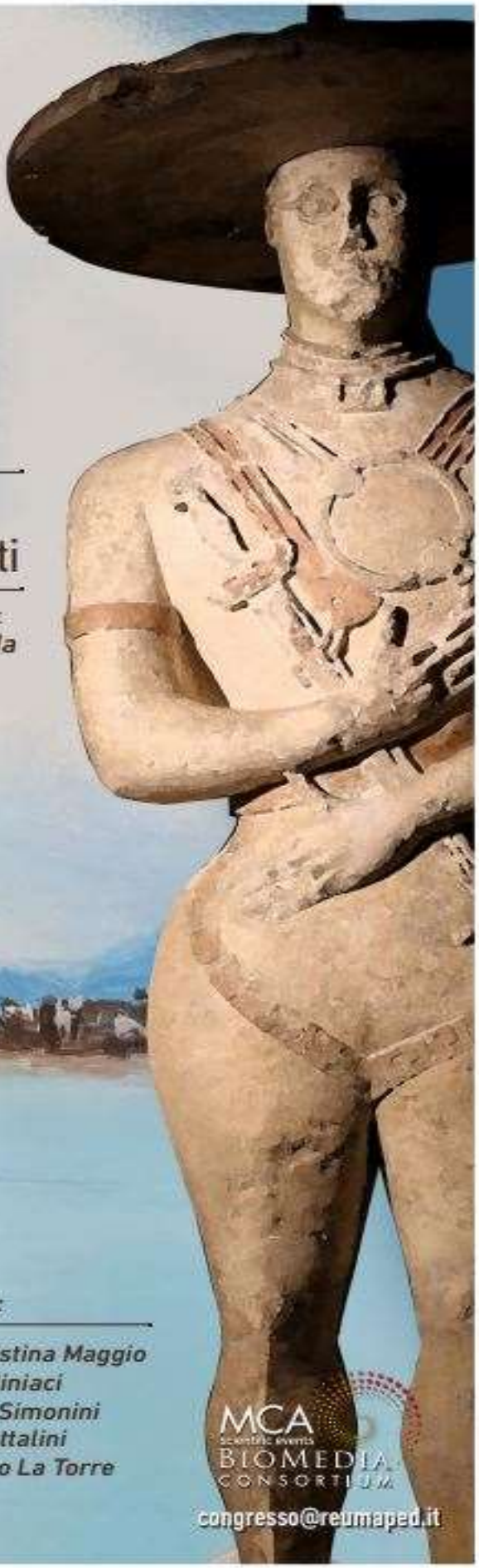
1° CONGRESSO DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Guardare al futuro dopo la pandemia

20-22 OTTOBRE 2022
Auditorium Rettorato Università di Chieti

Presidente Onorario:
Prof. Francesco Chiarelli

Presidente Congresso:
Dott.ssa Luciana Breda



Comitato Scientifico:

Rolando Cimaz
Angelo Ravelli
Adele Civino
Romina Gallizzi
Stefano Lanni
Maria Cristina Maggio
Angela Miniaci
Gabriele Simonini
Marco Cattalini
Francesco La Torre

MCA scientific events
BIOMEDIA CONSORTIUM

reumaped.congressonazionale.com

congresso@reumaped.it

ABSTRACT POSTER PUBBLICAZIONE ONLINE

3

DOLORE ADDOMINALE RICORRENTE: UN SINTOMO SPECIFICO NEL MARE MAGNUM DELLA FIBROMIALGIA INFANTILE

Dottore/ssa Francesca Gaeta[1]

[1]*Università Degli Studi Di Salerno -Dipartimento di Medicina e Chirurgia- Scuola Di Specializzazione In Pediatria, BARONISSI , Italy*

INTRODUZIONE

La fibromialgia è una patologia caratterizzata da dolore e può coinvolgere vari distretti corporei mostrandosi conaffaticabilità, disturbi cognitivi, del sonno e gastrointestinali. Risulta oggi fondamentale conoscere il dolore del bambino, per individuarne le cause e trattarne l'entità, nell'ottica di miglioramento della qualità di vita. Alla diagnosi di fibromialgia infantile, spesso si giunge dopo tempo, per esclusione di altre patologie, certamente più frequenti, ma differenti sul piano percettivo del bambino.

MATERIALI E METODI

Presentiamo il caso clinico di una ragazzina di 12 anni, che si presentava alla nostra osservazione in ambulatorio di nutrizione per dolore addominale ricorrente (DAR) da circa 6 mesi e perdita di peso (2 kg in 3 mesi). Anamnesi familiare positiva per artrite reumatoide materna. All'anamnesi patologica remota nessuna patologia degna di nota, alimentazione riferita equilibrata. L'anamnesi patologica prossima approfondita, risultava positiva per stipsi funzionale con DAR, artromialgie diffuse da 4 mesi non sempre responsive a FANS, cefalea ricorrente (2 episodi a settimana da circa 3 mesi), astenia.

All'esame obiettivo buon accrescimento staturo-ponderale, obiettività cardiorespiratoria nella norma, addome trattabile, dolente alla palpazione profonda in fossa iliaca sinistra. Le stazioni linfonodali risultavano indenni, assente infiammazione acuta articolare.

RISULTATI

Si procedeva ad effettuare esami ematochimici : Hb 10.2 g/dL , Ferritina 15 mcg/L, sideremia e restante chimica nella norma. Valutata l'anamnesi familiare e il DAR sono stati testati ANA, ENA, Anca, anti-DNA, anti-citrullina, anti-transglutaminasi, risultati negativi , in due determinazioni ad un mese. Escluse miopatie e patologie infettive. L'ecografia addominale mostrava meteorismo, lieve falda fluida addominale (rientrata al controllo successivo a 3 settimane); restante esame nella norma.

Alla luce degli esami effettuati, trattata con successo l'anemia sideropenica, si procedeva alla valutazione dei tender points (12+/18) , e stima del dolore mediante questionario. La piccola è stata inviata presso reumatologia pediatrica ambulatoriale per diagnostica di fibromialgia e presso NPI per trattamento di supporto.

CONCLUSIONI

Il nostro caso pone l'attenzione sulla necessità da parte del pediatra, di conoscere i sintomi spia di fibromialgia, come DAR , per un trattamento precoce, per alleviare il dolore nel bambino anche che si presenti in ambulatorio per altre affezioni o nel sospetto di disturbi psicosomatici.

4

NEONATI DA MADRE CON PATOLOGIA REUMATOLOGICA AUTOIMMUNE: L'ESPERIENZA DI TRE PUNTI NASCITA FIORENTINI

Dottore/ssa Giovanna Ferrara[1], Dott.ssa Giovanna Capozio[2], Dott.ssa Beatrice Gambi[3], Dott.ssa Rosalia Di Silvio[4], Dott.ssa Rita Bini[1]

[1]Ospedale Santa Maria Annunziata, AUSL Toscana Centro - Firenze, Firenze, Italia, [2]Università degli Studi di Firenze, AOU Meyer, Firenze, Italia, [3]Ospedale San Giovanni di Dio, AUSL Toscana Centro-Firenze, Firenze, Italia, [4]Nuovo Ospedale del Mugello, Borgo San Lorenzo, AUSL Toscana Centro, Firenze, Italia

Introduzione: Le donne con patologie autoimmuni reumatologiche (ARDs) hanno un aumentato rischio di parto pretermine, ritardo di crescita intra-uterina (IUGR) e neonato SGA. Il passaggio di anticorpi materni attraverso la placenta può causare il lupus eritematoso sistemico neonatale (NSLE) e la Sindrome da anticorpi anti-fosfolipidi neonatale (APLS). I figli di madri con ARDs hanno un aumentato rischio di disordini del neurosviluppo. I dati sul follow-up di questi bambini sono pochi.

Materiale e Metodi: studio osservazionale-prospettico in 3 punti nascita fiorentini: Ospedale Santa Maria Annunziata, San Giovanni di Dio e Borgo San Lorenzo. La raccolta dati e la sorveglianza dei neonati di madre con LES, Connettivite mista e indifferenziata (MCTD/UCTD), Sjogren (SS), APLS, Artrite Reumatoide (AR), Sclerosi sistemica (SSc), Polimiosite/Dermatomiosite è iniziata ad aprile 2020; l'ultimo follow-up è di maggio 2022. Tutti i neonati hanno ricevuto eco SNC alla nascita, prelievo ematico laddove necessario (madre con ENA e/o aPL positivi) e follow-up a 3/6-9/12 e 24 mesi.

Risultati: su 5670 nuovi nati sono stati segnalati 15 (0.26%) neonati di madri con ARDs di cui 6 F (40%) e 9 M (60%). Sette mamme con aPL positivi di cui 2/7 (28%) neonati con conferma di aPL positivi (1 IgG ACA, poi negativi a 9 mesi e 1 IgG antib2 Gp1 positivi in fup); 5 mamme con AR e una con UCTD con ENA e aPL negativi; 1 mamma con AR e aPL positivi e neonato con aPL negativi; 2 mamme con anti-RO 52 positivi. I neonati di quest'ultime non hanno presentato manifestazioni cliniche di NSLE; 1/2 ha presentato persistente e lieve ipertransaminasemia, in concomitanza con infezione da CMV. Due/15 (13%) sono risultati IUGR e SGA e in entrambi i casi le madri avevano aPL positivi; nessun nato prematuro. L'eco SNC eseguita nei primi 10 giorni di vita è risultata nella norma e all'ultimo follow-up hanno tutti un regolare sviluppo neuroevolutivo (follow-up medio 12 mesi, range 1-24).

Conclusioni: la maggior parte dei neonati non ha avuto complicanze e ad oggi presenta regolare sviluppo neuroevolutivo. Un registro regionale/nazionale e un protocollo di gestione condivisa sarebbe auspicabile per uno studio prospettico più ampio e significativo.

6

Sarcoidosi o immunodeficienza? La risposta è nel DNA

Dottore/ssa Arianna De Matteis[1], Dottore Marco Francesco Natale[1], Dottoressa Maria Chiriaco[2], Dottoressa Cristina Cifaldi[3], Dottoressa Silvia Di Cesare[2,3], Dottoressa Chiara Passarelli[4], Dottor Antonio Novelli[4], Dottoressa Gigliola Di Matteo[2,3], Professore Andrea Finocchi[2,3], Professore Fabrizio De Benedetti[1], Dottoressa Antonella Insalaco[1]

[1]Divisione Di Reumatologia, Centro Ern-rita, Irccs Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma, Italia, Roma, Italy, [2]Dipartimento di Medicina Sistemica, Università di Roma Tor Vergata, Roma, Italia, [3]Dipartimento Accademico di Pediatria, Unità di Immunoinfettivologia, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma, Italia, [4]Unità di Ricerca di Citogenomica Traslazionale, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma, Italia

Introduzione Le mutazioni a carico del gene EROS/CYBC1 causano una forma rara di Malattia Granulomatosa Cronica (MGC) autosomica recessiva, caratterizzata da infezioni gravi, iperinfiammazione ed immunodisregolazione.
Obiettivi Descriviamo un caso di MGC-AR determinata da una nuova delezione in omozigosi del gene CYBC1 che determina l'assenza della proteina EROS. Il fenotipo clinico è caratterizzato esclusivamente da manifestazioni infiammatorie.
Metodi Whole Exome Sequencing (WES), Citometria a flusso (fenitipo, DHR assay, espressione della proteina), Western Blot (espressione della proteina).
Risultati La storia clinica di E., bambina nata da genitori non consanguinei, inizia all'età di 2 anni con episodi ricorrenti di febbre di origine sconosciuta responsiva ai glucocorticoidi. Successivamente ha sviluppato un quadro di malattia infiammatoria cronica intestinale trattata con mesalazina. L'NBT test è risultato negativo. All'età di 9 anni ha presentato febbre, epato-splenomegalia, infiammazione intestinale e granulomatosi polmonare. Gli esami ematici mostravano pancitopenia, aumento della chitotriosidasi (> 10 volte la norma) e dell'enzima di conversione dell'angiotensina (> 2 volte la norma). Nel sospetto di sarcoidosi veniva avviata terapia con glucocorticoidi ad alto dosaggio, metotrexate ed adalimumab. La WES identificava una nuova delezione in omozigosi (c. 8_7del CTCTCGGGATGTACC) a carico del gene CYBC1 correlata all'assenza della proteina CYBC1/EROS. I genitori della paziente, che presentano la delezione in eterozigosi, presentano un'espressione dimezzata della proteina. L'espressione e la funzionalità della proteina gp91phox è risultata dimezzata nei neutrofili e monociti (del 50% circa), e molto ridotta nei linfociti B (gp91phox<15%; DHR+ < 4%).
Conclusioni Il caso descritto sottolinea l'importanza di prendere in considerazione l'ipotesi diagnostica di MGC anche in pazienti con iperinfiammazione che non presentano il classico fenotipo clinico anche se con NBT test negativo.

7

Febbri periodiche con esordio Kawasaki-like: quando la diagnosi non è così scontata

Dottore/ssa Lisa Gamalero[1], Professore Rolando Cimaz[2], Sig.ra Carla Farella[3], Dottoressa Giovanna Ferrara[4], Dottoressa Teresa Giani[2]

[1]ULSS2 Marca Trevigiana, Conegliano, Italy, [2]Dipartimento di Scienze Cliniche e Sanità e RECAP-RD, Università di Milano, Italia , Milano, Italy, [3]Azienda Ospedaliero-universitaria Meyer, Firenze, Firenze, Italy, [4]AULS Toscana Centro , Firenze, Italy, [5]Università di Milano, Milano, Italy

INTRODUZIONE

Le sindromi autoinfiammatorie (SA) possono condividere con la malattia di Kawasaki (MK) analoghi elementi clinici come febbre, rash ed incremento degli indici di flogosi, rendendo la diagnosi difficoltosa.

MATERIALI E METODI

Descriviamo 8 pazienti con diagnosi di SA, inizialmente inquadrati e trattati come MK. I dati sono stati retrospettivamente raccolti dalle cartelle cliniche, previo consenso informato. I criteri d'inclusione sono: diagnosi di MK completa o incompleta (criteri AHA); successivi episodi febbrili ricorrenti; diagnosi finale di SA con o senza conferma genetica.

RISULTATI

La maggior parte dei pazienti alla diagnosi di MK aveva 20 mesi (4-96 mesi), uno solo 8 anni. Tutti presentavano febbre e rash maculo-papulare al tronco; tre avevano una forma completa di MK, cinque una incompleta ma accompagnata da dilatazione coronarica in tre (con DS tra +2.5 e 3.8) risolta dopo 6 settimane. Tutti hanno risposto ad una dose di IVIG. Ognuno ha poi presentato nuovi episodi febbrili. Approfondendo l'anamnesi, tre pazienti avevano avuto febbre e uno artralgie ricorrenti prima della diagnosi di MK. La diagnosi finale di SA è stata posta a un'età mediana di 3 anni (2-12 anni), con un ritardo di 2 anni (1-12 anni). Tre casi hanno ricevuto diagnosi clinica e genetica di Febbre Mediterranea Familiare (FMF), tre di sindrome da Iper-IgD (HIDS), due diagnosi clinica di SA indifferenziata. La colchicina è risultata efficace nei pazienti con FMF, così come il canakinumab in due con HIDS, mentre il terzo non ha richiesto terapia cronica. Uno dei due pazienti con SA indifferenziata ha risposto alla colchicina, l'altro al canakinumab.

CONCLUSIONE

Nella nostra serie descriviamo 8 pazienti con SA inizialmente diagnosticati come MK. Sebbene una suscettibilità genetica verso un'alterata risposta immunitaria possa predisporre alla comparsa di due patologie rare come MK e SA nello stesso soggetto, la similitudine nelle manifestazioni cliniche tra queste due condizioni orienta piuttosto verso un errore diagnostico. La presenza della dilatazione coronarica può risultare fuorviante in favore di MK, ma talora è segnalata anche nelle malattie autoinfiammatorie. Le SA rientrano nella diagnosi differenziale della MK; un'accurata anamnesi familiare e personale può fornire elementi utili, così come un attento e prolungato follow-up.

11

Il versamento pericardico cronico ad eziologia sconosciuta in età pediatrica: il riscontro occasionale in un paziente asintomatico

Dottore/ssa Angela Mauro[1], Dott Emanuele Bizzi[2], Dottoressa Lucia Trotta[2], Dott Massimo Pancrazi[2], Dott.ssa Francesca Casarin[3], Dott.ssa Sara Assainato[3], dott Emanuele Chittano Congedo[3], Dott.ssa Valentina Ansuini[1], Prof Antonio Brucato[2,4], Dott Luca Bernardo[1]

[1]Dipartimento di Pediatria, reumatologia Pediatrica, Asst Fatebenefratelli Sacco, Milano, Milano, Italy, [2]Dipartimento di Medicina Interna, ASST Fatebenefratelli-Sacco, Milano, Italia, Milano, Italia, [3]Dipartimento di Pediatria, Ospedale dei bambini Vittore Buzzi, Milano, Italia., Milano, Italia, [4]Dipartimento di scienze biomediche e cliniche "Luigi Sacco", Università di Milano, Milano, Italia., Milano, Italia

Introduzione: Il versamento pericardico cronico ad eziologia sconosciuta è un evento assai raro in età pediatrica. L'eziologia autoinfiammatoria delle pericarditi acute e ricorrenti è spesso causa di pericardite acuta e contemporaneo versamento pericardico come epifenomeno infiammatorio.

Case report: Paziente maschio, 9 anni, ricoverato per febbre persistente e faringotonsillite. All' RX torace presentava cardiomegalia confermata poi all'ecocardiografia che mostrava versamento pericardico abbondante circonferenziale, con cuore oscillante nella cavità pericardica, senza segni di tamponamento cardiaco e vena cava inferiore (VCI) normale e normocollassante. Non presentava sintomatologia dovuta al versamento pericardico.

Si procedeva comunque a pericardiocentesi con prelievo di 550 ml di liquido citrino.

Nel sospetto di pericardite acuta iniziava terapia con prednisone (25 mg/die) senza alcun beneficio.

Gli esami ematici mostravano: PCR 147 mg/L, GB 20.000/mm3, IgM anti Mycoplapsma positivi.

Tampone faringeo per SBEGA , autoimmunità, funzionalità tiroidea, troponina e intradermoreazione di Mantoux: negativi.

Dimesso in buone condizioni generali, iniziava terapia con Indometacina (50 mg/die).

Dopo 7 giorni, per il riscontro di versamento pericardico di 1 cm, associava terapia con Prednisone (37,5 mg/die) con scarso beneficio sull'entità del versamento. Per tale motivo aggiungeva Colchicina (1 mg/die), ed effettuava un lento decalage dello steroide.

Negli anni eseguiva numerosi controlli ecocardiografici che mostravano un lento incremento del versamento di circa 0,5-1 cm all'anno con VCI non dilatata e normocollassante, ben tollerato.

All'ultimo controllo, dopo circa 7 anni dall'esordio, il paziente riferiva pieno benessere. All'esame obiettivo PA 100/70 mmHg, FC 60 bpm. Non turgore delle giugulari, obiettività cardio-toracica ed addominale negativa. Non organomegalia.

L'ecocardiografia mostrava VCI lievemente dilatata, normocollassante; versamento pericardico massivo circonferenziale, con cuore oscillante nella cavità pericardica.

Al momento non esegue alcuna terapia.

Conclusioni: Non è stato possibile chiarire se si sia trattato di un versamento secondario a pericardite acuta, oppure un riscontro occasionale di versamento pericardico idiopatico in corso di faringotonsillite. La pericardite acuta e relativo versamento rispondono alla terapia antiinfiammatoria, mentre il versamento pericardico a riscontro occasionale generalmente non risponde ed è spesso ben tollerato. Versamenti pericardici idiopatici non associati a pericardite acuta non sono noti in letteratura in età pediatrica.

12

UN CASO DI PERICARDITE RICORRENTE IN UN PAZIENTE CON SINDROME DI BARDET-BIEDL

Dottore/ssa Angela Mauro[1], Dott.ssa Assainato Sara[2], Dott.ssa Francesca Casini[2], Dott Emanuele Chittano Congedo, Dott.ssa Chiara Carollo[3], Dott.ssa Alice Pedroli[3], Dott.ssa Francesca Casarin[2], Dott.ssa Valentina Ansuini[1], Prof Antonio Brucato[3,4], Dott Luca Bernardo[1]

[1]Reumatologia Pediatrica, Asst Fatebenefratelli Sacco, Milano, , Italy, [2]Dipartimento di Pediatria, Ospedale dei bambini Vittore Buzzi, Milano, Italia., Milano, Italia, [3]Dipartimento di Medicina Interna, ASST Fatebenefratelli-Sacco, Milano, Italia., Mialno, Italia, [4]Dipartimento di scienze biomediche e cliniche "Luigi Sacco", Università di Milano, Milano, Italia., Milano, Italia

Introduzione: La pericardite ricorrente (RP) è definita come la ricorrenza di episodi di pericardite , con un intervallo libero da sintomi maggiore di 4-6 settimane. Spesso la RP, in età pediatrica, è idiopatica e raramente può essere secondaria a malattie autoinfiammatorie, autoimmuni, tumori o infezioni.
Obiettivo: Descriviamo un caso di sindrome di Bardet-Biedl associata a RP
Case report: Maschio, 9 anni con sindrome di Bardet-Biedl caratterizzata da retinite pigmentosa, polidattilia del piede sinistro, cisti renali e difficoltà di apprendimento. Il primo episodio di pericardite acuta associata a versamento pericardico è avvenuto all'età di 12 anni ed è stato trattato con colchicina. Successivamente, il paziente ha presentato ulteriori tre recidive di pericardite a distanza di 1 anno l'una dall'altra. Durante l'ultimo episodio, per la presenza di abbondante versamento pericardico, ha eseguito la pericardiocentesi con evacuazione di 900 ml di liquido siero-ematico. L'esame colturale e gli esami citologici del liquido pericardico erano negativi. Giunge alla nostra attenzione all'età di 16 anni per dolore retrosternale. Alla visita si riscontrava obiettività cardio-toraco-addominale negativa. Eseguiva esami ematici di routine risultati nella norma. L'ecocardiografia evidenziava la presenza minimo scollamento della parete libera del pericardio con presenza di fibrina. Iniziava terapia con colchicina (1 mg/die). Dopo due mesi, per l'insorgenza di dolore toracico che peggioravano con il movimento, tornava alla nostra attenzione. Effettuava esami ematici che mostravano l'aumento degli indici di flogosi (PCR 170 mg/L, VES 80 mmHg),GB 10750/mm3 e Neutrofili 7920/mm3. In quella occasione eseguiva ANA, ENA, anticorpi anti-fosfolipidi ed intradermoreazione di Mantoux: negativi.L' ecocardiografia rilevava la presenza di versamento pericardico (20 mm).Iniziava, quindi, la terapia con Indometacina (50 mg/die), Prednisone (25 mg/die) ed Anakinra (100 mg/die).Progressivamente, il paziente mostrava un miglioramento delle condizioni cliniche, degli esami di laboratorio e strumentali per cui si procedeva ad una graduale ma rapido decalage del trattamento steroideo.
Conclusioni: In letteratura, non è descritta l'associazione tra la sindrome di Bardet-Biedl e la RP.Data la brillante risposta alla terapia con Anakinra, per la pericardite è stata ipotizzata un'eziologia autoinfiammatoria.Siamo, quindi, di fronte ad una nuova manifestazione nell'ambito della sindrome di Bardet-Biedl o ad una forma di pericardite autoinfiammatoria ad essa associata?

13

PERICARDITI A CONFRONTO: LA PERICARDITE RICORRENTE SISTEMICA E QUELLA ISOLATA

Dottore/ssa Angela Mauro[1], Dott Emanuele Bizzi[2], Dottoressa Anna Maria Pisacreta[2], Dott,ssa Chiara Carollo[2], Dott.ssa Alice Pedroli[2], Dott.ssa Sara Assainato[3], dott Emanuele Chittano Congedo[3], Dott.ssa Francesca Casini[3], Dott.ssa Valentina Ansuini[1], Prof Antonio Brucato[2,4], Dott Luca Bernardo[1]

[1]Dipartimento di Pediatria, Reumatologia Pediatrica, Asst Fatebenefratelli Sacco, Milano, Milano, Italia, [2]Dipartimento di Medicina Interna, ASST Fatebenefratelli-Sacco, Milano, Italia., Milano, Italia, [3]Dipartimento di Pediatria, Ospedale dei bambini Vittore Buzzi, Milano, Italia, Milano, Italia, [4]Dipartimento di scienze biomediche e cliniche "Luigi Sacco", Università di Milano, Milano, Italia., Milano, Italia

Introduzione: La pericardite è una sindrome clinica caratterizzata da infiammazione del pericardio con o senza versamento pericardico. Il decorso può essere acuto, ricorrente o cronico. La pericardite ricorrente (PR) è definita come la ricorrenza di pericardite dopo il primo attacco, con un intervallo libero da sintomatologia maggiore di 4-6 settimane. Eziopatogenesi è idiopatica nel 70% dei casi pediatrici, più raramente, può essere secondaria a malattie autoinfiammatorie, autoimmuni, tumori, malattie metaboliche o infezioni. La PR può presentarsi isolata o nel contesto di una polisierosite con caratteristiche di flogosi sistemica (febbre, leucocitosi, versamento pleurico e più raramente peritoneale).

Obiettivo: l'obiettivo dello studio è valutare retrospettivamente le differenze nei parametri di laboratorio fra due popolazioni affette rispettivamente da pericardite ricorrente a coinvolgimento sistemico (PRs) e pericardite ricorrente isolata (PRi)

Metodi: Sono stati inclusi pazienti con diagnosi di PRs e PRi di età < 18 anni. Criterio di inclusione era la presenza di febbre e versamento pleurico, nei pazienti con PRs. Sono stati raccolti e confrontati dati demografici, caratteristiche cliniche ed esami ematici.

Risultati: Sono stati arruolati 42 pazienti: 14 per il gruppo PRs e 28 nel gruppo delle PRi. La distribuzione per genere ed età era simile nei due gruppi (M/F 1:1; età esordio: 15 anni (IQR 13-17). Le PRs rispetto al PRi presentavano livelli significativamente più elevati di leucociti, neutrofili e PCR ($p<0.01$). Inoltre i pazienti affetti da PRs andavano incontro più frequentemente a pericardiocentesi ($p<0.01$)

Conclusioni: Il nostro studio dimostra che nei pazienti con PRs i meccanismi di autoinfiammazione probabilmente mediati da IL1, che si manifestano con elevati livelli PCR e neutrofilia, sembrano giocare un ruolo patogenetico fondamentale, rispetto alle forme PRi.

15

TRA IMMUNODISREGOLAZIONE E AUTOINFIAMMAZIONE: UN CASO DI SINDROME ISTIOCITOSI-LINFOADENOPATIA PLUS

Dottore/ssa Giulia Capata[1], Dott.ssa Serena Pastore[2], Prof Andrea Taddio[1,2], Dott.ssa Alessandra Tesser[2], Dott.ssa Valentina Boz[1], Prof Alberto Tommasini[1,2]

[1]Dipartimento Universitario Clinico di Scienze Mediche Chirurgiche e della Salute, Università degli Studi di Trieste, Trieste, Italia, [2]Dipartimento di Pediatria, IRCCS Burlo Garofolo, Trieste, Italia

La sindrome Istiocitosi-Linfoadenopatia plus è causata dalla mutazione biallelica del gene SLC29A3 codificante per ENT3, un trasportatore intracellulare di nucleosidi espresso sulla membrana mitocondriale esterna e lisosomiale di monociti/macrofagi, cellule gliali, epiteliali, dell'occhio e dell'orecchio interno. La mutazione di SLC29A3 conduce all'accumulo di nucleosidi in lisosomi e mitocondri con conseguente stimolazione di TLR7 nelle cellule immunitarie e gliali. Clinicamente è caratterizzata da manifestazioni multisistemiche a espressione variabile e a patogenesi non completamente chiara. L'istiocitosi, la febbre ricorrente, DM1, la tiroidite e l'artrite possono essere ricondotti ad un'immunodisregolazione con aspetti autoinfiammatori. Meno chiara è la patogenesi di altre manifestazioni, come l'insufficienza pancreatica esocrina, l'ipoacusia neurosensoriale, l'ipertricosi e l'iperpigmentazione cutanea.

Presentiamo il caso di una ragazza di 21 anni giunta nel nostro Servizio di Reumatologia e Immunologia pediatrica per un quadro caratterizzato da deformazione dolorosa in contrazione di mani e piedi in peggioramento dall'anno di vita, con successiva comparsa di ipoacusia neurosensoriale bilaterale, DM1 insulino-dipendente, insufficienza pancreatica esocrina e ipotiroidismo senza autoanticorpi tipici. A 15 anni riceveva la diagnosi di Istiocitosi-Linfoadenopatia plus dopo riscontro di eterozigosi composta di due mutazioni in SLC29A3. Alla valutazione presentava gravi difficoltà nella deambulazione a causa della deformazione dolorosa ai piedi e marcato aumento degli indici di flogosi (VES 47mm/h, PCR 15.7mg/L, IFN score 23.7). Assente un coinvolgimento ematologico, cardiologico e pneumologico.

L'aspetto clinico dell'artrite deformante associata a spiccata infiammazione interferonica induceva a paragonare l'artropatia con la forma di Jaccoud in alcuni casi di LES. D'altra parte, recenti studi hanno mostrato come l'inibizione dell'IL-6 possa contribuire al controllo dei fenomeni infiammatori nella sindrome Istiocitosi-Linfoadenopatia plus. Pertanto, abbiamo avviato baricitinib, JAK-inibitore che contrasta contemporaneamente gli effetti degli interferoni e dell'IL-6. Dopo 6 mesi dall'avvio della terapia veniva riferito un minimo beneficio con indici di flogosi persistentemente attivi, per cui si decideva di associare idrossiclorochina. Dopo 3 mesi, la ragazza presentava significativo miglioramento clinico e, per la prima volta negli ultimi anni, normalizzazione degli indici di flogosi.

Bibliografia:

-Çağdaş D et al. Autoinflammation in addition to combined immunodeficiency: SLC29A3 gene defect. Mol Immunol. 2020;

-Shibata T et al. Nucleosides drive histiocytosis in SLC29A3 disorders by activating TLR7. BioRxiv 2019.12.16.877357

18

ARTRITE IDIOPATICA GIOVANILE E IMMUNODEFICIENZA PRIMITIVA IN ETA' PEDIATRICA: DESCRIZIONE DI TRE CASI CLINICI

dottore alessio rossi[1], dottoressa ilaria maccora[1], dottoressa maria vincenza mastrolia[1], dottor edoardo marrani[1], professore gabriele simonini[1], Dottore/ssa Ilaria Pagnini[1]
[1]AOU Meyer, Firenze, Italy

Introduzione:
Le immunodeficienza primitive (PID) sono un gruppo eterogeneo di patologie, spesso associate allo sviluppo di patologie autoimmuni, tra cui l'artrite idiopatica giovanile (AIG), che si riscontra più frequentemente nei pazienti affetti da sindrome di DiGeorge (DGS) e da agammaglobulinemia di Bruton (BA).

Materiali e Metodi:
Dei circa 500 pazienti seguiti presso il Servizio di Reumatologia dell'AOU Meyer di Firenze, abbiamo arruolato 3 pazienti affetti da AIG, associata a PID: 2 con DGS e 1 con BA.

Risultati:
Caso 1: maschio affetto da DGS e AIG ad esordio oligoarticolare dall'età di 2 anni. Trattato prima con FANS e methotrexato, sottoposto a due artrocentesi e a 6 cicli di terapia steroid per os, senza beneficio. Introdotta terapia con Etanercept 8 mesi dopo la diagnosi di AIG. Nei 10 mesi successivi raggiunta remissione clinica con methotrexato ed Etanercept.
Caso 2: femmina affetta da DGS e AIG ad esordio oligoarticolare dall'età di 4 anni. Trattata con FANS, artrocentesi e methotrexato, senza risposta clinica dopo 8 mesi. Iniziata terapia con Adalimumab e dopo 6 mesi raggiunta remissione clinica.
Caso 3: maschio affetto da BA, con diagnosi di AIG ad esordio poliarticolare dall'età di 9 anni. Trattato con FANS, methotrexato, artrocentesi e tre cicli di terapia steroid per os senza beneficio, in associazione alla terapia sostitutiva con IVIG. Dopo 5 mesi, è stata aggiunto Adalimumab. Nei 6 mesi successivi, effettuata nuova artrocentesi, oltre a due cicli di steroide per os, con scarso controllo di malattia. Adalimumab è stato sostituito con Etanercept, raggiungendo una buona risposta clinica dopo 4 mesi.

Conclusioni:
L'associazione tra malattie autoimmuni, inclusa AIG, e le PID è ben descritta in letteratura, ma ci sono pochi studi che riportano la risposta clinica alla terapia.
Nella nostra esperienza questi pazienti hanno una malattia più severa, con artriti ricorrenti e con scarsa risposta alla terapia immunosoppressiva, rendendo spesso necessaria anche una terapia con anti-TNF alpha per raggiungere una remissione clinica.
Ulteriori studi sono necessari per confermare i nostri dati e per avere una terapia dedicata in pazienti affetti da AIG e PID.

21

"PRESENTAZIONE DI 7 CASI CON MIS-C IN UNA PEDIATRIA DI II LIVELLO".

Dottore/ssa Martina Soliani[1], dottore Filippo Puricelli[1], Dottoressa Alessandra Chiara Francesca Ferrari[1], Dottoressa Gloria Fumagalli[1], dottore Mariano Samuele Simeone Cosentino[1], Dottoressa Lorenza Bonetti[1], Dottore Andrea Enzo Scaramuzza[1], Dottoressa Elena Carboni[1], Dottore Claudio Cavalli[1]
[1]SC Pediatria, Asst Cremona, Cremona, Italy

INTRODUZIONE. Durante la pandemia da SARS-CoV-2 hanno iniziato ad emergere casi di pazienti pediatrici che presentavano grave sintomatologia sistemica caratterizzata da febbre, addominalgia, ipotensione, distress respiratorio e disfunzione miocardica, con anamnesi positiva per infezione da SARS-CoV-2. Questa nuova entità clinica è stata definita MIS-C (Multisystem Inflammatory Syndrome in Children).
SERIE. In 23 mesi (4/20-2/22) abbiamo trattato 7 pazienti con MIS-C (età media 8aa +/- 2a11m, M:F=2:5), pari al 16.7% (7/42) dei ricoveri totali per COVID-19. All'ingresso 2/7 (28.6%) avevano PCR positiva per SARS-CoV-2 (persistente dall'infezione contratta il mese precedente). Tutti avevano sierologia positiva per SARS-CoV-2.
Clinica. Abbiamo rilevato: febbre persistente (7/7), addominalgia (6/7, 85.7%, versamento addominale in 4/6, 66.7%), polmonite interstiziale (6/7, 85.7%), vomito (3/7, 42.9%), edema generalizzato (2/7, 28.6%), astenia (2/7, 28.6%), linfoadenomegalia (1/7, 14.3%), coinvolgimento cardiaco con rigurgito mitralico e tricuspidale in 5/7 (71.4%, con iperecogenicità miocardica e riduzione lieve-moderata (42% e 46%) della FE in 2/5). Iponatremia e leucocitosi erano presenti in 3/7 (42.9%), mentre in 2/7 (28.6%) era presente linfopenia (460 e 554 /mmc). Come atteso, in 7/7 gli indici di flogosi (CRP, ferritina e ESR) erano marcatamente elevati. Troponina e BNP non sono risultati caratterizzanti.
Terapia. In 6/7 abbiamo somministrato IVIG, prednisone + ASA, con rapida risposta clinica e laboratoristica. Nei 5 casi con interessamento cardiaco l'ecocardiografia si è normalizzata dopo terapia. In 2/7 (28.6%) è residuata ipertensione arteriosa, trattata con Enalapril per 6 mesi. Terapia di supporto, all'esordio, con Furosemide è stata attuata in 6/7 (in 5/6 associata ad Albumina 10%).
La durata media dei ricoveri è stata di 10gg+/- 4gg. Il follow-up medio è 12m+/- 6.
DISCUSSIONE. L'impatto della MIS-C nel nostro Centro è stato considerevole (16.7%).
Con i limiti della serie monocentrica presentata, l'interessamento cardiaco contenuto ed il rapido miglioramento osservati potrebbero correlare con il precoce intervento verso l'edema interstiziale, prima che si alterasse la perfusione d'organo.
Finora, il follow-up non ha mostrato sequelae, soprattutto coronariche.

22

COSA MANGIA?DOMANDA MAI BANALE

Dottore/ssa Alessandra Maria Ricci[1], Dott.ssa Francesca Soscia[2], Dott.ssa Francesca Ardenti Morini[2], dott.ssa Elisabetta Cortis[2]

[1]Scuola Specializzazione Pediatria "La Sapienza " Roma, Roma , , [2]UOC Pediatria Ospedale S. Eugenio ASL Roma 2, Roma ,

Introduzione:L'acido ascorbico è coinvolto in processi biologici quali trasporto di acidi grassi, sintesi di neurotrasmettitori e collagene, assorbimento del ferro. Il fabbisogno giornaliero raccomandato è di 15-45 mg nella fascia 1 -13 anni e 65-75 mg dai 14 ai18. Il deficit (<0,2 mg/dl) è responsabile dello scorbuto i cui sintomi più specifici sono emorragie perifollicolari, ipercheratosi follicolare e petecchie. Comuni artalgie, gengivite, neuropatia. Aspetto caratteristico alla RM sono bande metafisarie lucenti e sclerotiche, con reazione periostale ed edema dei tessuti molli adiacenti.
Materiali e metodi:Bambino di 4 anni, anamnesi negativa per patologie reumatologiche. Precedente ricovero per disturbo della deambulazione presso altro nosocomio a Maggio 2021 senza storia di traumi ed infezioni pregresse. Esami ematochimici con di indici di flogosi, sierologia per celiachia, assetto marziale e calcio-fosforo nella norma; TSH ai limiti alti 10,47 µU/ml (ecografia tiroidea nella norma) e vitamina D 17,11 ng/ml. All'ecografia osteoarticolare ispessimento della sinovia della coxofemorale sinistra, suggestiva di sinovite, per cui avviava terapia con ibuprofene. La radiografia bacino ed arti inferiori confermava distensione della capsula coxofemorale sinistra e documentava bande di rarefazione ossea metafisaria a carico delle metafisi distali dei femori con assottigliamento delle corticali limitrofe. Alla risonanza magnetica presenza di spiccato ipersegnale nelle sequenze STIR a livello dei tratti metafisari prossimali e distali dei femori e prossimali delle tibie, riferibile alla presenza di edema della midollare come da situazione algodistrofica/sovraccarico. Eseguita anche RM encefalo risultata negativa.
Risultati: Per persistenza di zoppia valutato in ambulatorio di reumatologia pediatrica a Giugno 2021. Alla raccolta anamnestica emergeva che il bambino aveva condotto per un anno dieta priva di latte e derivati e non assumeva verdure ed agrumi. Eseguiva quindi dosaggio della vitamina C 0.83 mg/l (range di normalità 2-14 mg/l) per cui avviava integrazione 250 mg die con normalizzazione dei valori (10,18 mg/l) a 2 mesi e regressione della sintomatologia.
Conclusioni: La zoppia è spesso il sintomo di prima presentazione dello scorbuto specie nei bambini piccoli. In questi casi va pertanto sempre indagata la dieta. La diagnosi si basa su dati clinici e radiologici. La supplementazione di vitamina C 100-300 mg/die per almeno un mese è risolutiva.1,2

23

UNA STRANA ZOPPIA

Dottore/ssa Alessandra Maria Ricci[1], dott.ssa Francesca Soscia[2], dott.ssa Francesca Ardenti Morini[2], dott.ssa Fortunata Civitelli[2], dott.ssa Federica Ferrari[2], dott.ssa Elisabetta Cortis[2]
[1]Scuola Specializzazione Pediatria "la Sapienza " Roma, Roma, Italy, [2]UOC Pediatria Ospedale S. Eugenio ASL Roma 2, Roma,

Introduzione: Il picco di incidenza delle IBD si registra tra i 15 ed i 30 anni e circa il 20% dei casi di Crohn insorge prima dei 20.[1]Il 4% dei pazienti con IBD sviluppa artrite entro i primi anni dalla diagnosi e più del 20% lamenta artralgie che possono presentarsi prima dei sintomi gastrointestinali.[2] L'artrite è più comune nei casi di Crohn rispetto alla RCU e maggiormente nel Crohn con coinvolgimento colico piuttosto che gastroduodenale. E' tipicamente erosiva, asimmetrica, interessa le grandi articolazioni e generalmente il decorso segue in parallelo il grado di attività di malattia gastrointestinale mentre il coinvolgimento assiale, sotto forma di spondilite anchilosante e sacroileite, è meno comune e può avere un'evoluzione indipendente.
Materiali e Metodi:Ragazzo di 13 anni, anamnesi negativa per patologie reumatologiche. Comparsa di zoppia a carico dell'arto inferiore sinistro, insorta dopo una distorsione della caviglia sinistra. Al controllo ecografico dell'arto inferiore sinistro, modesta falda fluida a livello dell'articolazione coxofemorale di sinistra suggestiva di sinovite dell'anca, non interessamento di altre sedi. Veniva somministrata terapia con ibuprofene senza beneficio. Peggioramento della sintomatologia articolare, fino all'impossibilità alla deambulazione per cui viene deciso ricovero. Durante la degenza comparsa di diarrea muco-ematica, riscontro di aumento degli indici di flogosi ed elevata calprotectina fecale. Nel sospetto di IBD eseguiva ecografia addome con riscontro di ispessimento parietale pancolico. Lo studio endoscopico e il successivo esame istologico confermavano il quadro di morbo di Crohn. Avviava quindi terapia immunosoppressiva e con antiTNFα (Infliximab) unitamente a CDED con beneficio. Follow-up oftalmologico mediante controlli periodici della camera anteriore.
Risultati:Dopo 5 mesi riattivazione di malattia, comparsa di sintomatologia articolare riconducibile a sacroileite, confermata alla risonanza magnetica e riscontro di anticorpi antiTNFα. Pertanto iniziava terapia con Metotrexato e Adalimumab con induzione di remissione clinica e laboratoristica ad un anno.
Conclusione
L'artrite IBD associata dovrebbe essere sospettata nel paziente affetto da IBD che sviluppa dolore articolare o al rachide e rigidità. La spondilite può essere l'unica manifestazione articolare o essere accompagnata dal coinvolgimento delle articolazioni periferiche. Campanelli di allarme per una spondiloartropatia IBD associata sono anemia persistente, scarso accrescimento , ulcere aftoidi ricorrenti ed uveite. [3]

24

L'APPARENZA INGANNA

Dottore/ssa Alessandra Maria Ricci[1], dott.ssa Francesca Soscia[2], dott.ssa Francesca Ardenti Morini[2], dott.ssa Elisabetta Cortis[2]

[1]Scuola Specializzazione Pediatria "la Sapienza " Roma, Roma, Italy, [2]UOC Pediatria Ospedale S. Eugenio ASL Roma 2, Roma,

Introduzione: L'esostosi osteocartilaginea (osteocondroma) rappresenta il 30% dei tumori benigni dell'osso[1]. Le sedi più interessate sono femore distale, ginocchio ed omero prossimale.[2]Due o più esostosi a livello dello scheletro assiale-appendicolare definiscono l'esostosi multipla ereditaria (HMO) riconducibile in molti casi ad una mutazione germinale inattivante i geni oncosoppressori EXT1- EXT2 con prevalenza nella popolazione generale di 1:50.000. [3]All'imaging l'aspetto è di una prominenza ossea ricoperta da un cappuccio cartilagineo che è la fonte di crescita della lesione.[4] Clinicamente possono essere asintomatici o causare dolore, riduzione della mobilità articolare, fratture patologiche ed in caso di localizzazione costale complicanze come pneumotorace, emotorace o effusione pleurica.[2]Non necessitano in genere di trattamento ma di follow-up radiologico; l'escissione è consigliata in caso di dolore persistente, deformità o segni suggestivi di trasformazione a condrosarcoma.

Materiali e metodi: Ragazza di 15 anni, anamnesi negativa per patologie reumatologiche. In anamnesi un ricovero per tumefazione, non dolente, in corrispondenza della clavicola destra; esami ematochimici con indici di flogosi e funzionalità tiroidea nei limiti; ecografia delle clavicola negativa; radiografia delle clavicole mostrante diffuso rigonfiamento della clavicola destra, con corticali ispessite rispetto alla controlaterale ed incurvata al suo III medio con esclusione di segni di frattura e lesioni osteolitiche. Dimessa con diagnosi di diastasi della clavicola destra.

Rsiultati: Per la persistenza e l'aumento delle dimensioni della tumefazione dopo 6 mesi viene inviata a valutazione reumatologica ambulatoriale per cui ripete una nuova radiografia delle clavicole ed esami ematici, entrambi nella norma. Per escludere lesioni in altre sedi e definire meglio la natura della stessa si richiede approfondimento con scintigrafia ossea "whole-body" e SPECT/TC torace. Riscontro di iperaccumulo del radiofosfato a livello dell'estremità sternale della costa di destra compatibile con un'esostosi della prima costa che giunge quasi a contatto con la superficie della clavicola, la cui convessità appare aumentata.

Conclusioni: In caso di tumefazione ossea di nuova insorgenza, asintomatica, senza associata storia di trauma, è bene pensare all'esostosi osteosartilaginea ed escludere coinvolgimento di altre sedi, come nelle Osteomieliti croniche multifocali ricorrenti (CRMO). Indicato follow-up nel tempo per la possibile insorgenza di sintomi, la comparsa di nuove lesioni ed il potenziale rischio di trasformazione maligna.

25

UN BAMBINO CHE IMPROVVISAMENTE NON CAMMINA

Dottore/ssa Alessandra Maria Ricci[1], dott.ssa Francesca Soscia[2], dott.ssa Francesca Ardenti Morini[2], dott.ssa Elisabetta Cortis[2]

[1]Scuola Specializzazione Pediatria "La Sapienza " Roma, Roma, Italy, [2]UOC Pediatria Ospedale S. Eugenio ASL Roma 2, Roma,

Introduzione:La leucemia linfoblastica acuta costituisce un quarto delle neoplasie maligne in età pediatrica e rappresenta la neoplasia più comune nel bambino; 85% sono a precursori B, 15% a precursori T e <1% a cellule NK.[1] La presentazione clinica può essere aspecifica. Di più comune riscontro sono epatosplenomegalia, linoadenopatia, ecchimosi, pallore e febbre ma alcuni pazienti sono asintomatici. Dolori muscoloscheletri sono la manifestazione iniziale nel 43% dei casi e nel bambino più piccolo ciò si traduce in zoppia e rifiuto della deambulazione.[2] Meno frequenti sono cefalea, coinvolgimento testicolare ed in caso di LAL-T una massa mediastinica responsabile della sindrome della vena cava superiore.[3] Attualmente a 5 anni dalla diagnosi i tassi di sopravvivenza globale sono superiori all'85% e i tassi di sopravvivenza liberi da malattia sono pari al 93% nei gruppi a basso rischio.[4]

Materiali e metodi: Bambino di 2 anni e due mesi; anamnesi muta per patologie reumatologiche. A Marzo 2022 comparsa di coxalgia, prevalentemente notturna e rifiuto della deambulazione, per cui accedeva presso pronto soccorso pediatrico dove veniva eseguita ecografia articolare che documentava quadro di sinovite sinistra. Iniziata terapia antinfiammatoria. Per persistenza della sintomatologia, con concomitante comparsa di diarrea e rialzo termico, secondo accesso in pronto soccorso, a fine Aprile. Eseguiva ecografia anche con rilevazione di lieve aumento della capsula articolare dell'anca destra; radiografia del bacino negativa ed ecografia addome con riscontro di linfonodi mesenterici di tipo reattivo subcentimetrici. Dimesso con indicazione a proseguire terapia antinfiammatoria.

Risultati: Dopo 5 giorni valutazione reumatologica ambulatoriale; data la persistente sintomatologia ed il reperto di pallore cutaneo e micropoliadenia laterocervicale ed inguinale venivano eseguiti esami ematochimici con riscontro di citopenia periferica, indici di flogosi e LDH aumentati. Nel sospetto di patologia ematologica veniva eseguita biopsia osteomidollare che poneva diagnosi di LAL-B. Negativa la ricerca di blasti nel liquor. Avviava quindi terapia di induzione.

Conclusioni: Campanelli di allarme per una LAL sono un dolore muscoloscheletrico notturno o a riposo, ricorrente o persistente, rifiuto della deambulazione specie nel bambino sotto i tre anni. In questi casi è bene eseguire sempre un esame emocromocitometrico con valutazione di indici di flogosi, LDH, acido urico e fosfatasi alcalina.

30

IMMUNOGENICITÀ E SICUREZZA DEL VACCINO ANTI SARS-COV-2 NEI PAZIENTI CON ARTRITE IDIOPATICA GIOVANILE

Dottore/ssa Maria Francesca Gicchino[1], Dottore Fabio Giovanni Abbate[1], Dottoressa Alessia Amodio[1], Professoressa Alma Nunzia Olivieri[1]

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

Introduzione: Grazie all'introduzione dei vaccini la gestione della pandemia da Sars-Cov2 è notevolmente migliorata. I vaccini approvati per i pazienti affetti da malattie reumatologiche sono: BNT162b2 (BioNTech-Pfizer) e mRNA-1273 (Moderna), risultati sicuri ed efficaci negli adulti affetti da malattie autoimmuni come l'artrite reumatoide. Nella primavera del 2021 tali vaccini sono stati approvati anche per i bambini di età superiore ai 12 anni.

Materiali e Metodi: abbiamo condotto uno studio osservazionale retrospettivo confrontando la risposta alla vaccinazione in termini di immunogenicità e sicurezza tra i pazienti con AIG e controlli sani. Abbiamo arruolato 36 pazienti e 33 controlli sani. Per ciascun paziente abbiamo valutato il sottotipo di AIG, l'attività di malattia (JADAS-10), il trattamento farmacologico. Come indicato dalle raccomandazioni dell'EULAR/PRES, tutti i pazienti erano in remissione durante la vaccinazione. Tramite un colloquio telefonico abbiamo registrato gli effetti collaterali più frequenti. Tutti i soggetti arruolati sono stati sottoposti a prelievo venoso al momento dell'arruolamento e ad un mese dalla vaccinazione per effettuare il dosaggio degli anticorpi IgG contro SARS-CoV-2 attraverso il metodo CLIA.

Risultati: Confrontando il livello medio di anticorpi tra pazienti e controlli non sono state individuate differenze statisticamente significative nella risposta anticorpale, inoltre nessun tipo di trattamento farmacologico è stato associato ad una minor produzione di anticorpi. I pazienti con AIG sistemica hanno sviluppato livelli di anticorpi inferiori rispetto ai pazienti con oligoartrite ($p = 0,05$), poliartrite ($p = 0.03$) e artrite associata ad entesite ($p = 0,02$). Non sono state individuate riacutizzazioni di malattia (in accordo con i criteri JADAS-10). Analizzando gli effetti collaterali il dolore locale e il ricorso a FANS sono stati più frequenti nei controlli sani che nei pazienti, mentre gli altri sintomi erano sovrapponibili in entrambi i gruppi.

Conclusioni: Nel nostro studio non è stata riscontrata nessuna differenza in termini di immunogenicità e sicurezza per la vaccinazione anti SARS-CoV-2 tra pazienti e controlli sani. Sebbene la nostra coorte sia piccola, si può comunque concludere che il vaccino abbia un adeguato profilo di sicurezza e tollerabilità in questi pazienti.

31

INFLUENZA DELL'INDICE DI MASSA CORPOREA SUL DECORSO DELL'ARTRITE IDIOPATICA GIOVANILE

Dottore/ssa Maria Francesca Gicchino[1], Dottoressa Anna Di Sessa[1], Dottoressa Rosa Melone[1], Dottoressa Sarah Zarrilli[1], Professoressa Alma Nunzia Olivieri[1]
[1]*Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli, Napoli, Italy*

Introduzione: L'artrite idiopatica giovanile (AIG) è la malattia reumatica cronica più comune nell'infanzia. Recenti studi hanno evidenziato che sia l'obesità sia il sottopeso sono associati ad un decorso più severo della malattia. L'influenza dell'indice di massa corporea (BMI) sul corso dell'AIG è un argomento poco studiato. L'obiettivo del nostro studio è quello di valutare l'influenza del BMI sul decorso dell'AIG.
Materiali e Metodi: Abbiamo esaminato 113 bambini con AIG in follow-up presso la reumatologia pediatrica della nostra struttura. Nel corso delle visite di follow-up sono stati raccolti dati antropometrici e di laboratorio. L'attività della malattia è stata valutata da JADAS-10. In base al BMI-z score la nostra coorte è stata divisa in cinque gruppi: sottopeso, peso normale, sovrappeso (OW), obesità (OB) e obesità grave.
Risultati: L'età media dei pazienti è compresa tra 7,43±4,03 anni. I livelli di ferritina, i valori della VES e la durata della malattia sono risultati significativamente più elevati nei pazienti con obesità grave e in quelli sottopeso rispetto ai soggetti appartenenti ai gruppi normopeso, OW e OB (p=0,02, p=0,03 e p=0,04, rispettivamente). I pazienti sottopeso e quelli con obesità grave hanno mostrato livelli di attività di malattia (JADAS-10) maggiori rispetto ad altri gruppi (p=0,013).
I pazienti obesi presentavano il maggior numero di articolazioni colpite (p=0,04). E' stato osservato un coinvolgimento maggiore degli arti inferiori nei pazienti con obesità e obesità grave (p=0,004 e p=0,005, rispettivamente). Questi pazienti hanno presentato un numero maggiore di ricadute rispetto ad altri gruppi (p=0,025).
Conclusione: il BMI sembra influenzare il decorso dell'AIG nei bambini attraverso diversi meccanismi. Oltre all'obesità con il suo ruolo meccanico e al suo effetto pro-infiammatorio anche il sottopeso sembra influenzare il decorso della malattia. Ciò potrebbe essere spiegato ipotizzando una difficoltà a raggiungere un peso adeguato a causa di una malattia persistentemente attiva, ma sono necessari ulteriori studi per confermare tale ipotesi. Questi risultati sottolineano la necessità di mantenere un BMI adeguato intervenendo sia sulla dieta, sia sullo stile di vita dei pazienti, al fine di evitare un decorso della malattia più sfavorevole.

32

VALUTAZIONE DEL RISCHIO METABOLICO NEI PAZIENTI AFFETTI DA ARTRITE IDIOPATICA GIOVANILE

Dottore/ssa Maria Francesca Gicchino[1], Dottoressa Anna Di Sessa[1], Dottoressa Rosa Melone[1], Dottoressa Sarah Zarrilli[1], Professoressa Alma Nunzia Olivieri[1]
[1]*Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli, Napoli, Italy*

Introduzione: L'artrite idiopatica giovanile (AIG) è la malattia reumatica cronica più comune nell'infanzia. Questi pazienti oltre ad essere a rischio di sviluppare complicanze secondarie all'AIG sono a rischio di sviluppare sindrome metabolica (MetS) in età adulta. Tuttavia sono disponibili dati molto limitati sul rischio metabolico in età pediatrica, l'obiettivo del nostro studio è quello di valutare il rischio metabolico nei bambini con AIG.
Materiali e Metodi: Abbiamo valutato 113 bambini affetti da AIG seguiti presso la reumatologia pediatrica della nostra struttura. Durante le visite di follow-up abbiamo valutato in ciascun paziente attività di malattia (JADAS-10), pressione arteriosa, BMI, circonferenza vita, profilo lipidico, acido urico. I partecipanti sono stati stratificati in quattro gruppi in base ai quartili di acido urico (UA) specifici per sesso.
Risultati: L'età media della nostra coorte era 7,43±4,03 anni. I livelli di pressione arteriosa sistolica e il BMI-Z score sono risultati significativamente aumentati nei quartili di UA più alti (p=0,002 e p=0,003, rispettivamente). I pazienti appartenenti al quartile di UA più alto presentavano anche livelli di trigliceridi e colesterolo totale più alti (p=0,01 e p=0,025, rispettivamente) e livelli di colesterolo HDL più bassi (p<0,0001) rispetto ai soggetti appartenenti ai quartili più bassi. Il punteggio JADAS-10, i livelli di ferritina e VES e l'età di insorgenza della malattia non differivano significativamente tra i quartili di UA (tutti p >0,05), ma è stata osservata una tendenza per il punteggio JADAS-10 (p=0,06).
Conclusione: Un peggiore profilo cardiometabolico nei quartili più alti di UA è stato osservato nei bambini con AIG. I nostri dati preliminari suggeriscono che nella pratica clinica l'UA potrebbe rappresentare un utile marker di rischio cardiometabolico nei bambini con AIG.
Tenendo conto dell'aumento del rischio di sviluppo di MetS in età adulta, è raccomandata un'attenta gestione globale, prestando attenzione non solo alle comorbidità specifiche della malattia (es. uveite, ecc.) ma anche ai disordini metabolici e cardiovascolari.
Sono necessari ulteriori studi per individuare precocemente il rischio cardiometabolico nei pazienti con AIG e la sua potenziale influenza sulla risposta al trattamento.

33

UN INSOLITO CASO DI CRMO

Dottore/ssa Maria Francesca Gicchino[1], Professoressa Alma Nunzia Olivieri[1]
[1]*Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli, Napoli, Italy*

Introduzione: L'osteomielite cronica ricorrente multifocale (CRMO) è una malattia infiammatoria che provoca lesioni osteolitiche talora associate a tumefazione e dolore. Le manifestazioni scheletriche possono essere mono o multifocali, il coinvolgimento di sterno, clavicola e mandibola è altamente suggestivo di CRMO. Riportiamo il caso di un ragazzino di 10 anni con esordio atipico di CRMO.
Materiali e Metodi: Un ragazzino di 10 anni presentava episodi ricorrenti di dolore oculare associato ad iperemia ed edema periorbitale. Sospettando una cellulite periorbitale tali episodi venivano trattati con antibioticoterapia e steroidi per os. Per la persistenza dei sintomi il paziente veniva valutato da un otorino con indicazione a praticare TC ed RMN del massiccio facciale e delle orbite. La TC mostrava una lesione ostolitica a carico del processo orbitario dell'osso zigomatico, alla RMN tale lesione si presentava ipointensa in T1 ed iperintensa in T2 e STIR suggerendo un processo infiammatorio. Si programmava una biopsia ossea. Nell'attesa della biopsia il paziente iniziava a presentare dolore al rachide, quindi giungeva per la prima volta alla nostra attenzione. Esame obiettivo: dolore alla digitopressione della colonna dorsolombare e delle articolazioni sacroiliache. Esami ematici: lieve aumento degli indici infiammatori: VES 30 mm/h , pcr 2,5 mg/dl. La RMN del rachide evidenziava anomalie di segnale (ipointensità in T1 ed iperintensità in T2 e STIR) a carico dei corpi vertebrali T6, T11 ed S2.
Risultati: Il paziente veniva sottoposto a biopsia ossea di T6 con evidenza di: infiltrato di linfociti e neutrofili, assenza di cellule neoplastiche. Immunoistochimica per CD1a ed S100 negativa, colture negative, si poneva diagnosi di CRMO. Dato l'interessamento vertebrale è stata avviata terapia con bifosfonati.
Conclusione: In un paziente con dolore osseo bisogna considerare anche la CRMO. La diagnosi è di esclusione, la biopsia può risultare utile per escludere tumori, infezioni, istiocitosi a cellule di Langerhans. La peculiarità del caso descritto riguarda la sede ossea in cui la malattia è esordita, la regione periorbitaria. Tale localizzazione ha causato difficoltà nella diagnosi differenziale con altre condizioni, in particolare infezioni. La comparsa di una seconda lesione a carico della colonna vertebrale ha posto il sospetto diagnostico di CRMO.

35

CINQUE FEBBRI DIVERSE, UN UNICO RESPONSABILE

Dottore/ssa Mara Fumagalli[1], Dottoressa Emma Longoni[1], Professoressa Valentina Fabiano[1], Dottoressa Patrizia Carlucci[2], Dottoressa Fiammetta Zunica[2], Professore Gian Vincenzo Zuccotti[1]
[1]Clinica Pediatrica Ospedale dei Bambini "V. Buzzi" Milano, Università Degli Studi Di Milano, Milano, Italia, [2]Clinica Pediatrica Ospedale dei Bambini "V. Buzzi" Milano, Milano, Italia

INTRODUZIONE

Presentiamo cinque casi di bambini ricoverati presso la Clinica Pediatrica dell'Ospedale Buzzi (Milano) da ottobre a dicembre 2021 con febbre protratta e un ampio spettro di manifestazioni cliniche.

G.D. (3 anni) ha una malattia di Kawasaki classica (febbre da 8 giorni, rash cutaneo, congiuntivite, mucosite, adenite laterocervicale, edema estremità) senza coinvolgimento cardiaco.

Z.M. (3 anni) presenta una sindrome di Kawasaki classica (febbre da 7 giorni, rash cutaneo, adenite laterocervicale, mucosite, addominalgia, congiuntivite) con ectasia della coronaria sinistra.

C.M. (1 anno) ha congiuntivite purulenta monolaterale, rash maculopapulare, febbre da 10 giorni, bronchite, versamento pericardico e blocco di branca destra.

A.M. (2 anni) presenta un quadro di attivazione infiammatoria sistemica con febbre da 21 giorni e artrite monolaterale del ginocchio, responsivi unicamente allo steroide.

F.G. (5 anni) presenta febbre e tosse, seguite da porpora di Schonlein-Henoch.

MATERIALI E METODI

In tutti i casi sono stati eseguiti esami ematochimici volti ad indagare le principali cause infettive, reumatologiche ed onco-ematologiche delle febbri di lunga durata.

RISULTATI

All'emocromo tutti i pazienti presentavano leucocitosi, con neutrofilia in Z.M. e A.M. e con monocitosi in C.M. Eccetto per G.D. e F.G., è stato inoltre riscontrato un importante incremento degli indici di flogosi. Le nostre indagini hanno escluso le cause autoinfiammatorie/reumatologiche ed onco-ematologiche e, tra le cause infettivologiche, in tutti i nostri casi la sierologia per Coxsackievirus è risultata compatibile con infezione in atto.

CONCLUSIONE

Il Coxsackievirus è un non-polio Enterovirus, diffuso soprattutto nei bambini di età <5 anni. Per quanto la malattia mani-piedi-bocca ne rappresenti il fenotipo più frequente, il Coxsackievirus può essere responsabile di quadri clinici polimorfi. Può essere infatti causa di manifestazioni neurologiche (meningite asettica, encefaliti, nevrassiti), cardiache (pericarditi, miocarditi), respiratorie, muscolari o oculari. Può inoltre rappresentare il trigger all'esordio di patologie quali DM1, porpora di Schonlein-Henoch, malattia di Kawasaki e malattie auto-infiammatorie.

Riteniamo quindi sempre importante considerare il Coxsackievirus tra gli agenti eziologici o tra i trigger infettivi responsabili di un'ampia varietà di manifestazioni cliniche, come, nei nostri casi, delle malattie di Kawasaki, delle porpore di Schonlein-Henoch, delle malattie auto-infiammatorie e dei quadri clinici caratterizzati da febbre e coinvolgimento muco-cutaneo, cardiaco o articolare.

36

IPER-INFIAMMAZIONE: NON SOLO SARS-COV-2

Dottoressa Emma Longoni[1], Dottore/ssa Mara Fumagalli[1], Dottoressa Caterina Peri[1], Dottoressa Giulia Zichichi[2], Dottoressa Paola Erba[2], Dottoressa Fiammetta Zunica[2], Professore Gian Vincenzo Zuccotti[1]
[1]Clinica Pediatrica Ospedale dei Bambini "V. Buzzi" Milano, Università Degli Studi Di Milano, Milano, Italia, [2]Clinica Pediatrica Ospedale dei Bambini "V. Buzzi" Milano, Milano, Italia

INTRODUZIONE

A.M. (2 anni) viene ricoverata nel Novembre 2021 per febbre remittente con puntate pluri-quotidiane serali, da 8 giorni, associata a rash maculo-papulare non pruriginoso, tumefazione ginocchio destro e tosse. Intraprese a domicilio terapie antibiotica ed antinfiammatoria (ibuprofene), senza beneficio. Anamnesi patologica silente, non recenti viaggi, non contatti con persone COVID-positive né con animali.

MATERIALI E METODI

Sono stati eseguiti esami ematochimici, colturali e strumentali per indagare le cause delle febbri persistenti.

RISULTATI

All'ingresso in reparto viene intrapresa empiricamente terapia con ampicillina-sulbactam, modificata dopo 72 ore con ceftriaxone per persistenza febbrile. Agli esami ematici: PCR 161mg/L, VES 108mm/h, ferritina 1883mcg/L, leucocitosi (21660/mmc) neutrofila, anemia normocitica. Negativa la lettura dell'emocromo al microscopio ottico. Nella norma trigliceridi, LDH, urato, acido omovanillico e vanilmandelico urinari.

Dal punto di vista infettivologico sono risultati negativi emocoltura, urinocoltura, tampone per virus respiratori e SARS-CoV-2, tampone faringeo, TAS, Mantoux, sierologie per Mycoplasma, Chlamydia pneumoniae, Toxoplasma, Adenovirus, Parvovirus, CMV, EBV, HSV, Sars-Cov2, Borrelia e Leishmania. Compatibile invece con infezione acuta la sierologia per Coxackievirus.

Nella norma le indagini immunologiche di primo livello (immunoglobuline e complemento). Dal punto di vista reumatologico negativi FR e Ab-anti-DNA. ANA positivo 1:160 (punteggiato).

Dal punto di vista strumentale, negativi RX torace, ecografia addome ed ecografia coxo-femorale, ginocchia e caviglie all'ingresso. Tuttavia, per persistenza della febbre da 21 giorni e della tumefazione al ginocchio nonostante terapia antibiotica e antinfiammatoria, è stata effettuata RMN arto inferiore destro, con riscontro di versamento coxo-femorale e del ginocchio associato ad impregnazione della sinovia del ginocchio; non alterazioni muscolo-scheletriche.

Assenza di coinvolgimento oculare alla valutazione della camera anteriore. Alla valutazione cardiologica minimo scollamento pericardico.

Previa esecuzione di aspirato midollare, con esclusione di malattia linfo-proliferativa ed attivazione macrofagica, è stato intrapreso metilprednisolone ev 2mg/kg, con stabile apiressia in 24 ore e normalizzazione degli indici di flogosi.

CONCLUSIONE

A.M. rappresenta un caso di attivazione infiammatoria sistemica da trigger infettivo. Una malattia auto-infiammatoria sembra meno probabile, per la mancata ricorrenza dell'episodio al follow-up nei mesi successivi.

Questo caso ci suggerisce che, in epoca COVID-19, quadri di iper-infiammazione in età pediatrica possono essere correlati a infezioni virali diverse da SARS-CoV-2, come il Coxackievirus.

40

UNO STRANO CASO DI IPERFERRITINA: DALLA GESTIONE AL TRATTAMENTO

Dottore/ssa Maria Teresa RICCIO[1], Dottore Andrea Catzola[1], Prof.ssa Maria Alessio[1]
[1]*Dipartimento di medicina traslazionale, sezione di pediatria, università di Napoli Federico II, Napoli, Italy*

Introduzione:La Sindrome di Attivazione Macrofagica(MAS) è una grave condizione iperinfiammatoria, che può essere secondaria a malattie infettive, reumatiche e oncologiche. Può presentarsi con febbre, citopenia, ipertrigliceridemia, iperferritinemia, ipofibrinogenemia, coagulopatia conseguenti ad auto-attivazione di cellule-T, macrofagi e iperproduzione di citochine pro-infiammatorie. Può avere un decorso fatale, pertanto la diagnosi precoce è necessaria per un tempestivo intervento terapeutico, che prevede farmaci immunosoppressivi e antinfiammatori.
Materiali e Metodi: Francesco, 12 anni, obesità severa (BMI 41), ricoverato per febbre, dolore articolare, linfoadenopatia, veniva posto sospetto di MAS secondaria ad Artrite Idiopatica Giovanile Sistemica e iniziata terapia con metilprednisolone EV e ciclosporina. La presenza di febbre, linfoadenomegalia laterocervicale, rash cutaneo in associazione a piastrinopenia, iperferritinemia, ipertrigliceridemia, LDH aumentato e ipofibrinogenemia confermavano il sospetto diagnostico di MAS, tuttavia la presenza di linfoadenomegalia e prurito non responsivo al trattamento antistaminico, mettevano in dubbio il sospetto di sAIG. Pertanto si decideva di praticare ecografia delle stazioni linfonodali, eventuale esame istologico e controlli seriati dei valori di laboratorio.
Risultati:L'ecografia delle stazioni linfonodali e dell'addome rilevarono epatosplenomegalia e linfoadenomegalia diffusa, per cui praticava biopsia del linfonodo sovraclaveare destro. Il quadro clinico-laboratoristico ha mostrato un'evoluzione rapidamente ingravescente nonostante il precoce inizio del trattamento: i valori di ferritina sono aumentati (>80.000 ng/ml), citopenia plurilineare, ipofibrinogenemia e aumento di LDH, transaminasi e bilirubina. È stata iniziata terapia sottocute con Anakinra 4 mg/Kg, per mancato miglioramento clinico-laboratoristico, per via endovenosa alla dose di 8 mg/kg. Lo shift della via di somministrazione ha comportato miglioramento dei parametri clinico- laboratoristici. L'esame istologico, giunto durante la fase di miglioramento clinico-laboratoristico ha posto diagnosi di linfoma a cellule T anaplastico.
Conclusione: Il caso di Francesco pone l'attenzione su aspetti correlati alla gestione e al trattamento della MAS e sulla sua eziologia. Sebbene la MAS sia complicanza della sAIG, può essere associata ad altre patologie, tra cui le neoplasie che vanno sempre considerata nella diagnosi differenziale. Il Linfoma a cellule T anaplastico, sebbene raro, può esordire con MAS. Un'altra riflessione scaturisce dalla mancata risposta alla terapia con Anakinra sottocute, causata dalla severa obesità, che ha ridotto l'efficacia del farmaco riducendone la biosponibilità, che è stata ottenuta dalla via endovenosa.

41

VACCINAZIONI SARS-COV2 IN PAZIENTI CON MALATTIE REUMATICHE

Dottore/ssa Maria Teresa RICCIO[1], Dottore Valentina Aiello[1], Dottoressa Federica Anselmi[1], Dottoressa Bianca Macri[1], Dottoressa Roberta Naddei[1], Prof.ssa Maria Alessio[1]
[1]Dipartimento di medicina traslazionale, sezione di pediatria, università di Napoli Federico II, Napoli, Italy

INTRODUZIONE: A dicembre 2020 sono stati approvati due vaccini anti SArs-Cov2, destinati alla popolazione. Questi vaccini sono mRNA chimicamente modificati che esprimono la glicoproteina spike e sono efficaci al 94,1% per la prevenzione della infezione sintomatica. A maggio 2021 sono stati approvati per gli adolescenti, in seguito per i bambini. Esistono molti studi sulla loro efficacia negli adulti, mentre poco è noto nella popolazione pediatrica con patologie croniche in trattamento con farmaci di fondo.
OBIETTIVO: valutare come i bambini con patologie reumatiche croniche in trattamento con farmaci di fondo rispondano alla vaccinazione anti Sars-Cov2.
MATERIALI E METODI Abbiamo somministrato un questionario a pazienti seguiti presso la unità di malattie reumatologiche pediatriche. Veniva chiesto: il numero di dosi somministrate, la presenza di effetti collaterali, se si quali. Somministrata la seconda dose di vaccino abbiamo dosato gli anticorpi anti-Sars-Cov2, per valutarne la presenza. Raccolti i dati abbiamo diviso i pazienti in due gruppi: un gruppo caso in cui la terapia non è stata interrotta, un gruppo controllo in cui è stata sospesa.
RISULTATI: abbiamo arruolato 84 pazienti: a 83 (98%) è stato somministrato Pfizer, uno solo moderna. Di questi 79 (90%) hanno praticato una seconda dose. Dopo la prima dose di vaccino 54/84(64%) hanno riportato effetti collaterali (4(7%) febbre, 31(57%) reazioni sul sito di iniezione, 2(4%) dismenorrea, 3(5.5%) cefalea, 8(14%) mialgia , 2(4%) astenia, 1(2%) linfoadenomegalia). In 44(81%) pazienti i sintomi si sono autorisoltisi, 7(13%) hanno utilizzato terapia sintomatica. Dopo la seconda dose sono comparsi effetti collaterali in 70/79(88%) pazienti (12(17%) febbre, 3(4%) cefalea, 1(1.5%) tosse, 2(3.7%) brividi, 5(7%) dolori, 4(5.7%) astenia, 24(34%) reazioni nel sito di iniezione, 1(1.4%) linfoadenomegalia). In 36(51.5%) pazienti i sintomi si sono autorisolti, in 15(21%) è stata utilizzata terapia sintomatica. 11(13%) pazienti hanno sospeso la terapia.
CONCLUSIONI: Buona parte dei pazienti reumatologici ha aderito alla vaccinazione . Non sono stati riportati effetti collaterali diversi o più gravi rispetto ai sani. La mancata sospensione della terapia non ha comportato effetti più severi. Possiamo affermare che i vaccini anti-SarsCov2 possono essere somministrati anche in bambini affetti da malattie reumatologiche. È in corso la valutazione della risposta sierologica dei pazienti.

43

Ipoacusia neurosensoriale bilaterale: occhio alla vasculite

Dottore/ssa Silvia Bolzonella[1], Dottore/ssa Francesca Biscaro[1], Dottore Stefano Martelossi[2], Dottore/ssa Chiara Po'[2]

[1]Dipartimento Materno Infantile, Azienda Ospedaliera Universitaria di Verona, Verona, , [2]Dipartimento di Pediatria, Ospedale Ca' Foncello, Treviso,

Descriviamo un caso pediatrico di rara vasculte dei piccoli vasi esordita con ipoacusia neurosensioriale bilaterale come unica manifestazione e con ischemia retinica asintomatica, di riscontro accidentale.

La Sindrome di Susac è una rara vasculite autoimmune che colpisce unicamente i microvasi di encefalo, orecchio interno e retina, che si manifesta solitamente con la classica triade: encefalopatia subacuta, ischemia retinica arteriosa e ipoacusia neurosensoriale bilaterale; tuttavia alcuni pazienti possono avere manifestazioni incomplete, con solo alcuni sintomi della triade, ritardando di molti anni la diagnosi. Il quadro fluoroangiografico è patognomonico e caratteristiche sono le lesioni encefaliche visibili alla angio-RMN. E' considerata solitamente autolimitante, ma in alcuni casi può presentarsi con decorso policiclico o cronico, con danni permanenti. Entra in diagnosi differenziale con la S.di Cogan, lo stroke e altre vasculiti dei piccoli vasi mentre corticosteroidi, IgG e immunosoppressori rappresentano la terapia di scelta.

Una giovane paziente di 8 anni giungeva alla nostra attenzione per comparsa improvvisa di ipoacusia neurosensoriale pantonale bilaterale a prevalente componente cocleare. In corso di accertamenti emergeva un quadro retinico di neoangiogenesi periferica bilaterale su base ischemica, del tutto asintomatica e in assenza di lesioni vascolari profonde encefaliche agli studi di neuroimaging. Dopo esclusione delle principali cause di ipoacusia, visto l'interessamento di entrambi gli organi di senso e l'assenza di lesioni centrali, si poneva il sospetto di Sindrome di Susac a presentazione incompleta. La paziente veniva trattata con terapia steroidea e IgG endovena, Micofenolato Mofetil e laser retinico con rallentamento della progressione neovascolare e del danno cocleare.

Il caso presentato insegna che di fronte a una ipoacusia neurosensoriale bilaterale vanno sempre ricercate lesioni anche a livello oculare e cerebrale, pur in assenza di sintomatologia, poichè anche una vasculite può essere causa di sordità. Una diagnosi non tempestiva a un ritardo nel trattamento possono portare a danni permanenti estremamente invalidanti.

46

Acne Fulminans: una malattia autoinfiammatoria?

Dott. Saverio La Bella[1], Prof. Giulio Gualdi[2], Dott. Massimiliano Cecconi[3], Prof. Paolo Amerio[2], Dott.ssa Giulia Di Donato[1], Dott.ssa Cristina Gentile[1], Dott.ssa Giulia Sassano[1], Dott. Armando Di Ludovico[1], Dott. Federico Lauriola[1], Prof Marco Gattorno[4], Prof. Francesco Chiarelli[1], Dott.ssa Luciana Breda[1]

[1]Clinica Pediatrica, Università di Chieti-Pescara, Chieti, Italia, [2]Clinica Dermatologica, Università di Chieti-Pescara, Chieti, italia, [3]Genetica Umana, IRCCS Giannina Gaslini, Genova, Genova, Italia, [4]Dipartimento di Pediatria, IRCCS Giannina Gaslini, Genova, Genova, Italia

Introduzione

L' Acne Fulminans (AF) è una forma rara e severa di acne, caratterizzata da lesioni pustolose, nodulari e nodulo-cistiche con croste emorragiche e cicatrici deturpanti. AF spesso si associa a segni e sintomi sistemici e rialzo degli indici di flogosi. Sebbene i meccanismi patogenetici siano ancora poco definiti, è stato ipotizzato un ruolo anomalo della risposta immunitaria su base genetica.

Metodi

G.L. di 14 anni è giunto presso il Centro Regionale di Reumatologia Pediatrica di Chieti con una storia di sei mesi di grave acne nodulocistica diffusa, febbricola e mialgie. In anamnesi: nulla di rilevante. All'EO: estese lesioni papulari, nodulari e nodulo-cistiche localizzate su viso, torace, spalle e dorso, con sporadiche cicatrici. VES: 38 mm/h , PCR 76 mg/L, Hb 14,3 g/dL, PLT 238000/uL. La RMN evidenziava lesioni pseudonodulari nel tessuto sottocutaneo a margini sfocati ed edema circostante. Veniva effettuata diagnosi di AF ed avviata terapia con prednisone e isotretinoina orale, senza beneficio. L'analisi genetica con metodica NGS ha evidenziato una delezione in eterozigosi del 15° esone del gene NLRP1, mai descritta finora in letteratura. Avviata terapia con anakinra (2 mg/kg/die) con rapida regressione della maggior parte delle lesioni cutanee e normalizzazione degli indici di flogosi.

Discussione

La gestione di AF è complessa: attualmente, i corticosteroidi sistemici e l'isotretinoina sono considerati la prima scelta terapeutica, i casi più gravi e refrattari possono beneficiare di farmaci biologici, come gli inibitori dell' IL-1. L'associazione di AF con altre malattie autoinfiammatorie, quali la SAPHO, suggerisce che AF potrebbe far parte dello spettro delle malattie autoinfiammatorie. NLRP1 è considerato il principale inflammasoma nei cheratinociti umani e le sue mutazioni inducono un rilascio di IL-1, causando lo sviluppo di diverse sindromi infiammatorie cutanee. Il caso descritto rappresenta il primo, a nostra conoscenza, di AF associata a delezione di NLRP1. Una disregolazione della produzione di IL-1 a livello cutaneo potrebbe giustificare il successo terapeutico di anakinra.

Conclusioni

La delezione del gene NLRP1 e il successo dell'antagonista dell'IL-1 anakinra nel nostro paziente confermano un possibile ruolo dell'IL-1 e del NLRP1 nella patogenesi di AF. Questo potrebbe offrire nuove opportunità di terapia sebbene ulteriori approfondimenti siano necessari.

49

"La condromatosi sinoviale di spalla in pediatria: un caso clinico"

Dottore/ssa Matteo Trevisan[1], Dottore Luca Di Lenarda[1], Dottoressa Serena Pastore[2], Dottoressa Alessia Saccari[2], Dottore Gianluca Canton[3], Professor Umberto Lucangelo[4], Professore Luigi Murena[3], Professore Andrea Taddio[2]

[1]Università Degli Studi Di Trieste, Trieste, Italy, [2]Istituto materno infantile, IRCCS Burlo Garofolo, Trieste, , [3]Ortopedia e Traumatologia Ospedale di Cattinara, Trieste, , [4]Anestesia e Rianimazione Ospedale di Cattinara, Trieste,

Introduzione: La condromatosi sinoviale primitiva (PSC) è una rara neoplasia benigna della membrana sinoviale, in cui vi è una metaplasia cartilaginea con neoformazione di corpi calcifici intrarticolari. Al momento non si riconosce una chiara eziologia. Tale condizione solitamente colpisce le grandi articolazioni soggette al peso corporeo, determinando dolore, tumefazione e limitazione funzionale dell'articolazione coinvolta. A causa della lenta progressione, la diagnosi è spesso tardiva e spesso inizialmente confusa con altre monoartralgie tipiche dell'epoca pediatrica, come l'artrite idiopatica giovanile o l'osteosarcoma. La terapia si basa sulla rimozione artroscopica dei corpi ossificati, più o meno associata a sinoviectomia.
Caso clinico: Una ragazza di 14 anni giungeva presso il nostro ambulatorio di Reumatologia Pediatrica per la presenza e persistenza di dolore alla spalla destra da circa 7 mesi. Provava, ma senza beneficio, una terapia con antinfiammatori (FANS). Alla valutazione la ragazza riferiva un'esacerbazione del dolore coi movimenti e l'esercizio, oltre a presentare una dolorabilità elettiva alla palpazione sub-acromiale con ipotonia e impotenza funzionale dell'articolazione gleno-omerale destra. Non riportava una storia di trauma. Gli accertamenti ematici (emocromo, indici di flogosi, autoanticorpi, immunoglobuline), l'intradermoreazione di Mantoux e una radiografia della spalla risultavano tutti nella norma. Tuttavia, all'ecografia della spalla si evidenziavano multipli corpi ecogenici e calcifici che distendevano la capsula articolare con dislocazione del capo lungo del bicipite. Quadro articolare confermato alla RMN con un caratteristico pattern "a chicco di riso". Nel sospetto di condromatosi sinoviale, la ragazza veniva quindi sottoposta ad artroscopia di spalla con rimozione dei corpi lamellari ossificati e consensuale sinoviectomia. Diagnosi confermata anche dall'esame isto-patologico. Veniva quindi dimessa con un programma fisioterapico, recuperando la completa funzionalità articolare a soli 3 mesi dall'intervento.
Conclusioni: La condromatosi sinoviale primitiva è un'infrequente causa di mono-artralgia in pediatria, soprattutto quando coinvolta la spalla. Nonostante sia una condizione estremamente rara, alla luce del quadro progressivo e disabilitante con minimo rischio di degenerazione maligna, anche tale condizione dovrebbe essere tenuta a mente da tutti i pediatri in casi persistenti e inusuali di mono-artralgia.

50

NON SEMPRE ARTRITE IDIOPATICA GIOVANILE: LA SINDROME OSTEOLITICA MULTICENTRICA CARPO-TARSALE

Dott.ssa Arianna Sangiorgio[1], Dottore/ssa Mara Fumagalli[1], Dott.ssa Fiammetta Zunica[2], Dott.ssa Chiara Adele Oppezzo[2], Dott.ssa Luigina Spaccini[3], Prof. Gian Vincenzo Zuccotti[1]
[1]Clinica Pediatrica Ospedale "V. Buzzi" Milano, Università Degli Studi Di Milano, Milano, , Italy, [2]Clinica Pediatrica Ospedale "V. Buzzi" Milano, Milano, , , [3]Servizio di Genetica Clinica, Ospedale "V. Buzzi" Milano, Milano, ,

INTRODUZIONE

R.S. (7 anni) giunge nel nostro ambulatorio di Reumatologia per dolore, deformità articolare e limitazione funzionale della mano destra e del polso sinistro.
Anamnesi remota muta. Familiarità nel ramo paterno per artrite giovanile.
Esordio dei sintomi in forma lieve due anni prima, dopo modesto trauma al polso. Nei due mesi precedenti alla visita rapido peggioramento della sintomatologia, fino ad impossibilità a scrivere o vestirsi autonomamente. Valutazione del metabolismo calcio-fosforo nella norma.
All'esame obiettivo riscontro di tumefazione e limitazione funzionale di gomito sinistro e articolazione interfalangea prossimale (IFP) primo dito mano destra, blocco articolare in flessione dell'IFP quinto dito mano destra e limitazione all'estensione del polso sinistro. Restanti distretti articolari indenni. Non soffi cardiaci.

MATERIALI E METODI

Per escludere una poliartrite a rapida evoluzione, eseguite radiografia e RM dei segmenti coinvolti. Indici di flogosi spenti, autoimmunità negativa.

RISULTATI

All'imaging presenza di versamento intra-articolare reattivo, calcificazioni nelle articolazioni interessate e plurime alterazioni di tipo osteolitico, con sospetto di Sindrome Osteolitica Multicentrica Carpo-Tarsale (MCTO). Eseguita quindi analisi genetica con riscontro di variante in eterozigosi c.188C>G,p.Pro63Arg nell'esone 1 del gene MAFB, associata in letteratura aMCTO. In corso l'analisi genetica dei genitori.
Visto il rischio di glomerulonefrite cronica progressiva e opacità corneali, eseguite valutazione nefrologica e oculistica, risultate nella norma.

CONCLUSIONE

La MCTO è una rara malattia ad esordio infantile caratterizzata da osteolisi aggressiva che coinvolge principalmente le ossa del carpo e del tarso, ma anche gomiti, ginocchia e anche. Due terzi dei pazienti presentano lesioni renali che nella metà dei casi evolvono in insufficienza renale; in due terzi dei casi sono presenti opacità corneali ed anomalie facciali.
Spesso questi pazienti vengono erroneamente diagnosticati come artriti idiopatiche giovanili (AIG), anche se l'AIG raramente causa blocchi articolari. L'imaging ha un ruolo centrale nella definizione diagnostica, e se suggestivo di displasia scheletrica è mandatoria l'analisi genetica.
Purtroppo, non esistono in Italia Centri di Riferimento per la gestione di questa patologia ed attualmente non vi sono farmaci con dimostrata efficacia. Alcuni risultati promettenti sono stati ottenuti con l'uso del Denosumab, un farmaco anti-RANKL, ma la fisioterapia rappresenta tutt'ora l'unico strumento per rallentare la progressione della malattia.

54

Sindrome DRESS: quando il farmaco è la causa e non la cura.

Dottore/ssa Luca Barchi[1], Dottoressa Elisabetta Manzali[2], Dottoressa Michela Cappella[3], Dottore Michele Fastiggi[3], Dottore Domenico Bartolomeo[2], Dottore Federico Bonvicini[2], Professore Lorenzo Iughetti[4], Dottore Alessandro De Fanti[2]

[1]Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Modena e Reggio Emilia, Reggio nell'Emilia, , [2]Unità operativa complessa Pediatria, Ospedale Santa Maria Nuova, AUSL-IRCCS Reggio Emilia, Reggio nell'Emilia, , [3]U.O. Reumatologia Pediatrica e dell'Adolescenza, Ospedale Santa Maria Nuova, AUSL-IRCCS Reggio Emilia, Reggio nell'Emilia, , [4]Direttore Unità Operativa di Pediatria, Dipartimento Materno-infantile, AOU Policlinico di Modena, Università di Modena e Reggio Emilia, Modena,

Introduzione: La sindrome DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms) rappresenta una severa reazione da ipersensibilità, rara in età pediatrica, spesso secondaria all'avvio di farmaci antiepilettici. Obiettivo del lavoro è descrivere 2 casi di sindrome DRESS indotta da terapia anticomiziale, ricoverati presso il nostro Centro tra Gennaio ed Aprile 2022.
Materiali e metodi: Case series.
Risultati: A., 12 anni, giungeva a ricovero per astenia e iperpiressia da 10 giorni associati ad esantema pruriginoso. In anamnesi, recente avvio di oxcarbazepina da un mese per un quadro di epilessia genetica. Durante la degenza si osservava netto peggioramento del rash cutaneo con comparsa di epato-splenomegalia, edema palpebrale e declive e linfoadenomegalie diffuse. A livello laboratoristico incremento di LDH, ferritina e leucocitosi con eosinofilia (3,22*1000/mmc-20%), confermato anche all'esame midollare. In seguito a comparsa di dolore all'arto superiore sinistro (sede di accesso venoso centrale) e incremento del D-dimero (2460 ng/dl) veniva eseguito eco-doppler che evidenziava una trombosi venosa profonda della vena succlavia. R., 13 anni, affetta da epilessia in corso di definizione diagnostica, si recava presso il nostro pronto soccorso per febbre da circa 24 ore associata ad esantema pruriginoso insorto in maniera sub-acuta dopo introduzione 4 settimane prima di terapia con carbamazepina. All'obiettività, si rilevava un importante scadimento delle condizioni generali con esantema cutaneo papulo-maculare diffuso, epato-splenomegalia e linfoadenomegalie loco-regionali. In aggiunta, per comparsa di ipossiemia, veniva eseguita RX torace che documentava la presenza di versamento pleurico bilaterale. Gli esami ematici mostravano un incremento degli indici di flogosi sistemica ed eosinofilia periferica (2,28*1000/mmc- 13%).
Entrambi i casi descritti sono caratterizzati da sintomi sistemici esorditi dopo recente introduzione di farmaci anti-epilettici associati ad eosinofilia periferica apparivano suggestivi di sindrome DRESS (criteri RegiSCAR pari a 7 in entrambi i casi). È stata pertanto avviata terapia steroidea con Metilprednisolone e Immunoglobuline endovena con progressivo miglioramento del quadro clinico-laboratoristico.
Conclusione: La variabilità clinica della sindrome DRESS e l'esordio tardivo rispetto all'introduzione del farmaco scatenante, possono causare un rilevante ritardo diagnostico. L'impostazione di un corretto iter diagnostico-terapeutico è fondamentale per ridurre il rischio di mortalità e morbidità (quali gli eventi trombotici) associato a tale patologia.

58

Sviluppo dei registri AIDA (AutoInflammatory Disease Alliance) per le malattie autoinfiammatorie monogeniche e multifattoriali

Dottore/ssa Carla Gaggiano[1], Antonio Vitale[1], Abdurrahman Tufan[2], Gaafar Ragab[3], Emma Aragona[4], Ewa Więsik-Szewczyk[5], Djouher Ait-Idir[6], Giovanni Conti[7], Maria Cristina Maggio[8], Marco Cattalini[9], Francesco La Torre[10], Giuseppe Lopalco[11], Elena Verrecchia[12], Amato De Paulis[13], Ali Şahin[14], Antonella Insalaco[15], Petros P. Sfikakis[16], Achille Marino[17], Micol Frassi[18], Benson Ogunjimi[19], Daniela Opris-Belinski[20], Paola Parronchi[21], Giacomo Emmi[21], Farhad Shahram[22], Francesco Ciccia[23], Matteo Piga[24], José Hernández-Rodríguez[25], Rosa Maria R. Pereira[26], Maria Alessio[27], Alma Nunzia Olivieri[28], Emanuela Del Giudice[29], Paolo Sfriso[30], Piero Ruscitti[31], Roberto Giacomelli[32], Francesca Li Gobbi[33], Elena Bartoloni Bocci[34], Claudia Lomater[35], Marcello Govoni[36], Armin Maier[37], Serena Guiducci[38], Ombretta Viapiana[39], Silvana Guerriero[40], Antonio Brucato[41], Florenzo Iannone[11], Maria Pia Paroli[42], Gian Domenico Sebastiani[43], Antonio Gidaro[44], Ruxandra Ionescu[45], Sara Monti[46], Joanna Makowska[47], Luciana Breda[48], Adele Civino[49], Sulaiman Al-Mayouf[50], Monica Bocchia[51], Pietro Rubegni[52], Jurgen Sota[1], Francesca Della Casa[53], Teresa Giani[17], Valeria Caggiano[1], Rosalba Di Marzo[54], Maria Tarsia[55], Gulen Hatemi[56], Fatos Önen[57], Ibrahim A. Almaghlouth[58], Nurullah Akkoç[59], Natalia Palmou-Fontana[60], Şükran Erten[61], Salvatore Grosso[55], Stefano Gentileschi[1], Alessandra Renieri[62], Bruno Frediani[1], Alberto Balistreri[63], Gian Marco Tosi[64], Claudia Fabiani[64], Donato Rigante[65], Luca Cantarini[1]

[1]UOC Reumatologia, Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e Neuroscienze, Università di Siena, Siena, Italy, [2]Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Gazi University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey, [3]Internal Medicine Department, Rheumatology and Clinical Immunology Unit, Faculty of Medicine, Cairo University, Cairo, Egypt, [4]Division of Gastroenterology, Ospedali Riuniti Villa Sofia-Vincenzo Cervello, Palermo, Italy, [5]Department of Internal Medicine, Pulmonology, Allergy and Clinical Immunology, Central Clinical Hospital of the Ministry of National Defence, Military Institute of Medicine, Warsaw, Poland, [6]Research Laboratory, Biodiversity, Biotechnology, Environment and Sustainable Development, Department of Biology, Faculty of Sciences, M'Hamed Bougara University, Boumerdes, Algeria, [7]Pediatric Nephrology and Rheumatology Unit, AOU G Martino, Messina, Italy, [8]University Department PROMISE "G. D'Alessandro", University of Palermo, Palermo, Italy, [9]Pediatric Clinic, University of Brescia and Spedali Civili di Brescia, Brescia, Italy, [10]Pediatric Rheumatology center, Department of Pediatrics, Giovanni XXIII Pediatric Hospital, University of Bari, Bari, Italy, [11]Rheumatology Unit, Department of Emergency and Organ Transplantation, University of Bari, Bari, Italy, [12]Rare Diseases and Periodic Fevers Research Centre, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italy, [13]Department of Translational Medical Sciences, Section of Clinical Immunology, University of Naples Federico II, Napoli, Italy, [14]Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Sivas Cumhuriyet University Medical Faculty, Sivas, Turkey, [15]Division of Rheumatology, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS , Roma, Italy, [16]Joint Academic Rheumatology Program, National and Kapodistrian University of Athens Medical School, Athens, Greece, [17]Unit of Pediatric Rheumatology, ASST Gaetano Pini-CTO, Milano, Italy, [18]Rheumatology and Clinical Immunology, Spedali Civili and Department of Clinical and Experimental Sciences, University of Brescia, Brescia, Italy, [19]Departement of Pediatrics, Antwerp University Hospital, Edegem, Belgium; 24Center for Health Economics Research & Modeling Infectious Diseases (CHERMID), Vaccine & Infectious Diseases Institute (VAXINFECTIO), University of Antwerp, Antwerp, Belgium, [20]Carol Davila University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania, [21]Department of Experimental and Clinical Medicine, University of Florence, Firenze, Italy, [22]Behcet's Disease Unit, Rheumatology Research Center, Shariati Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran, [23]Università Degli Studi Della Campania Luigi Vanvitelli, Department of Precision Medicine, Napoli, Italy, [24]Rheumatology Unit, Department of Medical Sciences, University and AOU of Cagliari, Cagliari, Italy, [25]Vasculitis Research Unit and Autoinflammatory Diseases Clinical Unit, Department of Autoimmune Diseases, Hospital Clinic of Barcelona, IDIBAPS, University of Barcelona, Barcelona, Italy, [26]Rheumatology Division, Hospital das Clinicas (HCFMUSP), Faculdade de Medicina, Universidade de Sao Paulo, Sao Paulo, Brazil, [27]Pediatric Rheumatology Unit, Department of Translational Medical Sciences, University of Naples Federico II, Napoli, Italy, [28]Department of Woman, Child and of General and Specialized Surgery, University of Campania "Luigi Vanvitelli", Napoli, Italy, [29]Department of Maternal Infantile and Urological Sciences, Sapienza University of Rome, Polo Pontino, Roma, Italy, [30]Rheumatology Unit, Department of Medicine DIMED, University of Padova, Padova, Italy, [31]Rheumatology Unit, Department of Biotechnological & Applied Clinical Sciences, University of L'Aquila, L'Aquila, Italy, [32]Rheumatology, Immunology and Clinical Medicine Unit, Department of

Medicine, Università Campus Bio-Medico, Roma, Italy, [33]Rheumatology Clinic, Azienda USL Toscana Centro, Nuovo S. Giovanni di Dio Hospital, Firenze, Italy, [34]Rheumatology, Department of Medicine, University of Perugia, Perugia, Italy, [35]Department of Rheumatology, Mauriziano Hospital, Torino, Italy, [36]Department of Medical Science, Section of Rheumatology, University of Ferrara and Azienda Ospedaliero-Universitaria S.Anna, Ferrara, Italy, [37]Rheumatology Unit, Department of Medicine, Central Hospital of Bolzano, Bolzano, Italy, [38]Rheumatology Unit, Department of Clinical and Experimental Medicine, University of Florence, Firenze, Italy, [39]Rheumatology Unit, University of Verona, Verona, Italy, [40]Department of Ophthalmology and Otolaryngology , University of Bari, Bari, Italy, [41]Department of Biomedical and Clinical Sciences "Sacco," University of Milano, Ospedale Fatebenefratelli, Milano, Italy, [42]Department of Sense Organs, Sapienza University of Rome, Uveitis Center - AOU Policlinico Umberto I, Roma, Italy, [43]Rheumatology Unit, Azienda Ospedaliera San Camillo-Forlanini, Roma, Italy, [44]ASST Fatebenefratelli Sacco, Department of Biomedical and Clinical Sciences, "Luigi Sacco" Hospital, University of Milan, Milano, Italy, [45]Department of Internal Medicine and Rheumatology, 'Carol Davila' University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania, [46]Rheumatology Department, IRCCS Policlinico S. Matteo Fondazione, University of Pavia, Pavia, Italy, [47]Department of Rheumatology, Medical University of Lodz, Lodz, Poland, [48]Department of Pediatrics, University of Chieti, Chieti, Italy, [49]UOSD Reumatologia e Immunologia Pediatrica, Ospedale Vito Fazzi, Lecce, Italy, [50]Pediatric Rheumatology, King Faisal Specialist Hospital and Research Center, Riyadh, Saudi Arabia, [51]Hematology Unit, University of Siena, Azienda Ospedaliero Universitaria Senese, Siena, Italy, [52]Dermatology Unit, Department of Medical, Surgical and Neurosciences, University of Siena, Siena, Italy, [53]Department of Translational Medical Sciences, Section of Clinical Immunology, University of Naples Federico II, Napoli, Italy, [54]Department of Oncology and Hematology, U.O.C. Hematology for Rare Blood and of Hematopoietic Organs Diseases, A.O. Reunited Hospitals Villa Sofia-Cervello, Palermo, Italy, [55]UOC Pediatria, Dipartimento di Medicina Molecolare e dello Sviluppo, Università di Siena, Siena, Italy, [56]Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine and Behçet's Disease Research Centre, Istanbul University-Cerrahpasa, School of Medicine, Istanbul, Turkey, [57]Department of Internal Medicine, Division of Rheumatology, Dokuz Eylül University, Faculty of Medicine, Izmir, Turkey, [58]Rheumatology Unit, Department of Medicine, College of Medicine, King Saud University, Riyadh, Saudi Arabia, [59]Department of Internal Medicine, Division of Rheumatology, School of Medicine, Manisa Celal Bayar University, Manisa, Turkey, [60]Unidad de Reumatología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, Spain, [61]Department of Rheumatology, Ankara City Hospital, Ankara, Turkey, [62]Medical Genetics, Department of Medical Biotechnologies, University of Siena, Siena, Italy, [63]Bioengineering and Biomedical Data Science Lab, Department of Medical Biotechnologies, University of Siena, Siena, Italy, [64]Ophthalmology Unit, Department of Medicine, Surgery and Neurosciences, University of Siena, Siena, Italy, [65]Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS e Rare Diseases and Periodic Fevers Research Centre, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italy

Introduzione

Le malattie autoinfiammatorie rappresentano un ambito di ricerca relativamente giovane e in continua espansione. Nel contesto del programma AIDA (AutoInflammatory Disease Alliance, aidanetwork.org/en), sono stati recentemente sviluppati sei registri di patologia dedicati alle malattie autoinfiammatorie monogeniche e multifattoriali.

Materiale e metodi

I registri elettronici consentono la raccolta di dati retrospettivi e prospettici dei pazienti in trattamento presso i Centri AIDA per malattie autoinfiammatorie monogeniche, malattia di Behçet, malattia di Still, sindrome PFAPA, malattia autoinfiammatoria indifferenziata e sindrome di Schnitzler, a scopo di ricerca e ad uso clinico. L'inserimento dei dati demografici, clinici, laboratoristici, strumentali e socioeconomici avviene attraverso strumenti REDCap (Research Electronic Data Capture) disegnati con schema modulare, suscettibile di aggiornamento nel tempo alla luce del progresso delle conoscenze e dei nuovi obiettivi di ricerca. Grazie a un complesso sistema di branching, le schede REDCap si dispiegano agilmente durante l'inserimento dei dati in relazione alle informazioni inserite dall'investigator. Particolare attenzione è stata dedicata alla sicurezza e alla gestione della proprietà dei dati, al monitoraggio della loro qualità e all'interoperabilità dei registri al livello europeo.

Risultati

Il progetto AIDA conta ad oggi 114 Centri partner in 23 Paesi e 4 continenti. La piattaforma conta 287 utenti, di cui 114 principal investigator, 190 site investigator, 2 lead investigator e 2 data manager. Ad oggi sono stati

arruolati nei registri delle malattie autoinfiammatorie monogeniche e multifattoriali 1703 pazienti, così distribuiti: 423 per le malattie autoinfiammatorie monogeniche, 751 per la malattia di Behçet, 203 per la malattia di Still, 221 per la sindrome PFAPA, 79 per la malattia autoinfiammatoria indifferenziata, 26 per la sindrome di Schnitzler.

Conclusione

I registri AIDA per le malattie autoinfiammatorie rappresentano non solo un versatile strumento di ricerca in grado di agevolare il reclutamento di pazienti per gli studi e i trial clinici, ma anche una piattaforma che faciliterà l'interazione tra tutte le figure chiamate a contribuire alla co-produzione di salute (ricercatori, clinici, pazienti ed associazioni, partner pubblici e privati, istituzioni), promuovendo lo sviluppo di servizi e sostenendo un ciclo virtuoso in cui ricerca e assistenza si alimentano a vicenda nel tempo.

59

UN CASO DI ERITEMA NODOSO DOPO VACCINAZIONE COVID-19 IN UN PAZIENTE PEDIATRICO

Dottore/ssa Marco Burrone[1], Dottore/ssa Chiara Milanta[1], Dottore/ssa Maurizio Virgilio Gattinara[2], Dottore/ssa Achille Marino[2]

[1]Department of Pediatrics, Vittore Buzzi Children's Hospital, Università degli Studi di Milano, Milano, Italy, , , [2]Pediatric Rheumatology, ASST G.Pini-CTO , Milano, Italy, ,

INTRODUZIONE

Con l'avvio della campagna vaccinale anti SARS-CoV-2 sono state segnalate numerose reazioni avverse, incluse reazioni cutanee transitorie. Effetti avversi cutanei sono ampiamente descritti nella popolazione adulta; al contrario sono meno conosciute le possibili manifestazioni in età pediatrica. Descriviamo un caso di eritema nodoso a seguito di vaccinazione COVID-19 in un paziente pediatrico.

CASE REPORT

C.G., femmina, 7 anni, sana, veniva condotta presso il nostro Ambulatorio di Reumatologia Pediatrica per la comparsa di lesioni nodulari eritematose alle gambe a distanza di 2 settimane dalla II^ dose del vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19, in assenza eventi traumatici o infettivi recenti.

Alla visita la bambina presentava buone condizioni generali, obiettività cardiopolmonare e addominale nella norma. Non linfoadenomegalie. Erano evidenti tumefazioni eritemato-violacee in sede pretibiale bilaterale, dolenti alla digitopressione, compatibili con la diagnosi di eritema nodoso (EN).

Gli esami ematochimici e gli accertamenti strumentali, risultati tutti negativi, hanno permesso di escludere patologie infettive o autoimmuni sottostanti. Le lesioni sono progressivamente regredite spontaneamente senza necessità di terapia sintomatica. Alla visita di follow-up a distanza di 8 settimane, la bambina presentava una singola lesione recidivante agli arti inferiori successivamente scomparsa.

DISCUSSIONE

L'EN è una panniculite settale caratterizzata da noduli sottocutanei eritemato-violacei, localizzati sulla superficie pretibiale. Dal punto di vista patogenetico, l'EN è causato da un'ipersensibilità a diversi trigger infettivi, infiammatori, autoimmuni, farmacologici (inclusi vaccini) e neoplastici. La metà dei casi resta tuttavia idiopatica. La terapia dell'EN si basa sul trattamento della causa sottostante (infezioni, malattie autoimmuni), associato, in caso di necessità, a terapia sintomatica (farmaci antiinfiammatori). Il decorso è benigno, con risoluzione spontanea delle lesioni in 2-6 settimane, le recidive sono possibili ma rare. Nel nostro caso, l'associazione temporale e la negatività degli accertamenti effettuati sostengono l'ipotesi della vaccinazione COVID-19 come possibile trigger dell'EN.

60

POLICONDRITE RICORRENTE CON SEVERA STENOSI SUBGLOTTICA: EFFICACIA DELLA TERAPIA CON TOCILIZUMAB E DILATAZIONE ENDOSCOPICA

Dottore/ssa Lorenzo Mambelli[1], Dottore Andrea Uva[1], Dottore Simone Fontijn[1], Professore Federico Marchetti[1]
[1]*UOC Pediatria e Neonatologia Ospedale di Ravenna AUSL Romagna, Forlì, Italy*

Riportiamo il caso di una ragazza di 13 anni con esordio acuto di stenosi subglottica con dispnea inspiratoria ingravescente con rapido miglioramento dopo metilprednisolone ev e riscontro alla TC collo e in tracheoscopia di stenosi sottoglottica, sottoposta in acuto a dilatazione chirurgica. Alle biopsie riscontro di infiltrato mucoso plasmacellulare.
Concomitante riscontro di lesioni vasculitiche agli arti inferiori e di lievi anomalie di padiglione auricolare e naso, oltre ad un'ipoacusia già nota associata a mutazione della connessina.
Nella norma ANA, ENA, antiDNA, Antifosfolipidi, ANCA, dosaggio Ig (comprese sottoclassi IgG) e tipizzazione linfocitaria; HHV 7-8 e IgG4 su biopsia negativi.
Dopo la procedura iniziale completa risoluzione dei sintomi, ma allo scalo dello steroide rapida recidiva con dispnea inspiratoria e quadro ostruttivo spirometrico (FEV1 88%,PEF 40%,MEF25-75 65%), confermando una stenosi immunomediata corticodipendente compatibile con policondrite ricorrente secondo i criteri clinici di McAdam.
Avviata terapia di fondo con metotrexate (MTX), previa esecuzione di 3 boli di metilprednisolone ev, e successiva associazione con tocilizumab (TCZ, 8 mg/kg inizialmente ogni 2 settimane) si è arrestata la progressione dell'ostruzione. Dopo 5 mesi si è resa necessaria seconda dilatazione endoscopica.
A 6 mesi dalla procedura la disostruzione è stabile, sintomatologia respiratoria assente e spirometria quasi normalizzata (PEF 80%, FEV1 102%), anche dopo interruzione dello steroide.
La policondrite ricorrente è una patologia immunomediata rara in cui l'ostruzione tracheale severa rappresenta la principale causa di invalidità e decesso e in cui ripetute procedure chirurgiche di rimozione del tessuto possono peggiorare l'ostruzione infiammatoria.
Attualmente non esistono linee guida o protocolli condivisi. Casistiche e singole esperienze evidenziano la necessità di una terapia immunosoppressiva con MTX e steroide e la frequente associazione di un biologico (antiTNF o anti IL6). Il nostro caso, con iniziale rapida recidiva e corticodipendenza, ha beneficiato in modo stabile della terapia con MTX e TCZ e ha risposto ottimamente ad una seconda procedura chirurgica di dilatazione della substenosi residua, eseguita dopo instaurazione della terapia immunosoppressiva.

61

I POSSIBILI ERRORI NELLA DIAGNOSI DIFFERENZIALE DI UNA INIZIALE ARTRITE: OSTEOMIELITE-ARTRITE VERSUS AIG

Dottore/ssa Lorenzo Mambelli[1], Dottore/ssa Elena Monti[1], Dottore/ssa Caterina Radice[1], Professore Federico Marchetti[1]

[1]*UOC Pediatria e Neonatologia Ospedale di Ravenna AUSL Romagna, , Italy*

Riportiamo il caso di una bambina di 9 anni con un'artrite acuta del ginocchio in apiressia con sinovite e versamento in 2 ecografie all'esordio e Rx negativa per lesioni ossee.
Ricoverata in altro Presidio a 7 giorni dall'esordio, seppur apiretica nel sospetto di artrite settica per l'importante tumefazione e dolore viene posta in terapia con FANS e antibiotico (cefotaxime ev e poi amoxi/clavulanato orale); PCR 20,2 mg/l, VES 63, ANA 1/160, striscio periferico nella norma, negativi calprotectina fecale, celiachia e principali sierologie. Non eseguita artrocentesi.
A 24 ore da inizio terapia immediato miglioramento di dolore e tumefazione articolare e in 7 giorni completa regressione clinica ed ecografica dell'artrite, ma successivo ripeggioramento di gonalgia e zoppia e insorgenza di coxalgia, sempre in apiressia. PCR 10.2 mg/l, VES 59.
La RMN di bacino e ginocchio a 25 giorni dall'esordio documentava una lesione nella metafisi femorale distale oltrepassante la cartilagine di accrescimento con contrast enhancement disomogeneo ed un'area di edema osseo acetabolare da alterato carico; non altre aree con captazione patologica alla scintigrafia scheletrica.
Eseguita biopsia della lesione femorale con diagnosi di area osteomielitica da S. capitis. In terapia con cefotaxime e clindamicina si è assistito alla regressione completa del dolore, ma per la persistente positività degli indici di flogosi eseguito shift terapeutico a vancomicina e poi linezolid e successiva associazione di ossigenoterapia iperbarica, con negativizzazione degli indici di flogosi (soprassedendo a bonifica chirurgica visto il coinvolgimento cartilagineo).
Il caso riportato è quello di un'artrite acuta del ginocchio ANA positiva con sinovite esordita in apiressia e Rx negativa, suggestiva di esordio di AIG ma con diagnosi finale di osteomielite con artrite. La terapia antibiotica eseguita per un breve periodo all'esordio ha prodotto un temporaneo miglioramento clinico ma con evoluzione verso cronicizzazione dell'infezione.
E' necessario sempre indagare con RMN e/o artrocentesi tutte le artriti ad andamento "atipico", anche senza febbre e in particolare se persistono dolore e positività degli indici di flogosi, intraprendendo la terapia antibiotica solo con sicura diagnosi di osteomielite-artrite infettiva.

63

Sclerodermia a colpo di sciabola: mai dimenticare l'interessamento neurologico

Dottore/ssa Laura Gianolio[1], Dottore/ssa Anna Sala[1], Dottore/ssa Alessandra Mari[1], Dottore/ssa Chiara Adele Oppezzo[2], Dottore/ssa Antonella Fabiano[4], Dottore Diego Tosi[4], Dottore/ssa Silvia Masnada[3], Dottore/ssa Fiammetta Zunica[2], Professore Gian Vincenzo Zuccotti[1]

[1]Dipartimento Di Pediatria, Ospedale Dei Bambini Vittore Buzzi, Università Di Milano, Milano, Italia, [2]Dipartimento Di Pediatria, Ospedale Dei Bambini Vittore Buzzi, Milano, Italia, [3]Dipartimento Di Neurologia Pediatrica, Ospedale Dei Bambini Vittore Buzzi, Milano, Italia, [4]Dipartimento Di Dermatologia Pediatrica, Ospedale Dei Bambini Vittore Buzzi, Milano, Italia

Introduzione

Per sclerodermia a colpo di sciabola (SLcs) si intende una forma di sclerodermia localizzata che interessa solitamente il volto e/o lo scalpo. Lo scopo della nostra casistica è sottolineare come nella SLcs vi possa essere un frequente misconosciuto interessamento neurologico, anche in assenza di eclatanti manifestazioni cliniche.

Descrizione dei casi

Caso 1. Femmina di 11 anni, giunge per episodi ricorrenti di cefalea frontale da 3 mesi. Alla valutazione obiettiva riscontro di lesione lineare escavata, ipocromica (7.5x1.5cm) a livello frontale destro, presente dai 5 anni di età e mai indagata, reperto clinicamente diagnostico per SLcs in fase inattiva. Alla RMN encefalo evidenza di multiple focali iperintensità della sostanza bianca frontale destra, compatibili con esiti di vasculite. Alla valutazione neurologica riscontro di fragilità del linguaggio, con anomalie parieto-temporali destre all'EEG. Sono risultate negative l'ecografia addome, le valutazioni specialistiche cardiologica, pneumologica ed oftalmologica, così come gli accertamenti immuno-reumatologici comprensivi di capillaroscopia e dosaggio di immunoglobuline, complemento, anticorpi anti-fosfolipidi, anti-ENA, anti-DNA, ANA e fattore reumatoide. In considerazione dell'inattività della patologia, non è stata intrapresa terapia, bensì impostato stretto follow-up con ripetizione trimestrale del pannello autoimmunitario.

Caso 2. Femmina di 10 anni, giunge per alopecia a livello parietale destro, insorta 2 anni prima, in progressiva estensione e con infossamento della cute. Una diagnosi clinica di SLcs in fase attiva è stata posta, senza necessità di conferma bioptica. Nonostante la negatività della valutazione neurologica è stata eseguita RMN encefalo, con riscontro di iperintensità sottocorticali frontali e fronto-insulari destre, come per esiti vasculitici. Per escludere ulteriore coinvolgimento sistemico sono state eseguite ecografia addome e valutazioni specialistiche, risultate nella norma. Agli accertamenti immuno-reumatologici evidenza di lieve incremento della VES. In considerazione dell'attività del quadro dermatologico è stata intrapresa terapia con methotrexate (12.5mg/m²/settimana), poi associata a steroidi sistemici (prednisone 5mg/die), con miglioramento del quadro cutaneo.

Conclusione

Benché la sclerodermia localizzata non si associ tipicamente a manifestazioni extracutanee, nella SLcs una sistematica valutazione neurologica completata da adeguato imaging è consigliabile, al fine di escludere eventuali alterazioni neurologiche. Sebbene, inoltre, manchino ad oggi linee guida condivise, una precoce terapia immunosoppressiva, in base all'attività di malattia, dovrebbe essere intrapresa.

64

DESCRIZIONE DI UN CASO DI OSTEOMA OSTEOIDE IN UN BAMBINO DI TRE ANNI

Dottore/ssa Annalisa Barlabà[1], Dottore/ssa Maria Francesca Gicchino[1], Dottore/ssa Rosa Melone[1], Professoressa Alma Nunzia Olivieri[1]
[1]*Università Della Campania "Luigi Vanvitelli", Napoli, Italy*

Introduzione. L'osteoma osteoide (OO) è un tumore benigno dell'osso, terzo in ordine di frequenza dopo le esostosi ed il fibroma istiocitico. L'OO è diffuso soprattutto tra gli adolescenti e i giovani adulti, con maggiore predilezione per il sesso maschile. Le sedi maggiormente coinvolte sono metafisi e diafisi delle ossa lunghe degli arti inferiori, più rara è la localizzazione vertebrale. E' costituito da un "nidus" centrale, circondato da tessuto osseo reattivo.
Materiale e metodi. Un bambino di tre anni giunge alla nostra attenzione per dolore ricorrente al rachide lombosacrale e agli arti inferiori da circa un anno con peggioramento nell'ultimo mese. Il dolore si presentava soprattutto di notte. Una Rx del rachide lombosacrale eseguita presso altra sede risultava negativa. Il piccolo veniva ricoverato presso il nostro Reparto di Pediatria. L'esame obiettivo neurologico era negativo e l'ecografia articolare delle anche rilevava una minima distensione del recesso coxofemorale sinistro. Le principali diagnosi differenziali includono processi oncologici, AIG, CRMO, osteomielite infettiva, osteoma osteoide, infarto osseo in SCD e fratture. Gli esami di laboratorio: emocromo, profilo coagulativo, indici infiammatori, ANA, ENA, screening per celiachia, ormoni tiroidei, calprotectina fecale erano nella norma. Date le caratteristiche del dolore, per escludere la diagnosi di neuroblastoma sono state dosate le catecolamine urinarie, negative. Per la persistenza dei sintomi il paziente veniva sottoposto a RMN rachide integrata con acquisizione TC.
Risultati. La RMN-TC integrata del rachide mostrava fenomeni edemigeni coinvolgenti l'emiarco posteriore sinistro del metamero L3 e fenomeni sclerotici associati a focale area simil-lacunare dal dimetro trasverso di 4mm compatibile con diagnosi di OO. Pertanto, il paziente è stato indirizzato al centro specialistico per effettuare termoablazione percutanea a radiofrequenze (TPR) sotto guida TC.
Conclusioni. La diagnosi di OO si basa sulla combinazione dei dati clinici (dolore all'inizio discontinuo poi gradualmente costante, che peggiora di notte e generalmente alleviato dai FANS) e strumentali (RMN-TC). L'osteoma osteoide del rachide è raro, e spesso riguarda i segmenti vertebrali posteriori. Data la storia naturale benigna del tumore, la TPR risulta essere un'opzione valida per efficacia e minor invasività.

66

Il midazolam orale per la premedicazione dell'iniezione intra-articolare di corticosteroidi nel bambino affetto da Artrite Idiopatica Giovanile

Dottore/ssa Marco Burrone[1], Dottore/ssa Milena Guazzi[1], Dottore/ssa Roberta Naddei[1], Dottore/ssa Maddalena Spelta[1], Dottore/ssa Clara Malattia[1], Dottore/ssa Nicola Massimo Disma[2], Professore/ssa Angelo Ravelli[3], Dottore/ssa Alessandro Consolaro[1]

[1]UOC Clinica Pediatrica e Reumatologia, Istituto Giannina Gaslini, Genova, Italy, , , [2]UOC Anestesia e Terapia del dolore Acuto e Procedurale, Istituto Giannina Gaslini, Genova, Italy, , , [3]Direzione Scientifica, Istituto Giannina Gaslini, Genova, Italy, ,

Introduzione

L'iniezione intra-articolare di corticosteroidi (IACI) è ampiamente utilizzata nella gestione dei pazienti con artrite idiopatica giovanile (AIG) per una rapida risoluzione dei sintomi ed un pronto recupero funzionale. Il midazolam è una benzodiazepina a breve durata d'azione efficace come premedicazione nel paziente pediatrico con effetto ansiolitico ed ampio margine di sicurezza. Lo scopo dello studio è valutare l'efficacia della premedicazione con midazolam orale al fine di migliorare la tolleranza del bambino con AIG sottoposto a IACI

Materiali e metodi

Questo studio pilota ha coinvolto tutti i pazienti afferenti alla nostra Unità Operativa con indicazione clinica all'esecuzione di IACI dal 1 Aprile 2022. I pazienti sono stati divisi in due gruppi: il gruppo 1 ha ricevuto 0.25 mg/kg (massimo 15 mg) di midazolam orale e anestesia locale con crema a base di lidocaina/prilocaina 5%, 30-45 minuti prima della procedura; i pazienti del Gruppo 2 solo anestesia locale. I pazienti sono stati randomizzati in base alla disponibilità del team di anestesia dell'Istituto Gaslini. La percezione del dolore, prima e dopo la procedura, è stata valutata tramite la scala analogica visiva VAS.

Risultati

Dopo circa 1 mese dall'avvio dello studio, sono stati arruolati sette pazienti nel Gruppo 1 e sette nel Gruppo 2. I pazienti che hanno ricevuto solo anestesia locale avevano un'età media maggiore (16 anni per il Gruppo 2, 12 anni per il Gruppo 1, $p = 0,04$); in entrambi i gruppi il 28% dei pazienti ha ricevuto più IACI. Il livello di dolore registrato prima della procedura era simile nei due gruppi ($p = 0,7$). Al termine della procedura, i pazienti che hanno ricevuto midazolam orale hanno riportato meno dolore (punteggio medio 2,1) rispetto a quelli che hanno ricevuto solo l'anestesia locale (punteggio medio 3,4), sebbene la differenza non fosse significativa ($p = 0,25$).

Conclusione

In questa piccola coorte di bambini, sebbene non in modo significativo, il midazolam orale ha ridotto il dolore durante la IACI. Il midazolam orale è una premedicazione sicura ed efficace nei pazienti sottoposti a IACI che richiedono o preferiscono la sedazione e migliora la tolleranza della procedura da parte del bambino.

67

Sviluppo dei registri AIDA (AutoInflammatory Disease Alliance) per le malattie infiammatorie oculari

Dott.ssa Claudia Fabiani[1], Francesca Della Casa[2], Antonio Vitale[3], Silvana Guerriero[4], Jurgen Sota[3], Achille Marino[5], Gaafar Ragab[6], Piero Ruscitti[7], Rosa Maria Rodriguez Pereira[8], Francesca Minoia[9], Emanuela Del Giudice[10], Giacomo Emmi[11], Claudia Lomater[12], Sara Monti[13], Claudia Canofari[14], Carla Gaggiano[3], Elisabetta Miserocchi[15], Chiara Mapelli[16], Maria Pia Paroli[17], Valeria Caggiano[3], Emma Aragona[18], Maria Tarsia[19], Marco Cattalini[20], Francesco La Torre[21], Giuseppe Lopalco[22], Ewa Wiesik-Szewczyk[23], Micol Frassi[24], Stefano Gentileschi[3], Irene Mattioli[25], Paola Parronchi[26], Mahmoud Soliman[27], Giuseppe Nascimbeni[28], Abdurrahman Tufan[29], Florenzo Iannone[22], Edoardo Conticini[3], Donato Rigante[30], Petros P. Sfikakis[31], Alex Fonollosa Calduch[32], Maria Cristina Maggio[33], Gian Domenico Sebastiani[34], Alberto Balistreri[35], Rana Hussein Amin[36], Bruno Frediani[3], Gian Marco Tosi[1], Salvatore Grosso[19], Luca Cantarini[3]

[1]Ophthalmology Unit, Department of Medicine, Surgery and Neurosciences, University of Siena, Siena, Italy, [2]Department of Translational Medical Sciences, Section of Clinical Immunology, University of Naples Federico II, Napoli, Italy, [3]Rheumatology Unit, Department of Medical Science, Surgery and Neurosciences, University of Siena, Siena, Italy, [4]Department of Ophthalmology and Otolaryngology, University of Bari, Bari, Italy, [5]ASST G. Pini-CTO, Department of Clinical Sciences and Community Health, Research Center for Adult and Pediatric Rheumatic Diseases, University of Milan, Milano, Italy, [6]Internal Medicine Department, Rheumatology and Clinical Immunology Unit, Faculty of Medicine, Cairo University, Cairo, Egypt, [7]Rheumatology Unit, Department of Biotechnological & Applied Clinical Sciences, University of L'Aquila, L'Aquila, Italy, [8]Rheumatology Division, Hospital das Clinicas (HCFMUSP), Faculdade de Medicina, Universidade de Sao Paulo, Sao Paulo, Brazil, [9]Pediatric Rheumatology, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italy, [10]Department of Maternal Infantile and Urological Sciences, Sapienza University of Rome, Polo Pontino, Roma, Italy, [11]Department of Experimental and Clinical Medicine, University of Florence, Firenze, Italy, [12]UO Reumatologia, AO Ordine Mauriziano, Torino, Italy, [13]Rheumatology Department, IRCCS Policlinico S. Matteo Foundation, Pavia, Italy, [14]U.O.C. Reumatologia, Ospedale San Camillo-Forlanini, Roma, Italy, [15]Department of Ophthalmology, San Raffaele Scientific Institute, IRCCS Ospedale San Raffaele, Vita-Salute San Raffaele University, Milano, Italy, [16]Ophthalmological Unit, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano, Milano, Italy, [17]Department of Sense Organs, Eye Clinic, Uveitis Unit, Sapienza University of Rome, Roma, Italy, [18]Division of Gastroenterology, Ospedali Riuniti Villa Sofia-Vincenzo Cervello, Palermo, Italy, [19]Clinical Pediatrics, Department of Molecular and Developmental Medicine, University of Siena, Siena, Italy, [20]Pediatric Clinic, University of Brescia and Spedali Civili di Brescia, Brescia, Italy, [21]Clinical Pediatrics, University of Bari, Bari, Italy, [22]Rheumatology Unit, Department of Emergency and Organ Transplantation, University of Bari, Bari, Italy, [23]Department of Internal Medicine, Pulmonology, Allergy and Clinical Immunology, Central Clinical Hospital of the Ministry of National Defence, Military Institute of Medicine, Warsaw, Poland, [24]Rheumatology and Clinical Immunology, Spedali Civili and Department of Clinical and Experimental Sciences, University of Brescia, Brescia, Italy, [25]Department of Medical Sciences, University of Ferrara, Ferrara, Italy, [26]Department of Experimental and Clinical Medicine, University of Florence, Firenze, Italy, [27]Department of Ophthalmology at Faculty of Medicine, Cairo University, Giza, Egypt, [28]Eye Clinic, Department of Neurological Sciences and Vision, University of Brescia, Brescia, Italy, [29]Department of Internal Medicine, Division of Rheumatology, Gazi University, Ankara, Turkey, [30]Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS and Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italy, [31]Joint Academic Rheumatology Program, 1st Department of Propedeutic Internal Medicine, School of Medicine, National and Kapodistrian University of Athens, Athens, Greece, [32]Sección de Retina y Uveítis, Hospital Universitario Cruces, Barakaldo, Spain, [33]Department of Health Promotion, Maternal and Infantile Care, Department of Internal Medicine and Medical Specialties "G. D'Alessandro", University of Palermo, Palermo, Italy, [34]Rheumatology Unit, Azienda Ospedaliera San Camillo-Forlanini, Roma, Italy, [35]Bioengineering and Biomedical Data Science Lab, Department of Medical Biotechnologies, University of Siena, Siena, Italy, [36]Opthalmology Department, Faculty of Medicine, Cairo University, Cairo, Italy

Introduzione

Le malattie infiammatorie oculari, quali l'uveite (NIU) e la sclerite (NIS) non infettive, rappresentano un gruppo di malattie rare che possono esordire in ogni fascia di età, impattando sulla qualità della vita e causando sequele oculari e sistemiche potenzialmente gravi. Nel contesto del programma AIDA (AutoInflammatory Disease Alliance, aidanetwork.org/en), sono stati recentemente sviluppati due registri di patologia dedicati rispettivamente alla NIU e alla NIS.

Materiale e metodi

I registri elettronici consentono la raccolta da parte dei professionisti di dati retrospettivi e prospettici dei pazienti affetti da NIU e NIS seguiti presso i centri del network AIDA, a scopo di ricerca e ad uso clinico. L'inserimento dei dati demografici, clinici, laboratoristici, strumentali e socioeconomici avviene attraverso strumenti di REDCap (Research Electronic Data Capture) disegnati con schema modulare, suscettibile di aggiornamento nel tempo alla luce del progresso delle conoscenze scientifiche e dei nuovi obiettivi di ricerca. I registri AIDA-NIU e AIDA-NIS comprendono rispettivamente 3943 e 3885 campi organizzati in 13 schede. Particolare attenzione è stata dedicata alla sicurezza e alla gestione della proprietà dei dati, nonché al monitoraggio della qualità degli stessi. È prevista inoltre la possibilità di comunicare con gli altri registri internazionali che usano gli strumenti dell'ERDRI (Infrastruttura dei Registri Europei delle Malattie Rare).

Risultati

Il progetto AIDA conta ad oggi 114 Centri partner in 23 Paesi e 4 continenti. Per 48 Centri è già stata ottenuta l'approvazione del progetto da parte del Comitato Etico locale. La piattaforma conta 287 utenti, di cui 114 principal investigator, 190 site investigator, 2 lead investigator e 2 data manager. Ad oggi sono stati arruolati nei registri delle malattie infiammatorie oculari 465 pazienti (400 con NIU e 65 con NIS).

Conclusione

I registri AIDA per le malattie infiammatorie oculari rappresentano un promettente strumento di ricerca, che faciliterà la raccolta standardizzata di dati di real-life e la conduzione di studi clinici, migliorando le conoscenze scientifiche e la gestione terapeutica dei pazienti affetti da NIU e NIS. Inoltre, tali piattaforme favoriranno la collaborazione a livello internazionale tra tutti gli stakeholder i cui obiettivi potenzialmente si allineano con quelli del progetto AIDA.

68

La rilevazione di indicatori di outcome multidimensionali attraverso il coinvolgimento attivo del paziente adulto e pediatrico affetto da malattia di Behçet: il progetto pilota “AIDA for Patients”

Dottore/ssa Anna Maselli[1], Dott.ssa Carla Gaggiano[2], Dott. Jurgen Sota[2], Dott. Stefano Gentileschi[3], Dott. Antonio Vitale[2], Dott.ssa Maria Tarsia[1], Dott.ssa Francesca Della Casa[4], Dott.ssa Valeria Caggiano[2], Dott.ssa Claudia Fabiani[5], Dott. Alberto Balistreri[6], Dott. Salvatore Grosso[1], Dott Gian Marco Tosi[5], Dott. Bruno Frediani[3], Dott.ssa Alessandra Del Bianco[7], Dott. Luca Cantarini[2]

[1]Clinical Pediatrics, Department of Molecular Medicine and Development, University of Siena, Siena, Italy, [2]Rheumatology Unit, Policlinico "Le Scotte", Department of Medical Sciences, Surgery and Neurosciences, Research Center of Systemic Autoinflammatory Diseases and Behçet's Disease Clinic, University of Siena., Siena, Italy, [3]Unit of Rheumatology, Azienda Ospedaliero-Universitaria Senese, Siena, Italy, [4]Section of Clinical Immunology, Department of Translational Medical Sciences, University of Naples Federico II, Napoli, Italy, [5]Ophthalmology Unit, Department of Medicine, Surgery and Neurosciences, University of Siena, Siena, Italy, [6]Bioengineering and Biomedical Data Science Lab, Department of Medical Biotechnologies, University of Siena, Siena, Italy, [7]Associazione Italiana Sindrome e Malattia di Behçet, Pontedera, Italy

Scopo del lavoro

Il progetto pilota “AIDA for Patients” mira a promuovere il coinvolgimento attivo dei pazienti adulti e pediatrici con la malattia di Behçet nella raccolta di PROs riferiti ai seguenti domini: percezione della malattia, autonomia funzionale, fatigue, compliance terapeutica, impatto socioeconomico della malattia.

Materiali e metodi

Il progetto è realizzato nel contesto del programma AIDA, con il supporto di SIMBA O.N.L.U.S.

Sono stati selezionati i seguenti questionari in lingua italiana: Behçet’s Disease Quality of Life, Beliefs About Medicines Questionnaire, PedsQLcore, PedsQLfatigue, Multidimensional Assessment of Fatigue. Sono stati elaborati un questionario demografico e uno socioeconomico. I questionari sono somministrati attraverso lo strumento Survey di REDCap, che consente di acquisire i dati direttamente dai pazienti tramite computer o dispositivi mobili. I partecipanti ricevono un invito con un link o un QR Code. I dati inseriti dai partecipanti in forma anonima sono convertiti dall’applicazione in un formato compatibile con Redcap, generando un registro patient-driven. Il reclutamento avviene su base volontaria, non solo nel setting clinico, ma anche attraverso i canali di comunicazione del network AIDA e di SIMBA O.N.L.U.S. Ai pazienti già arruolati nel registro AIDA per la malattia di Behçet è inoltre offerta la possibilità di collegare il proprio record con i dati acquisiti nel contesto di questo progetto, attraverso uno pseudonimo.

Risultati

L’applicazione comprende 32 schede di raccolta dati. Una pre-screening survey composta da 3 domande di ingresso consente di indirizzare il partecipante verso il profilo corretto: (1) Paziente adulto; (2) Paziente pediatrico 13-17 anni; (3) Paziente pediatrico 8-12 anni; (4) Genitore di paziente 13-17 anni; (5) Genitore di paziente 8-12 anni; (6) Genitore di paziente 5-7 anni; (7) Genitore di paziente 2-4 anni. A ciascun profilo corrispondono da 3 a 5 questionari con contenuto e linguaggio appropriati all’età e al ruolo del partecipante. Il tempo richiesto per compilare i questionari è di circa 10 minuti.

Conclusione

L’arruolamento nel progetto è attivo e ad oggi hanno aderito 170 pazienti. Sono previste nuove collaborazioni con associazioni di pazienti per estendere il progetto al di là dei confini nazionali e per riproporlo per le altre patologie di interesse del programma AIDA.

71

Osteomielite? No, AIG!... Quando la diagnosi diviene un rompicapo

Dottore/ssa Karin Del Vecchio[1], Dottoressa Camilla Folisi[1], Dott.ssa Chiara Giraudo[3], Dott.ssa Francesca Tirelli[1], Prof.re Francesco Zulian[2], Dott.ssa Alessandra Meneghel[2], Dott.ssa Giorgia Martini[2]
[1]Università Degli Studi Di Padova, Padova , Italy, [2]UOSD Reumatologia Pediatrica - Azienda Ospedaliera Università di Padova, Padova, Italia, [3]DIMED - Department of Medicine, Azienda Ospedaliera Università di Padova, Padova, Italia

Introduzione: la presenza di edema osseo è comune in corso di processi infiammatori articolari e la sua severità sembra correlare con la durata del processo infiammatorio stesso. Riportiamo i casi di 2 pazienti con AIG in cui la RM ha evidenziato un quadro severo di edema osseo all'esordio condizionando la diagnosi iniziale.
Casi clinici: Eva, 8 anni, giungeva per febbricola e tumefazione alla caviglia destra in un quadro di zoppia antalgica da un mese. VES: 13 mm/h, PCR: 38.47 mg/L, ANA negativi. La RM suggeriva osteomielite del tubercolo anteriore del calcagno associata ad artrite settica sottoastragalica; si avviava terapia antibiotica con cefazolina. Per mancato miglioramento clinico e bioumorale eseguiva scintigrafia ossea che confermava ipercaptazione a livello di tarso, calcagno e astragalo e artrocentesi tibio-tarsica destra con infiltrazione di steroide. Si assisteva a miglioramento transitorio per cui, nel sospetto di AIG, si avviava terapia con methotrexate sc. Alla successiva RM si riscontrava versamento della tibio-tarsica, intenso edema di calcagno, astragalo, navicolare, malleolo tibiale mediale e peroneale e imbibizione dei tessuti molli peri-articolari. Si avviava adalimumab con remissione clinica già dopo la seconda somministrazione.
Vittoria, 6 anni, giungeva per febbre e tumefazione non dolente del ginocchio sinistro, ad esordio acuto, persistente da una settimana nonostante terapia antinfiammatoria fissa. Esame obiettivo: tumefazione teso-elastica del ginocchio sinistro senza altri segni di flogosi, lieve ipotrofia muscolare della coscia omolaterale e lieve valgismo delle ginocchia. All'ecografia: versamento iperecogeno corpuscolato nel recesso sottoquadricipitale da possibile componente ematica, ipertrofia e ipervascolarizzazione sinoviale. PCR: 11.6 mg/L e RMN compatibile con osteomielite dell'emipiatto tibiale mediale e artrite settica per cui avviava cefazolina con scomparsa della febbre ma persistenza di lieve tumefazione. Dopo circa un mese, nel sospetto di AIG, eseguiva ricerca degli ANA, positivi, e artrocentesi con infiltrazione di steroide e completa remissione.
Conclusioni: Questi casi sottolineano come l'esperienza clinica sia dirimente nell'iter diagnostico-terapeutico anche di fronte a presentazioni cliniche e quadri radiologici controversi. L'interpretazione dell'edema osseo evidenziato radiologicamente in età pediatrica non può prescindere dalla considerazione delle caratteristiche di sviluppo e maturità ossea del soggetto, differenti da quelle dell'adulto, ma soprattutto dall' analisi clinica.

74

UN NEONATO CON NEUTROPENIA PERSISTENTE: E' LUPUS !!!

Dottore/ssa Filippo Dell'Apa[1], Dottore/ssa Michele Fastiggi[1], Dottore/ssa Francesca Tirelli[1], Dottore/ssa Fiorenza Alfier[1], Dottore/ssa Alessandra Meneghel[1], Dottore/ssa Giorgia Martini[1], Professore/ssa Francesco Zulian[1]

[1]UOSD Reumatologia Pediatrica, Dipartimento Salute Della Donna E Del Bambino, Azienda Ospedaliera Università Di Padova, Padova, Italy

INTRODUZIONE

Il Lupus Neonatale (nLES) è una patologia autoimmune acquisita causata dal passaggio transplacentare di anticorpi materni anti-SSA/Ro o anti-SSB/La. Il nLES si associa a diverse manifestazioni cliniche cardiache, epatobiliari, cutanee, ematologiche e neurologiche. Tranne per l'interessamento cardiaco, le altre manifestazioni d'organo sono in genere transitorie e reversibili.

CASO CLINICO

M.A. nato a termine da parto eutocico da madre con Sindrome di Sjogren (positività per anticorpi anti-SSA/Ro e anti-SSB/La). Perinatalità normodecorsa, al monitoraggio cardiologico non aritmie. A 21 giorni di vita comparsa di lesioni cutanee maculari discoidi al capo (risparmio del volto), addome ed arti inferiori. Esami ematochimici: GB 4370/mm3 (N 370/mm3), AST 321 U/l, ALT 324 U/l, PCR e VES nella norma. ECG nella norma. Nel sospetto di nLES eseguiti ANA positivi (1:640, aspetto finemente punteggiato) ed ENA positivi (anti-SSA/Ro e anti-SSB/La). Non intrapreso trattamento specifico. Nel successivo follow-up: regolare accrescimento staturo-ponderale, completa risoluzione dell'ipertransaminasemia al 3 mese di vita, completa risoluzione delle lesioni cutanee al 4 mese di vita, persistenza di neutropenia (N 220/mm3), negativizzazione degli anticorpi anti-SSB all'età di 8 mesi, persistenza di anticorpi anti-SSA/Ro all'età di 9 mesi. Ad approfondimento eseguita valutazione ematologica che escludeva cause ematologiche di neutropenia. Non segnalati eventi infettivi. Completa risoluzione della neutropenia al 8 mese di vita.

DISCUSSIONE

Ci sono pochi dati in letteratura sul follow-up sistematico dei pazienti con nLES. Il nostro caso conferma come le manifestazioni non cardiologiche associate a nLES siano transitorie e benigne. La peculiarità del nostro caso consiste nella persistenza di neutropenia anche oltre i 6 mesi di vita e di positività degli anticorpi anti-SSA/Ro fino al 8 mese, raramente riportate in letteratura, in assenza di eventi infettivi maggiori.

75

QUANDO IL DOLORE ALLA SCHIENA E' DI ORIGINE INFETTIVA: TRE CASI ESEMPLIFICATIVI DI SPONDILODISCITE, SACROILEITE E PIO-OSTEOMIELITE E IL RUOLO CHIAVE DELLA RISONANZA MAGNETICA

Dottore/ssa Angela Troisi[1], Dottore/ssa Lorenzo Mambelli[1], Dottore/ssa Lucia Del Vecchio[2], Dottore/ssa Andrea Uva[1], Professore Federico Marchetti[1]

[1]UOC Pediatria e Neonatologia Ospedale di Ravenna AUSL Romagna, , Italy, [2]Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Bologna, ,

Il mal di schiena in età pediatrica è un sintomo poco comune. Va indagato in presenza di uno o più dei seguenti segni di allarme: età <5 anni; notturno; persistente o ingravescente; associato a febbre, linfadenopatie, calo ponderale; limitazione della flesso-estensione del rachide; scoliosi di recente insorgenza; stipsi o alterazioni dell'alvo; segni e sintomi neurologici associati.

Presentiamo tre casi che hanno nella storia iniziale in comune il dolore riferito o supposto alla schiena.

Il primo è quello di un bambino di 2 anni con impressione di dolore alla schiena, anche notturno, difficoltà a mantenere la posizione seduta e deambulazione con rigidità del tronco e dolore alla flessione del rachide. Assenza di febbre. Indici di flogosi aumentati. La diagnosi formalizzata con la RM è stata quella di spondilodiscite (L4-L5)

Il secondo è una bambina sempre di 2 anni con comparsa al risveglio di difficoltà e pianto nella deambulazione. Assenza di febbre. Atteggiamento in flessione dell'arto inferiore dx con pianto alla flessione completa dello stesso, rigidità nei movimenti di flesso-estensione della colonna vertebrale, con dolorabilità alla digitopressione in sede sacrale-paravertebrale destra. La RM del bacino e vertebrale pone la diagnosi di sacroileite su base infettiva.

Il terzo è un ragazzo di 14 anni con dolore in sede paravertebrale sx a livello lombare, esacerbato dall'attività fisica, a volte anche notturno, con febbricola e modesto incremento della PCR (36.5 mg/l). Negatività della RMN del rachide, aspirato midollare negativo. Dopo due mesi, per peggioramento del dolore al rachide e sempre modesto aumento degli indici di flogosi (PCR: 10 mg/l, VES: 25 mm/h), ripete la RM che permette di porre la diagnosi di importante piomiosite dell'ileo-psoas sx con osteomielite consensuale di L1-L2. In tutti e tre i casi la terapia antibiotica inizialmente ev ha risolto la sintomatologia clinica con risoluzione del quadro anche della RM.

Nell'ambito dei dolori alla schiena vanno prese in considerazioni anche i processi infettivi da osteomielite/spondilodiscite e/o da piomiosite, che possono presentarsi anche senza febbre. La RM è mandatoria come indagine in grado di riconoscere la sede e le caratteristiche orientative diagnostiche, anche nella diagnosi differenziale.

78

IL RUOLO DIAGNOSTICO DEL TEST DELLA PATERGIA NEI PAZIENTI CON MALATTIA DI BEHÇET IN EUROPA OCCIDENTALE

Dottore/ssa Valeria Caggiano[1], Dottore; PhD Antonio Vitale[1], Dottoressa Francesca Della Casa[2], Professore Gaafar Ragab[3], Professore Ibrahim Al-Maghlouth[4], Professore Giuseppe Lopalco[5], Professoressa Rosa Maria Pereira[6], Dottoressa Silvana Guerriero[7], Professore Marcello Govoni[8], Professore Petros Sfikakis[9], Professore Roberto Giacomelli[10], Professore Francesco Ciccia[11], Professoressa Sara Monti[12], Dottore Piero Ruscitti[13], Professore Matteo Piga[14], Dottoressa Claudia Lomater[15], Professore Abdurrahman Tufan[16], Professoressa Daniela Opris-Belinski[17], Dottore; PhD Giacomo Emmi[18], Professore José Hernàndez-Rodrìguez[19], Professore Ali Sahin[20], Dottore Gian Domenico Sebastiani[21], Dottoressa Elena Bartoloni-Bocci[22], Professore Nurullah Akkoç[23], Dottoressa Ozgul Soysal Gunduz[23], Professore Marco Cattalini[24], Dottore Giovanni Conti[25], Professoressa Gulen Hatemi[26], Dottore Armin Maier[27], Professoressa Paola Parronchi[18], Dottoressa Emanuela Del Giudice[28], Professoressa Sukran Erten[29], Dottoressa Antonella Insalaco[30], Dottoressa Francesca Li Gobbi[31], Professoressa Maria Cristina Maggio[32], Professore Farhad Shahram[33], Professore Mohamed Tharwat Hegazy[3], Dottore Luca Navarini[10], Professore Lorenzo Cavagna[12], Dottoressa Elena Maria Marucco[15], Dottoressa Irene Mattioli[18], Dottore Jurgen Sota[1], Dottore Ahmed Hatem Laymouna[2], Dottore Sergio Colella[5], Dottoressa Henrique A. Mayrink Giardini[6], Dottore Riza Can Kardas[16], Professore Francesco La Torre[34], Professore Donato Rigante[35], Dottoressa Ewa Więsik-Szewczyk[36], Dottoressa Micol Frassi[37], Dottore Stefano Gentileschi[1], Professore Gian Marco Tosi[38], Dottoressa Marilia A. Dagostin[6], Dottore Ayman Abdel-Monem Ahmed Mahmoud[3], Dottoressa Maria Tarsia[1], Dottoressa Teresa Giani[39], Dottoressa Carla Gaggiano[1], Professore Florenzo Iannone[5], Professoressa Paola Cipriani[13], Dottoressa Emma Aragona[38], Dottore Alberto Balistreri[40], Professore Bruno Frediani[1], Dottoressa; PhD Claudia Fabiani[38], Professore Luca Cantarini[1]

[1]UOC Reumatologia, Università di Siena, Siena, Italia, [2]UOC Medicina Interna ed Immunologia Clinica, Università Federico II di Napoli, Napoli, Italia, [3]Dipartimento di Medicina Interna, Reumatologia e Immunologia Clinica, Università del Cairo, Cairo, Egitto, [4]Dipartimento di Medicina Interna, Università dell'Arabia Saudita, Riad, Arabia Saudita, [5]Dipartimento di Emergenza e Trapianto d'Organi Unità Operativa Complessa di Reumatologia Universitaria, Università di Bari, Bari, Italia, [6]Dipartimento di Reumatologia, Università di San Paolo, San Paolo, Brasile, [7]Dipartimento di Oftalmologia e Otorinolaringoiatria, Università di Bari, Bari, Italia, [8]Unità di Reumatologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria S. Anna, Ferrara, Italia, [9]Dipartimento di Reumatologia e Medicina Interna, Università di Atene, Atene, Grecia, [10]UOC Immunoreumatologia, Università Campus Bio-Medico di Roma, Roma, Italia, [11]UOC Reumatologia, Università Degli Studi Della Campania Luigi Vanvitelli, Napoli, Italia, [12]Dipartimento di Reumatologia, IRCCS Policlinico S. Matteo , Pavia, Italia, [13]UOC Reumatologia, Università dell'Aquila, L'Aquila, Italia, [14]UOC Reumatologia, Università di Cagliari, Cagliari, Italia, [15]UO Reumatologia, AO Ordine Mauriziano, Torino, Torino, Italia, [16]Dipartimento di Medicina Interna, reparto di Reumatologia, Università Gazi Ankara, Ankara, Turchia, [17]Università Carol Davila di Bucarest, Bucarest, Romania, [18] Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, Università di Firenze, Firenze, Italia, [19]UOC Reumatologia, Dipartimento di Malattie Autoimmuni, IDIBAPS, Università di Barcellona, Barcellona, Spagna, [20]Ortopedia e Traumatologia, Ankara City Hospital, Ankara, Ankara, Turchia, [21]U.O.C. Reumatologia, Ospedale San Camillo-Forlanini, Roma, Roma, Italia, [22]UOC Reumatologia, Università di Perugia, Perugia, Italia, [23]Dipartimento di Medicina Interna, reparto di Reumatologia, Università Celal Bayar di Manisa , Manisa, Turchia, [24]Clinica Pediatrica, Università di Brescia e Spedali Civili di Brescia, Brescia, Italia, [25]UO Nefrologia e Reumatologia Pediatrica con Dialisi, A.O.U. Policlinico G. Martino,Messina, Messina, Italia, [26]Dipartimento di Medicina Interna, Reparto di Reumatologia, Università Cerrahpasa di Istanbul, Istanbul, Turchia, [27]UOC Reumatologia, Ospedale Centrale di Bolzano, Bolzano, Italia, [28]Dipartimento di Pediatria e Neuropsichiatria Infantile, Sapienza Università di Roma, Polo Pontino, Roma, Italia, [29]Dipartimento di Reumatologia, Ankara City Hospital, Ankara, Turchia, [30]Reparto di Reumatologia, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS (ERN-RITA center), Roma, Roma, Italia, [31]UOC Reumatologia, Ospedale San Giovanni di Dio, Firenze, Firenze, Italia, [32]Dipartimento Pro.Sa.M.I. "G. D'Alessandro" Università di Palermo, Palermo, Italia, [33]Centro di sviluppo e ricerca clinica, Shahid Beheshti Hospital, Qom University of Medical Sciences, Beheshti Blvd, Qom, Iran, [34]Centro Regionale Reumatologia Pediatrica, Ospedale "Giovanni XXIII, ", AOU Consorziale Policlinico, Bari, Bari, Italia, [35]Dipartimento di Scienze della vita e sanità pubblica, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Roma, Roma, Italia, [36]Dipartimento di Medicina Interna, Pneumologia, Allergologia e

Immunologia Clinica, Central Clinical Hospital of the Ministry of National Defence, Military Institute of Medicine, Varsavia, Varsavia, Polonia, [37]UOC Reumatologia e Immunologia Clinica, Spedali Civili, Università di Brescia, Brescia, Italia, [38]UOC Oftalmologia, Università di Siena, Siena, Italia, [39]ASST Gaetano Pini-CTO, Centro di ricerca per le malattie reumatiche nell'adulto e nel bambino, Università di Milano, Milano, Italia, [40]Laboratorio di Bioingegneria, Università di Siena, Siena, Italia

INTRODUZIONE: il test della patergia (TP) ha un ruolo diagnostico nella malattia di Behçet (MB) e può essere dirimente nei casi dubbi. La frequenza di positività differisce nei contesti geografici e negli ultimi decenni sta riducendosi. Questi aspetti influenzano il potere diagnostico del PT ed è necessario valutare la frequenza e le caratteristiche di positività e il suo ruolo in Europa.

MATERIALI E METODI: sono stati arruolati 52 pazienti con MB, 52 pazienti con spondiloartrite (SpA) e 26 controlli sani (CS). Sono stati sottoposti a 2 TP, eseguiti ipsilateralmente nella zona estensoria dell'avambraccio. Il primo consiste nell'iniezione intradermica di 0.5 ml di soluzione fisiologica; l'altro corrisponde ad una puntura intradermica attraverso la saliva del paziente. Nei 2 PT si utilizzava un ago monouso G25 inserito perpendicolarmente alla superficie cutanea ad una profondità di 5 mm. L'ago è fatto ruotare con 3 movimenti circolari e poi rimosso. Dopo 48 ore, erano valutate le reazioni cutanee sui siti di puntura. I risultati sono stati analizzati in base alle caratteristiche demografiche, cliniche e terapeutiche dei soggetti arruolati.

RISULTATI: il TP con soluzione fisiologica era negativo in tutti i gruppi. Il TP attraverso la saliva esitava in una papula in 3 (5.8%) MB e in 1 SpA (1.9%). Si osservava l'eritema≥15 mm in 21 (40.4%) MB, in 8 (15.4%) SpA (incluso il paziente con papula) e in 1 CS (3.8%) (p=0.0003). La frequenza dell'eritema era significativamente più alta in MB rispetto a SpA (p=0.009) e a CS (p=0.002).
Tra i pazienti con MB, non sono identificate differenze statisticamente significative nella frequenza con cui si osservava l'eritema in base al sesso (p=0.873), alla positività di HLA-B51 (p=0.461), all'età (p=0.929) e alla durata di malattia (p=0.487). La sensibilità diagnostica per MB attribuibile alla formazione dell'eritema era del 40%, la specificità era dell'88.5%; il valore predittivo positivo è di 3.5 e quello negativo è di 0.67.

CONCLUSIONI: lo studio conferma come in Europa i pazienti con MB presentino una bassa frequenza di positività del TP inteso come formazione di papula. Contrariamente, lo sviluppo dell'eritema≥15 mm ottenuto al TP con saliva pare avere un ruolo diagnostico in Europa.

82

UNO STRANO CASO DI LUPUS.

Dottore/ssa Fiorenza Alfier[1], Dr.ssa Alessandra Meneghel[2], Dr. Michele Fastiggi[2], Dr. Filippo Dell'Apa[2], Prof. Francesco Zulian[3], Dr.ssa Giorgia Martini[2]

[1]Dipartimento della Salute della Donna e del Bambino, Università degli Studi di Padova, Padova, Italia, [2]UOSD Reumatologia Pediatrica, Dipartimento della Salute della Donna e del Bambino, Azienda Ospedaliera di Padova, Padova, Italia, [3]UOSD Reumatologia Pediatrica, Dipartimento della Salute della Donna e del Bambino, Università degli Studi di Padova, Padova, Italia

Introduzione. Il Lupus Eritematoso Sistemico drug-induced (DIL) è un fenomeno autoimmune caratterizzato dallo sviluppo di segni e sintomi Lupus-like dopo l'utilizzo di alcuni farmaci. Si tratta di una reazione di perdita della tolleranza per antigeni self la cui presentazione clinica è eterogenea, ma con limitate complicanze d'organo rispetto al LES. Qui descriviamo un quadro di DIL associato a Etosuccimide, farmaco considerato a "basso rischio" per lo sviluppo di questa condizione.

Materiali e metodi. B. L., 14 anni, giungeva presso il nostro Centro di Reumatologia Pediatrica per la comparsa da quattro mesi di febbre serotina, astenia, calo ponderale e artromialgie. In anamnesi si segnala epilessia generalizzata, in terapia con Etosuccimide da tre anni; all'obiettività presentava rash malare, edema e iperemia acrale, artrite della caviglia sinistra e dell'IF prossimale del II dito della mano dx. Agli esami ematochimici rilievo di anemia (9.8 g/dl), leucopenia con linfopenia (L 530/mmc), aumento degli indici di flogosi (VES 80 mm/h e PCR 54 mg/L), positività per ANA (titolo 1:640), anti U1RNP, Lupus Anti Coagulant (LAC), anti Cardiolipina e Test di Coombs diretto. Si avviava terapia con Prednisone 1mg/kg/die, con progressiva apiressia, miglioramento del quadro artromialgico, ma persistenza di rash malare. In seguito perveniva l'esito positivo della ricerca degli anticorpi anti Istone e anti ds-DNA. Nel sospetto di DIL indotto da farmaci, si riduceva gradualmente l'Etosuccimide con contestuale introduzione di Levetiracetam. Seguiva risoluzione progressiva del quadro sistemico, del rash malare e entro 12 settimane negativizzazione degli anticorpi anti Istone, anti RNP e anti-ds DNA. Il Prednisone è stato ridotto fino alla sospensione, in assenza di riacutizzazioni e dal punto di vista epilettologico la paziente ha mantenuto buon controllo elettroclinico.

Risultati. Questo caso clinico presenta due peculiarità: il DIL è stato indotto dall'Etosuccimide, farmaco considerato a "basso rischio", con solo un caso pediatrico ad ora descritto. Inoltre il DIL si è manifestato dopo anni di terapia, mentre generalmente è descritto l'esordio dei sintomi entro qualche mese dall'introduzione.

Conclusione. La diagnosi di DIL è da escludere nei quadri clinici suggestivi anche in caso di assunzione cronica di farmaci considerati a "basso rischio".

83

ARTRITE IDIOPATICA GIOVANILE ED IPOFISITE AUTOIMMUNE POST-TRAPIANTO DI CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE: QUALE APPROCCIO TERAPEUTICO?

Dottore/ssa Giorgio Costagliola[1], Dr.ssa Sofia D'Elios[1], Dr.ssa Susanna Cappelli[1], Dr Alessandro Di Gangi[1], Dr.ssa Margherita Sepich[1], Dr.ssa Nina Tyutyusheva[1], Dr.ssa Mariacristina Menconi[1], Dr.ssa Sayla Bernasconi[1], Dr Silvano Bertelloni[1], Dr.ssa Gabriella Casazza[1], Prof Rita Consolini[1], Prof Diego Peroni[1]
[1]*University Of Pisa, Pisa, Italy*

Introduzione: Il trapianto di cellule staminali emopoietiche (TCSE) è un'opzione terapeutica per un ampio numero di disordini onco-ematologici, immunologici e metabolici. Sebbene la più comune complicanza immuno-mediata del TCSE sia la malattia da graft-versus host (GVHD), a distanza dal TCSE si possono osservare numerose patologie autoimmuni, prevalentemente citopenie e tiroiditi, mentre sono estremamente rare le forme di autoimmunità sistemica.

Caso clinico: Descriviamo il caso di una paziente con leucemia linfoblastica diagnosticata a 3 mesi, sottoposta a 10 mesi di vita a TCSE con cellule cordonali da donatore non familiare. Dopo il TCSE la bambina ha mantenuto una completa remissione di malattia. Dai primi mesi post-trapianto ha sviluppato GVHD cutanea a decorso cronico, trattata prevalentemente con terapia topica, ed in seguito ha presentato vitiligine. Nel primo anno post-TCSE è stato diagnosticato morbo di Basedow, trattato con metimazolo per 5 anni ed andato in seguito in remissione. A 10 anni dal TCSE la bambina ha sviluppato una progressiva limitazione funzionale alle articolazioni interfalangee prossimali delle mani, dei polsi e delle caviglie, associata a rigidità mattutina e tumefazione articolare. L'ecografia mostrava una franca sinovite, consentendo, dopo l'esclusione di cause infettive, metaboliche ed altre patologie reumatologiche, la diagnosi di artrite idiopatica giovanile (AIG) poliarticolare. Agli esami ematici si evidenziavano inoltre positività per anticorpi anti-ipofisi e ridotto cortisolo basale e, in seguito ad ACTH test e RM encefalo, si poneva diagnosi di ipofisite autoimmune. Approfondimenti relativi alla storia trapiantologica hanno mostrato un chimerismo del 50%, in netta riduzione rispetto al controllo precedente. È stato iniziato trattamento con metotrexate 15 mg/m2/settimana e prednisone 1 mg/Kg seguito da decalage progressivo fino ad introduzione idrocortisone a scopo sostitutivo.

Conclusioni: La paziente ha presentato un quadro di poli-autoimmunità a distanza dal TCSE, in concomitanza con una riduzione del chimerismo. Data la rarità di casi analoghi in letteratura, il corretto approccio diagnostico e terapeutico, il ruolo patogenetico del pregresso TCSE e del chimerismo sono mal definiti, e quindi spunto di discussione.

85

Coinvolgimento gastro-intestinale nella malattia di Behçet giovanile

Dottore/ssa Teresa Giani[1], Dr Antonio Vitale[2], Drssa Carla Gaggiano[2], Dr Jurgen Sota[2], Drssa Valeria Caggiano[2], Dr Claudia Fabiani[3], Dr Francesco La Torre[4], Dr Marco Cattalini[5], Dr Antonella Insalaco[6], Drssa Alma Nunzia Olivieri[7], Dr Donato Rigante[8], Prof Maria Cristina Maggio[9], Dr Francesca Della Casas[10], Prof Salvatore Grosso[11], Prof Bruno Frediani[11], Dr Gaafar Ragab[12], Dr Abdurrahman Tufan[13], Prof Luca Cantarini[2]

[1]AOU Meyer, Firenze, Italia, [2]Research Center of Systemic Autoinflammatory Diseases and Behçet's Disease Clinic, Dipartimento di Scienze mediche, chirurgiche e neuroscienze, Università di Siena , Siena, Italia, [3]Unità di Oftalmologia, Dipartimento di medicina, chirurgia e neuroscienze, Università di Siena, Siena, Italia, [4]Centro di reumatologia, Dipartimento di pediatria, Ospedale "Giovanni XXIII", AOU Consorziale Policlinico, Bari, Italy, Bari , Italia, [5]Dipartimento di Pediatria, Spedali Civili, Università di Brescia, Brescia, Italia, [6]Divisione di reumatologia, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS , Roma, Italia, [7]Università Vanvitelli, Napoli, Italia, [8] Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Roma, Italia, [9]Università di Palermo, Palermo, Italia, [10]Università Federico II, Napoli, Italia, [11]Università di Siena, Siena, Italia, [12]Dipartimento di Medicina, Università del Cairo, Cairo, Egitto, [13]Università di Medicina, Ankara, Turchia

Introduzione: La malattia di Behçet (MB), che fino a un quarto dei casi esordisce in età pediatrica, può dare un coinvolgimento gastrointestinale (GI) che può colpire qualsiasi tratto.

Scopo: valutare aspetti demografici e clinici in una coorte internazionale di pazienti con MB giovanile e interessamento (GI).

Metodi: sono stati analizzati i dati dei pazienti affetti da MB con esordio in età giovanile raccolti nel registro internazionale AIDA (AutoInflammatory Disease Alliance), basato sullo strumento Research Electronic Data Capture (REDCap).

Results: dei 741 pazienti affetti da MB presenti nel registro, dei quali 411 (55.4%) maschi e 452 (61%) Caucasici, 150 (20.2%) hanno avuto un esordio prima dei 18 anni di età (MB giovanile), di questi 96 (64%) sono Caucasici, 81 (54%) maschi, con un'età mediana all'esordio di 11.7 anni (range 1-17.8 anni) e una mediana di ritardo alla diagnosi di 9.3 anni (range 0-33 anni).

Quindici (10%) dei pazienti con MB giovanile hanno una storia familiare positiva per MB.

Le più frequenti manifestazioni all'esordio nei pazienti con MB giovanile sono: aftosi orale 137 (88.6%) e genitale 88 (58.6%), manifestazioni cutanee 80 (53.3%), interessamento oculare 67 (44.6%), febbre 29 (19.3%) e artrite 37 (24.6%).

L'interessamento GI all'esordio di malattia è stato documentato in 33 (22 %) casi, 81 (54%) dei quali maschi. Tutti i pazienti con interessamento GI hanno lamentato dolore addominale, 23/33 (69.6%) hanno presentato diarrea, 14/33 (42.2%) nausea, 3/33 (9%) ematochezia, 2/33 (6%) enterorragia. È stato registrato un caso di perforazione duodenale. In 18/33 (54.5%) casi sono state rilevate lesioni all'endoscopia, localizzate prevalentemente nell'ileo terminale. L'epatomegalia è stata documentata in 3/33 (9%) pazienti.

Durante il corso della malattia tutti i pazienti con MB giovanile e interessamento GI hanno ricevuto un trattamento corticosteroideo. Tra i trattamenti di fondo quelli più frequenti sono stati: colchicina (79%), adalimumab (33%), azatioprina (27%), infliximab (18%) e methotrexate (18%).

Conclusioni: l'interessamento gastrointestinale all'esordio di malattia è comune nei bambini con MB e colpisce in egual misura maschi e femmine. Dolore addominale e diarrea sono le manifestazioni più frequenti. Colchicina e inibitori del fattore di necrosi tumorale costituiscono i trattamenti di fondo più utilizzati in questi casi.

88

Interessamento neurologico nella malattia di Behçet giovanile

Dottore/ssa Teresa Giani[1], Dr Sota Jurgen[2], Dr Marco Cattalini[3], Prof Maria Cristina Maggio[4], Dr Francesco La Torre[5], Prof Alma Nunzia Olivieri[6], Dr Antonella Insalaco[7], Dr Claudia Fabiani[8], Dr Francesca Della Casa[9], Dr Antonio Vitale[2], Dr Carla Gaggiano[2], Dr Valeria Caggiano[2], Dr Maria Tarsia[2], Prof Salvatore Grosso[10], Dr Gaafar Ragab[11], Dr Abdurrahman Tufan[12], Dr Ibrahim Almaghlouth[13], Prof Luca Cantarini[2]

[1]AOU Meyer, Firenze, Italia, [2]Research Center of Systemic Autoinflammatory Diseases and Behçet's Disease Clinic, Dipartimento di Scienze mediche, chirurgiche e neuroscienze, Università di Siena , Siena, Italia, [3]Università di Brescia, Brescia, , [4]Università di Palermo, Palermo, , [5]Centro di reumatologia Pediatrica, Dipartimento di Pediatria, Ospedale "Giovanni XXIII", AOU Consorziale Policlinico, Bari, , [6]Università Vanvitelli, Napoli, , [7]Divisione di Reumatologia, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS, Roma, , [8]Unità di oftalmologia, Dipartimento di medicina, chirurgia, neuroscienze, Università di Siena, Siena, Italia, [9]Università Federico II, Napoli, Italia, [10]Università di Siena, Siena, Italia, [11]Università del Cairo, Cairo, Egitto, [12]Università di Ankara, Ankara, Turchia, [13]Università di King Saud , , Arabia Saudita

Introduzione: Il coinvolgimento neurologico costituisce una delle espressioni più complesse e severe della malattia di Behçet (MB).

Scopo: valutare le caratteristiche demografiche e cliniche di una coorte internazionale di pazienti affetti da MB giovanile con interessamento neurologico.

Metodi: sono stati analizzati i dati di pazienti affetti da MB raccolti nel registro internazionale AIDA (AutoInflammatory Disease Alliance), basato sullo strumento Research Electronic Data Capture (REDCap).

Risultati: dei 741 pazienti affetti da MB presenti nel registro, 411 (55.4%) maschi e 452 (61%) Caucasici, 150 (20.2%) hanno avuto un esordio prima dei 18 anni di età (MB giovanile), con un'età mediana all'esordio di 11.7 anni (range 1-17.8 anni) e una mediana di ritardo alla diagnosi di 9.3 anni (range 0-33 anni).

Quindici (10%) dei pazienti con MB giovanile hanno una storia familiare positiva per MB.

Diciannove (12.2%) pazienti con MB giovanile dei quali 9 (47%) maschi hanno un interessamento del sistema nervoso centrale all'esordio, con un danno parenchimale in 10 (52.6%) casi.

Il coinvolgimento del sistema nervoso periferico viene osservato in 9 (6%) casi, dei quali 2 (22.2%) maschi. Le manifestazioni neuropsichiatriche prevalentemente rappresentate da psicosi e ansia vengono riportate in 6 (4%) pazienti, metà dei quali maschi.

Cefalea e disturbi del sonno sono i sintomi più frequentemente riportati (15/19 e 13/19 rispettivamente) seguiti da deficit di memoria (5/19), emiparesi (4/19), ipoacusia (4/19), emiplegia (3/19) e crisi convulsive (3/19).

I trattamenti di fondo più utilizzati nei pazienti con interessamento centrale sono risultati: colchicine in 18 casi, azatioprina in 14, infliximab in 10, adalimumab in 7, ciclosporina in 5,
methotrexate in 4, e ciclofosfamide in 3.

Conclusioni: l'interessamento neurologico può essere presente all'esordio della MB in età pediatrica. Alcune delle più frequenti manifestazioni come cefalea, ansia e disturbi del sonno rischiano di essere sottovalutate perché aspecifiche e non adeguatamente indagate.

Uno screening psicologico e neurocognitivo standardizzato da effettuare alla diagnosi e periodicamente durante il follow-up dovrebbe far parte della presa in carico dei pazienti con MB anche in età giovanile.

94

IL RUOLO DELLA COLCHICINA NELLA TERAPIA DEI PAZIENTI AFFETTI DA TUMOR NECROSIS FACTOR RECEPTOR ASSOCIATED PERIODIC SYNDROME (TRAPS): DATI DI REAL-LIFE DAL NETWORK AIDA

Dottore/ssa Antonio Vitale[1], Dottore Jurgen Sota[1], Dottoressa Laura Obici[2], Dottoressa Valeria Caggiano[1], Dottoressa Maria Cristina Maggio[3], Dottore Marco Cattalini[4], Professore Piero Ruscitti[5], Dottore Francesco Caso[6], Professore Raffaele Manna[7], Professoressa Ombretta Viapiana[8], Dottore Giacomo Emmi[9], Dottoressa Antonella Insalaco[10], Dottore Davide Montin[11], Dottore Francesco Licciardi[11], Dottoresa Alessandra Soriano[12], Professore Lorenzo Dagna[13,14], Professore Carlo Salvarani[12,15], Dottoressa Claudia Fabiani[16], Dottoressa Vittoria Lamacchia[17,18], Professore José Hernández-Rodríguez[19], Professore Roberto Giacomelli[20], Professore Bruno Frediani[1], Professoressa Alessandra Renieri[17,18], Professore Luca Cantarini[1]

[1]Reumatologia Di Siena, Università Degli Studi Di Siena, Siena, Italia, Siena, Italy, [2]Centro di Ricerca sull'Amiloidosi, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italia, Pavia, Italy, [3]Dipartimento di Scienze della Promozione della Salute, Materno-Infantile, Medicina Interna e Specialistica d'Eccellenza "G. D'Alessandro", Università di Palermo, Palermo, Italia, Palermo, Italy, [4]Clinica pediatrica, Università di Brescia e Spedali Civili di Brescia, Brescia, Italia, Brescia, Italy, [5]Divisione di Reumatologia, Dipartmento di Biotecnologie e Scienze Cliniche Applicate, Università de L'Aquila, L'Aquila, Italy, L'Aquila, Italy, [6]Unità di Reumatologia, Dipartimento di Medicina clinica e Chirurgia, Scuola di Medicina, Università Federico II di Napoli, Napoli, Napoli, Italy, [7]Centro di Ricerche sulle Febbri Periodiche, Istituto di Medicina Interna, Università Cattolica del Sacro Cuore, Fondazione Policlinico A. Gemelli, Roma, Italia, Roma, Italy, [8]Unità di Reumatologia, Dipartimento di Medicina, Università di Verona, Verona, Italy, Verona, Italy, [9]Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Firenze, Firenze, Italia, Firenze, Italy, [10]Divisione di Reumatologia, Dipartimento di Medicina Pediatrica, Ospedale pediatrico Bambino Gesù IRCCS, Roma, Italia, Roma, Italy, [11]Divisione di immunologia e Reumatologia Pediatrica, Dipartimento di Salute Pubblica e Pediatrica, Ospedale Pediatrico "Regina Margherita", Università di Torino, Torino, Italia, Torino, Italy, [12]12Azienda Unità Sanitaria Locale-IRCCS di Reggio Emilia, Reggio Emilia, Reggio Emilia, Italy, [13]Università Vita-Salute San Raffaele, Milano, Italia, Milano, Italy, [14]Unità di Immunologia, Reumatologia, Allergia and Malattie Rare (UnIRAR), IRCCS Istituto Scientifico San Raffaele, Milano, Italia, Milano, Italy, [15]Dipartimento Chirurgico, Medico, Odontoiatrico e di Scienze Morfologiche con Interesse Trapiantologico, Oncologico e di Medicina Rigenerativa, Università di Modena e Reggio Emilia, Modena, Emilia-Romagna, Italia, Modena, Italy, [16]Unità di Oftalmologia, Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Neuroscienze, Università di Siena, Siena, Italia , Siena, Italy, [17]Genetica Medica, Università di Siena, Siena, Italia, Siena, Italy, [18]Genetica Medica, Azienda Ospedaliera Universitaria Senese, Siena, Italia, Siena, Italy, [19]Vasculitis Research Unit and Autoinflammatory Diseases Clinical Unit, Department of Autoimmune Diseases, Hospital Clinic of Barcelona, IDIBAPS, University of Barcelona, Barcelona, Spain, Barcelona, Spain, [20]Unità di Reumatologia, Immunologia e Medicina Clinica, Dipartimento di Medicina, Università Campus Bio-Medico di Roma, Roma, Italia, Roma, Italy, Roma, Italy

Introduzione: valutare il ruolo della colchicina in monoterapia come terapia in pazienti affetti da tumor necrosis factor receptor associated periodic syndrome (TRAPS) in termini di controllo delle manifestazioni cliniche e laboratoristiche. Materiali e Metodi: sono stati arruolati 24 pazienti affetti da TRAPS sulla base dell'esame genetico e previo soddisfacimento dei criteri classificativi attualmente riconosciuti; i pazienti arruolati erano stati trattati con colchicina in monoterapia. I dati demografici, clinici e terapeutici sono stati raccolti in maniera retrospettiva; è stata successivamente eseguita l'analisi statistica considerando i dati nel loro insieme e suddividendo i pazienti sulla base delle diverse età di esordio dei sintomi, la diversa penetranza delle mutazioni, la posologia impiegata e la presenza o meno delle singole manifestazioni cliniche. Al fine di raggiungere numerosità campionarie sufficienti, durante l'analisi statistica i pazienti con risposta completa sono stati considerati insieme ai pazienti che mostravano una risposta almeno parziale. Risultati: l'uso della colchicina in monoterapia ha permesso un controllo complete della malattia in 3 (12.5%) casi, un controllo parziale in 14 (58.3%) pazienti e nessun beneficio clinico in 7 (29.2%) pazienti. Non era osservata una differenza statisticamente significativa nella risposta alla colchicina tra i pazienti ad esordio pediatrico e quanti avevano sviluppato i sintomi in età adulta (p=0.42), come pure tra coloro che risultavano portatori di

mutazione a bassa penetranza rispetto a quanti erano portatori di mutazioni ad alta penetranza (p=0.62). Non erano riscontrate differenze di risposta in base ai diversi dosaggi della colchicina (1 mg/die versus >1 mg/die) (p=0.66). Non erano riscontrate differenze statisticamente significative (p>0.05) nella frequenza delle singole manifestazioni cliniche tra i pazienti che rispondevano almeno parzialmente alla colchicina e quanti non rispondevano. Non si osservavano differenze di risposta agli steroidi (p=1.00), ai farmaci antinfiammatori non steroidei (p=0.19) e ai biologici (p=0.32) eseguiti in un diverso momento sulla base delle diverse risposte alla colchicina. Conclusioni: la colchicina è utile in una ridotta percentuale dei pazienti affetti dalla TRAPS; ciò nonostante, potrebbe essere impiegata in pazienti con fenotipo più lieve e a basso rischio di sviluppare amiloidosi sistemica reattiva per ridurre l'esposizione dei pazienti ad altri agenti immunosoppressori o ai corticosteroidi.

95

Esordio di lupus eritematoso sistemico monogenico in un paziente con sindrome Noonan-like

Dottore/ssa Patricia Morán Álvarez[1], Dott.ssa Virginia Messia[1], Dott.ssa Francesca Diomedi Camassei[1], Prof Andrea Onetti Muda[1], Dott.sa Marcella Greco[1], Dott.ssa Alessandra Gianviti[1], Dott. Fabrizio De benedetti[1], Dott.ssa Claudia Bracaglia[1]
[1]*Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, , Italia*

Introduzione: La sindrome di Noonan con capelli caduchi in fase anagen (NS/LAH) è una RASopatia dovuta a una variante nel gene SHOC2. L'attivazione della via RAS/MAPK nelle cellule immunitarie di questi soggetti favorisce la comparsa di malattie autoimmuni queali il Lupus Eritematoso Sistemico (LES). Riportiamo il caso di un ragazzo con NS ed esordio di lupus monogenico associato al gene SHOC2.

Materiali e risultati: ragazzo caucasico di 13 anni con sindrome NS/LAH presenta da circa 2 settimane malessere generale associato a febbre, rash, dolore addominale e poliartrite acuta di grandi e piccole articolazioni. Per tale sintomatologia, viene condotto in PS dove viene evidenziato rash purpurico e microematuria allo stick urine. Pertanto, veniva dimesso con diagnosi di porpora di Henoch-Schönlein con le indicazioni del caso. Tuttavia, a causa della persistenza dei sintomi, il paziente viene nuovamente condotto in PS e ricoverato presso la nostra UOC.
Agli esami ematochimici si riscontrava citopenia trilineare con leucopenia (660/mL), trombocitopenia (129.000/mL) ed anemia non emolitica (10,9 g/dL); rialzo degli indici di flogosi (PCR 9,99 mg/dL e VES 28 mm/h); ed ipocomplementemia (C3 73 mg/dL, C4 2 mg/dL). Il dosaggio degli autoanticorpi mostrava una positività di ANA (titolo 1:2560, pattern omogeneo), anti-dsDNA (1:640), anti-SSA/Ro (174 U/mL) e tripla tripla positività degli antifosfolipidi (IgG aCL 34 GPLU/mL, IgG aB2GP 27 U/mL e LAC). Il paziente presentava una funzionalità renale conservata, tuttavia la raccolta delle urine delle 24h evidenziava una proteinuria (770 mg) associata ad ematuria e leucocituria; per tale motivo effettuava una biopsia renale con riscontro di nefrite lupica di classe III. Inoltre, lo studio alla microscopia elettronica rilevava la presenza di “corpi di zebra” riportati come il risultato di un blocco del catabolismo fosfolipidico intralisosomiale.
La rx torace ed l’ecocardiogramma mostravano un versamento pleurico e pericardico. Si confermava pertanto la diagnosi di LES ed veniva avviata terapia glucocorticoidea ad alto dosaggio, idrossiclorochina, micofenolato mofetil; ed ASA come tromboprofilassi primaria data la tripla positività per aPL, presentando una buona risposta.
Conclusione: si presenta l’esordio di un LES monogenico in un ragazzo con NS/LAH. Si suggerisce la necessità di un maggiore approccio genetico nella diagnosi del lupus infantile.

96

UN CASO INSOLITO DI DEFICIT DI ADENOSIN DEAMINASI DI TIPO 2(DADA2): UNA SFIDA DIAGNOSTICA

Dottore/ssa Marco Francesco Natale[1], Dottoressa Camilla Celani[1], Dottoressa Silvia Federici[1], Dottor Fabrizio De Benedetti[1], Dottoressa Antonella Insalaco[1]
[1]*Ospedale Pediatrico Bambino Gesù Unità Operativa di Reumatologia, Roma,*

Introduzione: Il deficit di adenosin deaminasi di tipo 2 (DADA2) è una malattia genetica, autosomica recessiva, causata da una mutazione ''loss-of-function'' del gene ADA2/CECR1. La malattia si caratterizza per un fenotipo clinico estremamente variabile caratterizzato da vasculite dei medi e piccolo vasi, infiammazione sistemica, coinvolgimento cutaneo, manifestazioni ematologiche, immunodisregolazione e interessamento neurologico con stroke ischemici e/o emorragici. L'importanza di arrivare ad una diagnosi precoce è collegata all'esistenza di una terapia efficace sia nel controllare le manifestazioni cliniche che nel ridurre il rischio di complicanze gravi a lungo termine.

Caso: Il nostro paziente è stato valutato presso il nostro centro all'età di 16 anni con una storia clinica, iniziata circa un anno prima, caratterizzata da febbre intermittente(prevalentemente serotina), aumento persistente degli indici di flogosi, splenomegalia (14cm) e linfoadenomegalie diffuse.
In anamnesi familiare fratello maggiore morto a 12 anni per una sindrome iperinfiammatoria non definita.

Gli esami microbiologici effettuati sono risultati tutti negativi. Negativo anche il pannello autoanticorpale esteso. Gli esami strumentali hanno confermato il dato di splenomegalia e le linfoadenomegalie diffuse captanti alla PET-TC. Nel sospetto clinico-radiologico di una malattia linfoproliferativa abbiamo effettuato una biopsia linfonodale escissionale (linfoadenopatia reattiva) ed un aspirato midollare che non ha mostrato cellule atipiche.
A completamento effettuati esami immunologici che hanno evidenziato un quadro di immunodisregolazione con bassi livelli di immunoglobuline circolanti(IgG 861 mg / dl; IgA 54 mg / dl, IgM 30 mg / dl) ed una riduzione del numero assoluto dei linfociti B di memoria.

Data la complessità del quadro clinico ed il dato anamnestico familiare è stato avviato un pannello genetico esteso per malattie autoinfiammatorie ed immunodeficienze primitive che ha evidenziato una mutazione in omozigosi (c.1358A>G) sul gene ADA2/CECR1 descritta in letteratura come patogenetica.

E' stata quindi effettuata una RMN dell'encefalo per escludere un coinvolgimento cerebrale di malattia ed iniziata terapia biologica con Anti-TNF (Etanercept) con rapida e completa risposta sia dal punto di vista clinico che strumentale.

Conclusioni: Il caso clinico presentato enfatizza l'importanza di considerare il deficit di adenosin deaminasi di tipo 2 tra le possibili diagnosi differenziali davanti a casi clinici complessi caratterizzati da infiammazione sistemica e/o immunodisregolazione.

98

La Transizione dei pazienti con Artrite Idiopatica Giovanile: punto di vista del Reumatologo pediatra

Dottore/ssa Francesca Ardenti Morini[1], Dott.ssa Francesca Soscia[1], Dott.ssa Fortunata Sabrina Civitelli[1], Dott.ssa Federica Ferrari[1], Dott.ssa Donatella Fiore[2], Dott.ssa Elisabetta Cortis[1]
[1]Ospedale S.eugenio ASLroma2, Roma, Italy, [2]Nuovo Regina Margherita, Roma, Italy

Introduzione
La Transitional Care o Transition è il complesso processo di transizione dall'adolescenza all'età adulta, che si trovano ad affrontare i giovani affetti da patologie croniche, tra cui quelle reumatologiche.
Lo scopo di questo lavoro è descrivere l'esperienza della transizione dei pazienti con Artrite idiopatica giovanile (AIG) da un centro pediatrico ad uno dell'adulto, appartenenti a due Ospedali romani.
Materiali e Metodi
Dal 2018 sono stati transitati circa 50 pazienti affetti da diverse forme di AIG secondo la classificazione dell'International League of Associations for Rheumatology (ILAR), di diverse regioni d'Italia. Quasi tutti i pazienti laziali, sono stati transitati presso lo stesso centro romano di reumatologia dell'adulto, appartenente ad un altro Ospedale. Alcuni tra i pazienti di altre regioni hanno scelto di essere seguiti da reumatologi dell'adulto di propria scelta.
I pazienti da noi transitati (stato di malattia stabile o remissione), hanno effettuato due visite presso il Centro di reumatologia dell'adulto, in cui erano presenti entrambe le figure professionali (pediatra e adulto). La prima visita in presenza del caregiver e durante la seconda veniva fatta scegliere la presenza o meno del genitore.
Risultati
Dal 2018 ad oggi sono stati transitati 44 pazienti (28 femmine e 18 maschi, tra 15 e i 18 anni). 28 sono i pazienti accompagnati dal pediatra reumatologo nel centro dell'adulto, di questi 2 hanno abbandonato i controlli, 7 hanno presentato ricaduta di malattia o necessitato di adeguamento della terapia; una paziente ha tentato il suicidio a seguito di ricaduta di malattia. Dei 16 pazienti per cui la transizione è stata gestita attraverso videoconferenza, tra centro pediatrico e centro dell'adulto, o invio di documentazioni clinica, tramite mail e/o contatto telefonico tra medici dei due centri, 5 hanno presentato Drop-Out e 2 sono ricaduti.
Conclusioni
La Transition dei pazienti con malattia cronica richiede un confronto tra colleghi pediatrici e reumatologi adulti al fine di definire un adeguato follow-up, evitare la non aderenza alla terapia e garantire che quest'ultima sia condivisa al momento del passaggio. Il modello di collaborazione centro pediatrico/adulto apre le porte alla possibilità di affrontare congiuntamente casi clinici complessi con enormi benefici per la cura dei pazienti.

99

Artrite ed interessamento polmonare… non è sempre COPA

Dottore/ssa Laura De Nardi[1], Dottore Marco Francesco Natale[2], Dottoressa Virginia Messia[3], Dottoressa Manuela Pardeo[3], Dottoressa Claudia Bracaglia[3], Dottore Fabrizio De Benedetti[3], Dottoressa Antonella Insalaco[3]

[1]Università degli Studi di Trieste , Trieste, Italy, [2]Università degli Studi di Roma "Tor Vergata", Roma, Italy, [3]IRCCS Ospedale Pediatrico "Bambino Gesù", Roma, Italy

Introduzione: L'atassia-teleangectasia (AT) è una rara malattia autosomica recessiva da difetto di riparazione del DNA caratterizzata da atassia, teleangectasie oculo-cutanee, immunodeficienza e predisposizione ai tumori. Sebbene sia descritta in letteratura l'associazione con malattie autoimmuni quali artrite, vitiligine e trombocitopenia, un esordio con sintomi articolari è piuttosto raro. Descriviamo il caso di una paziente affetta da AT con importante coinvolgimento articolare e polmonare, la cui presentazione clinica ha portato inizialmente al sospetto diagnostico di una malattia auto-infiammatoria.

Caso clinico: Una bambina Caucasica di 7 anni giungeva alla nostra attenzione per un quadro di polmoniti ricorrenti, scarsa crescita, infiammazione epatica granulomatosa e poliartrite con coinvolgimento di polsi, caviglie e ginocchia. Una diagnosi di sarcoidosi, posta presso altro Centro, era stata rapidamente esclusa dopo riscontro di valori normali di enzima convertitore dell'angiotensina (ACE) e chitotriosidasi. La piccola presentava un'importante compromissione polmonare caratterizzata da bronchiectasie bilaterali e flogosi interstiziale, in associazione a lieve alterazione della marcia in un quadro di deformità articolari a carico delle ginocchia, da verosimile artropatia cronica. La signature interferonica ed il fattore reumatoide, dosati nel sospetto di una sindrome COPA risultavano in range di normalità, rendendo poco probabile tale ipotesi. Gli esami immunologici eseguiti nel sospetto di immunodeficienza, tuttavia, hanno mostrato un deficit assoluto di IgA, IgE ed anticorpi vaccinali (anti Pneumococco ed anti H. Influenzae B), ed un deficit di linfociti B, T ed RTE (CD4Ra 1.4%), in un quadro di immunodeficienza combinata B e T. Valorizzando quindi l'instabilità nell'andatura, riferita come presente da sempre, e la presenza di piccole teleangectasie congiuntivali bulbari, veniva eseguito un dosaggio dell'alfa-fetoproteina risultato francamente aumentato (pari a 276 ng/ml). Veniva pertanto posta diagnosi di atassia-teleangectasia, poi confermata geneticamente tramite WES (Whole Exome Sequencing).

Conclusione: Questo caso sottolinea l'importanza di considerare sempre l'ipotesi di una immunodeficienza in quadri caratterizzati da infezioni ricorrenti, specie se associati a coinvolgimento articolare o ad altri segni di autoimmunità. L'artrite, infatti, rappresenta in questo caso un epifenomeno dell'immunodisregolazione sottostante. Sebbene rara, l'atassia teleangectasia deve essere sempre sospettata in caso di bronchiectasie polmonari ed instabilità nell'andatura, ed il dosaggio dell'alfa-fetoproteina rappresenta il marker diagnostico più utile per porre tale diagnosi.

102

Quando la zoppia non è sinonimo di sinovite transitoria dell'anca

Dott.ssa Francesca Soscia[1], Dott.ssa Alessandra Maria Ricci[2], Dott.ssa Federica Ferrari[1], Dott.ssa Fortunata Sabrina Civitelli[1], Dott.ssa Elisabetta Cortis[1], Dott.ssa Francesca Ardenti Morini[1]
[1]Ospedale S.eugenio Aslroma2, Roma, Italy, [2]Università di Roma "Sapienza", Roma, Italy

Introduzione

La zoppia si configura come un'anomalia dell'andatura causata da ragioni meccaniche o funzionali. E' un affezione comune in età pediatrica ed è l'espressione clinica di numerose patologie di ampia variabilità eziologica; traumi minori e sinovite benigna dell'anca sono cause frequenti, ma può essere sottesa da altre condizioni che è bene escludere.

Materiali e metodi

Sono stati valutati 3 bambini giunti in ambulatorio reumatologico per zoppia persistente, diagnosi inziale ecografica di versamento coxofemorale. Maschio, 4 anni: esami ematochimici (indici di flogosi, sierologia celiachia, vitamina D, calcio-fosforo) nella norma; radiografia bacino ed arti inferiori bande di rarefazione ossee a carico delle metafisi distali dei femori; risonanza magnetica confermava spiccato ipersegnale nelle sequenze STIR a livello dei tratti metafisari prossimali e distali dei femori e prossimali delle tibie. Maschio, 2 anni, coxalgia persistente, prevalentemente notturna fino al rifiuto della deambulazione; all'esame obiettivo pallore cutaneo, micropoliadenia laterocervicale ed inguinale; citopenia periferica con indici di flogosi e LDH aumentati. Maschio, 7 anni, zoppia ingravescente, comparsa di diarrea muco-ematica; indici di flogosi e calprotectina fecale aumentati.

Risultati

Nel primo paziente, per il dato anamnestico di dieta priva di latte, agrumi e verdura, si eseguiva dosaggio della vitamina C risultato di 0.83 mg/l (vn 2-14 mg/l); avviava integrazione della Vitamina C per os con normalizzazione dei valori a 2 mesi e regressione della sintomatologia. Il secondo bambino eseguiva biopsia osteomidollare con diagnosi di leucemia linfoblastica acuta a cellule B. Nel terzo per sospetto di malattia intestinale cronica eseguito studio endoscopico ed esame istologico con diagnosi di morbo di Crohn.

Conclusioni

In caso di zoppia va sempre indagata la dieta per escludere lo scorbuto la cui diagnosi è clinica e radiologica. La supplementazione di vitamina C è risolutiva. Dolore muscoloscheletrico persistente, soprattutto notturno con rifiuto della deambulazione, in bambini in età pre-scolare, richiede approfondimento con esami ematici tra cui esame emocromocitometrico, indici di flogosi, LDH, acido urico, fosfatasi alcalina e puntato midollare per escludere patologie neoplastiche. Più del 20% dei pazienti con malattia cronica intestinale può presentare sintomatologia articolare prima dei sintomi gastrointestinali ed il 4% sviluppa artrite a pochi anni dalla diagnosi.

103

DERMATOMIOSITE, ANTICORPI ANTI-MDA5, FENOTIPO CLINICO E SCORE INTERFERONICO

Dottore/ssa Lorenzo Mambelli[1], Professore Alberto Tommasini[2], Professore Federico Marchetti[1]
[1]UOC Pediatria e Neonatologia Ospedale di Ravenna AUSL Romagna, , Italy, [2]Clinica Pediatrica, IRCCS "Burlo Garofolo", Università di Trieste, ,

La dermatomiosite correlata agli anticorpi anti-MDA5 presenta caratteristiche fenotipiche non completamente note ma che hanno come aspetti comuni: lesioni cutanee eritemato-xerotiche diffuse con possibili ulcerazioni, lesioni mucose, interessamento muscolare di solito ipo-amiopatico, il possibile coinvolgimento polmonare con grave interessamento interstiziale.
Un bambino da noi seguito di 11 anni con diagnosi di dermatomiosite con anticorpi anti-MDA5 formalizzata due anni fa, si è caratterizzato all'esordio, oltre che per l'interessamento cutaneo esteso, per un quadro di ipertansaminasemia (AST: 180 U/l, con CPK, LDH e aldolasi nella norma) da epatite non colestatica (non associata ad autoanticorpi per epatiti autoimmuni ed altre cause), artralgie e artrite delle piccole articolazioni dei polsi e delle dita delle mani e da un dolore importante, al solo sfiorarlo, a livello di entrambe le gambe con alla RM un quadro di osteite/periostite di entrambe le tibie con minimo interessamento muscolare contiguo, bilaterale.
Brillante risposta alla terapia con primo ciclo di IVIG (6 infusioni mensili) iniziali boli di steroide (con lento decalage successivo) terapia di fondo con micofenolato, con miglioramento cutaneo, scomparsa del dolore tibiale, normalizzazione delle transaminasi, normalizzazione della capillaroscopia
A distanza di un anno, in corso di una infezione gastrointestinale, recidiva del quadro cutaneo, con nuovo incremento delle transaminasi. Attuale risposta a nuovo ciclo di IVIG e boli di steroide. L'Interferon Signature Score (IS) è risultato essere molto elevato pari a: 28,2 (valori di riferimento <2,2) confermando diverse evidenze in letteratura che riportano la dermatomiosite da anticorpi anti-MDA5 come un possibile gruppo di interferonopatie.
Avere evidenziato l'alto score interferonico nel nostro caso può avere importanti implicazioni in termini di scelta del trattamento in caso di nuove ricadute cliniche, prevedendo l'uso del Rituximab e in seconda istanza dei JAK inibitori.

107

MALATTIA DI BEHÇET IN ETÀ PEDIATRICA: UNA DIAGNOSI NON IMMEDIATA

Dottoressa Martina Carucci[1], Dottoressa Angela Pepe[1], Dottoressa Laura Timpone[2], Dottoressa Anna Giulia Elena De Anseris[2], Dottoressa Lucia Nazzaro[2], Dottoressa Francesca Orlando[3], Professore Massimo Triggiani[4], Professoressa Claudia Mandato[1]

[1]Scuola Di Specializzazione In Pediatria, Dipartimento di Medicina, Chirurgia ed Odontoiatria "Scuola Medica Salernitana", Università degli Studi di Salerno, Salerno, Italia, , , [2]UOC di Pediatria, Dipartimento Materno-Infantile AOU "San Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona", Salerno, Italia, , , [3]Dipartimento di Pediatria, AORN Santobono- Pausilipon, Napoli, Italia, , , [4]Allergologia ed Immunologia Clinica, Dipartimento di Medicina, Chirurgia ed Odontoiatria "Scuola Medica Salernitana", Università degli Studi di Salerno, Italia, ,

La malattia di Behcet è una patologia infiammatoria cronica, multisistemica ad andamento recidivante, rara in età pediatrica, con presentazione clinica eterogenea per cui si parla di "disturbi dello spettro della malattia di Behcet".
È caratterizzata da manifestazioni mucocutanee, oculari, articolari, gastrointestinali, neurologiche e vascolari, secondo una sequenza di presentazione non prevedibile e spesso in un ampio arco temporale.
Presentiamo il caso clinico di una bambina di 12 anni, di origini marocchine, giunta presso il Pronto Soccorso dell'Azienza Ospedaliera Universitaria "San Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona" di Salerno per cefalea, disturbi visivi caratterizzati da dolore e rossore oculare, e dolore addominale. La storia anamnestica degli ultimi due anni mostrava diversi episodi di uveite, aftosi orale e genitale, artralgie, dolore addominale, fotosensibilità al volto ed eruzioni cutanee pruriginose, con andamento remittente-recidivante.
Gli esami di laboratorio hanno mostrato incremento degli anticorpi anti nucleo (titolo 1:640) e positività di anti Ro60, anti Ro52 e Anti La, con indici di flogosi negativi, emocromo nei limiti, complemento C3 e C4 nella norma, fattore reumatoide elevato, HLAB51 negativo, calprotectina fecale negativa. La RM encefalo non ha mostrato anomalie.
Sulla base degli elementi clinico- anamnestici e tenendo conto dei criteri classificativi pediatrici della malattia (Pediatric Behçet Disease, PEDBD), è stata posta diagnosi di malattia di Behçet ed impostata terapia con Prednisone, per il trattamento della fase acuta, e con Colchicina, per la prevenzione delle manifestazioni mucocutanee e per il controllo delle manifestazioni articolari. Sono state osservate una buona risposta clinica e una progressiva riduzione dei sintomi.
Il caso clinico mostra come la malattia di Behcet in età pediatrica sia spesso caratterizzata dallo sviluppo dei segni e sintomi tipici in un arco temporale ampio, determinando spesso un ritardo diagnostico. Pertanto, in presenza di segni e sintomi suggestivi, è importante impostare un adeguato follow-up nel tempo al fine di intercettare prontamente gli elementi clinici che consentono di porre diagnosi di malattia di Behcet e di instaurare la terapia appropriata. Inoltre, risulta necessario approfondire con esami mirati volti ad escludere eventuali altri disordini autoimmunitari, essendo riportati casi di overlap tra Malattia di Behcet e patologie quali il lupus eritematoso sistemico.

110

MIS-neonatale secondaria ad infezione materna da Sars-Cov2, una nuova sfida per il pediatra

Dottore/ssa Barbara Bigucci[1], Dott.ssa Chiara Renzi[2], Dott.ssa Paola Testa[3], Dott.ssa Maria Luisa Conte[1], Dott. Giovanni Pancaldi[1], Dott.ssa Daniela Pranstraller[3], Dott. Gianluca Vergine[1]

[1]UO PEDIATRIA, Ospedale Di Rimini- AUSL ROMAGNA, Rimini, Italy, [2]Scuola di Specializzazione in Pediatria, Alma Mater Studiorum Università di Bologna, Bologna, Italy, [3]UO CARDIOLOGIA, Ospedale di Rimini- AUSL ROMAGNA, RImini, Italy

Proponiamo il caso di C. N., nato a termine da gravidanza complicata da infezione materna da Sars-Cov2 dell'ultimo trimestre. C. N. veniva ricoverato a 19 giorni di vita per rinite ed episodi di apnea in corso di infezione da Sars-Cov2. Durante il ricovero gli accertamenti (esami ematici, ecografia cerebrale) risultavano nella norma. L'ECG mostrava "alterazioni aspecifiche della ripolarizzazione ventricolare" per cui a 10 giorni dalla dimissione veniva programmata ecocardiografia, dove si riscontrava iperrifrangenza uniforme della coronaria destra e calibro diffusamente aumentato (LMCA 2.1 mm Z score +2.73, CX1.7 mm Z score +2.8), in assenza di alterazioni della cinetica. Si escludevano altre anomalie congenite quali fistole coronariche che potessero giustificare l'ectasia, delineando un quadro compatibile con esito post-infiammatorio. Seguiva ricovero in cui venivano eseguiti esami ematici con riscontro di indici di flogosi negativi, troponina e NT-pro-BNP non patologici. Alla luce del dato ecografico e dell'anamnesi positiva per duplice esposizione ad infezione da Sars-Cov2, veniva delineata l'ipotesi di una forma di MIS-neonatale. L'assenza di febbre e la normalità degli indici di flogosi ci hanno orientato verso un danno coronarico pregresso secondario all'infezione contratta in gravidanza, pertanto non abbiamo ritenuto opportuno somministrare una terapia immunomodulante ed abbiamo deciso di iniziare unicamente terapia antiaggregante con acido acetil-salicilico (5 mg/kg/die). Ai controlli ecocardiografici successivi vi è stata una progressiva e completa normalizzazione del quadro coronarico.

Conclusioni:

Il caso descritto è inquadrabile in un una forma di MIS-neonatale in cui il danno coronarico si è innescato durante il III trimestre di gravidanza secondariamente all'infezione materna da Sars-Cov2. A supporto di questa ipotesi gli indici di flogosi sono sempre risultati negativi così come le Ig specifiche. La MIS-N è una condizione scarsamente descritta in letteratura che colpisce i neonati sotto i 28 giorni di vita nati da gravidanza complicata da infezione materna da Sars-Cov2 che presentano interessamento multiorgano o coronarico isolato. Rimane ancora da definire la scelta terapeutica ottimale per questi pazienti, che andrà decisa in base alla severità del quadro infiammatorio. E' inoltre importante pensare ad una MIS-neonatale in neonati con quadro infiammatorio ed infezione materna da Sars-Cov2.

116

MALATTIA DI BEHÇET, SINDROME MIELODISPLASTICA E TRISOMIA DEL CROMOSOMA 8: UN LEGAME TRA CARIOTIPO E IMMUNITÀ

Dottore/ssa Mauro Lizzi[1], Dott.ssa Daniela Onofrillo[2], Dott.ssa Giulia Sassano[3], Dott.ssa Cristina Gentile[3], Dott.ssa Giulia Di Donato[3], Dott.ssa Daniela David[1], Prof. Francesco Chiarelli[1], Dott.ssa Luciana Breda[3]
[1]Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università Di Chieti-Pescara, Chieti, Italy, [2]Unità Operativa Semplice Dipartimentale (UOSD) Oncoematologia Pediatrica, Pescara, Italy, [3]Unità Operativa Semplice Dipartimentale (UOSD) Pediatria ad indirizzo Reumatologico , Chieti, Italy

Introduzione: La malattia di Behçet (MB) è una patologia infiammatoria cronica, multisistemica ad andamento recidivante caratterizzata dalla triade afte orali, afte genitali e uveite. Raramente è stata osservata in associazione con la leucemia o altre malattie ematologiche.

Caso clinico: Z.Z., di 14 anni, nato in Cina, presenta afte orali ricorrenti dai primi anni di vita. All'età di 13 anni diagnosi di sindrome mielodisplastica (SMD) con anisocitosi piastrinica ed eritrocitaria e trisomia del cromosoma 8. All'età di 14 anni comparsa di ulcere genitali. Esame obiettivo: alcune ulcerazioni sulla superficie inferiore della lingua e 3 lesioni ulcerose sul pene. Lesioni papulo-pustolose alla radice degli arti inferiori. Non segni di flogosi articolare. Altezza: 30° percentile, peso corporeo: 3° percentile. Laboratorio: MCV 110 fL, VES 31 e PCR 9.9 mg/L, funzionalità epato-renale e tiroidea, elettroforesi siero-proteica ed immunoglobuline nella norma. Screening per celiachia, ANA, ENA, Quantiferon, HBsAg e ricerca per anticorpi anti-virus dell'epatite C negativi. Sangue occulto fecale e calprotectina fecale, negativi. ECG ed ecocardiocolordoppler: nella norma. Non segni di uveite. Aplotipo HLA-B51 presente. Effettuata diagnosi di MB ed avviata terapia con colchicina 1 mg/die, con miglioramento clinico.

Conclusioni: L'associazione tra MB, SMD e trisomia 8 è stata precedentemente riportata in pazienti adulti ma è rara in età pediatrica. In alcuni casi la MDS precede l'esordio di MB, come nel nostro paziente, di alcuni anni. La presenza di displasia midollare e di disordini del sistema immunitario può avere una base patogenetica in comune: da una parte la disfunzione midollare determina alterata proliferazione cellulare e difetti nella funzione dei fagociti e dei neutrofili; dall'altra l'infiammazione cronica induce uno stress sulle cellule ematopoietiche, causando proliferazione clonale di linfociti T e anormale funzionalità delle cellule della linea mieloide. Inoltre il ruolo di specifiche alterazioni genetiche è ancora in gran parte sconosciuto. Nella trisomia 8 risultano iper-espressi molti geni associati ad immunità e infiammazione. Si ritiene pertanto che tale anomalia cromosomica possa predisporre allo sviluppo di MB o di altre manifestazioni reumatologiche, soprattutto nel sottogruppo SMD.

119

Osteomielite Ricorrente Multifocale Cronica e Febbre Mediterranea Familiare: una rara associazione

Dottore/ssa Cristina Gentile[1], Dottore Marco Gattorno[2], Dottoressa Clara Malattia[2], Dottoressa Giulia Di Donato[1], Dottore Saverio La Bella[1], Dottoressa Giulia Sassano[1], Dottore Armando Di Ludovico[1], Dottore Federico Lauriola[1], Dottoressa Luciana Breda[1]

[1]Università di Chieti-Pescara "G. d'Annunzio", Chieti, Italy, [2]IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova, Italy

Introduzione: L'osteomielite multifocale ricorrente cronica (CRMO) è una malattia auto-infiammatoria dell'osso causata da una disregolazione del sistema immune, caratterizzata da infiammazione, osteolisi e rimaneggiamento dei segmenti coinvolti.
Nel 20% dei casi la CRMO è associata ad altre condizioni infiammatorie croniche quali l'artrite idiopatica giovanile, le malattie infiammatorie croniche intestinali e alcune malattie cutanee.
Recentemente sono stati descritti casi di CRMO associati a Febbre Mediterranea Familiare (FMF), un disordine auto-infiammatorio ereditario legato a mutazioni del gene MEFV.

Caso clinico: E., 11 anni, giunge alla nostra osservazione per febbre e tumefazione della caviglia destra. In anamnesi febbre, dolore osteo-articolare, eruzione cutanea erisipeloide, dolore addominale ed aftosi orale ricorrenti dall'età di 9 anni.
Gli esami di laboratorio evidenziano VES 51 mm/h, PCR 69.7 mg/L, ANA presenti: 1/160.
Striscio venoso periferico, HLA-B27, ENA, Ab antiDNA nativo, ASCA, C3, C4, SOF, calprotectina fecale risultano negativi.
Tra gli esami strumentali eseguiti, l'ecografia articolare mostra versamento articolare della caviglia destra.
La scintigrafia ossea total-body evidenzia multipli focolai osteomielitici a carico della regione epifisaria distale della tibia, dell'astragalo e dello scafoide. La RMN conferma la diagnosi di osteomielite multifocale.
In considerazione di tale quadro viene avviata terapia con rifampicina, con parziale beneficio.
La persistenza di febbricola e dolori osteo-articolari, l'andamento cronico-ricorrente e la mancata dimostrazione di un'eziologia infettiva pongono il sospetto di CRMO.
Nel 2021, inoltre, l'analisi molecolare con amplificazione in PCR e sequenziamento diretto degli esoni codificanti del gene MEFV evidenzia eterozigosi Met680Ile, per cui viene intrapresa terapia con colchicina.
L'assenza di una completa risposta clinica impone, infine, l'associazione con Ab monoclonale anti IL-1.

Conclusioni: La CRMO è una malattia auto-infiammatoria, la cui diagnosi richiede l'esclusione di cause infettive e non, di infiammazione ossea. Rara è l'associazione con altre malattie auto-infiammatorie, come la FMF. Sebbene la relazione tra queste due patologie sia ancora sconosciuta, lo stato di infiammazione subclinica, tipico della FMF, potrebbe favorire lo sviluppo di lesioni ossee infiammatorie e di un quadro di CRMO con fenotipo più aggressivo.
Le mutazioni del gene MEFV, pertanto, andrebbero sempre ricercate nei pazienti con CRMO.

122

UNA INTERFERONOPATIA FAMILIARE A PENETRANZA VARIABILE

Dottoressa Francesca Bizzoco, Dottoressa Katia Signorile, Dottor Stefano Volpi, Dottoressa Viviana Anna Monno, Dottoressa Violetta Mastrorilli, Dottoressa Roberta Loconte, Dottor Marco Gismondi, Dottor Federico Zuccarino, Professor Marco Gattorno, Dottor Fabio Cardinale, Dottor Francesco La Torre

[1]Centro Regionale Reumatologia Pediatrica, UOC Pediatria, Ospedale Pediatrico Giovanni XXIII, AOU Consorziale Policlinico, Bari, Italy

INTRODUZIONE

Presentiamo il caso di un bambino di 13 anni, giunto alla nostra attenzione per fenomeno di Raynaud associato a livedo reticularis degli arti inferiori.

MATERIALI E METODI

All'anamnesi familiare, madre affetta da connettivite indifferenziata, caratterizzata da livedo reticularis su tronco e arti inferiori e fenomeno di Raynaud, associata a nefropatia con proteinuria, alopecia, perforazione del setto nasale e tiroidite.

All'esame obiettivo, il nostro paziente presentava livedo reticularis degli arti inferiori, fenomeno di Raynaud, piramide nasale lievemente infossata e iniziale alopecia. Si eseguivano, dunque, esami ematochimici di routine, comprensivi di pannello autoanticorpale (ANA, ANCA, anti-dsDNA, anti-TG, anti-TPO, anti-PL, studio LAC), risultati nella norma. Si eseguiva, inoltre, valutazione otorinolaringoiatrica, che evidenziava ampia perforazione del setto nasale. La spirometria con DLCO e la TC torace risultavano nella norma. La capillaroscopia mostrava micropoliangiopatia con tortuosità capillare ed ectasie venulari.

Dal supplemento anamnestico familiare emergeva, poi, che anche uno zio in linea materna presentava livedo reticularis, acrocianosi/Raynaud, tiroidite, perforazione del setto nasale e alopecia e che la figlia (cugina del nostro paziente, 11 anni) presentava livedo reticularis agli arti inferiori, acrocianosi e tiroidite.

RISULTATI

Alla luce della suggestiva sintomatologia familiare, nel sospetto di eziologia autoinfiammatoria ad impronta vasculitica, venivano effettuati firma interferonica e pannello genetico per interferonopatia. Detto pannello genetico documentava variante c.842G>T p. (Lys695Arg) in eterozigosi del gene TMEM173 per sindrome SAVI, benché la signature per interferone fosse risultata nella norma.

CONCLUSIONI

La sindrome SAVI (STING-associated vasculopathy with onset in infacy) è una rara interferonopatia di tipo I, a trasmissione autosomica dominante, causata da mutazione gain of function del gene TMEM173, anche noto come STING1, che determina disregolazione della sintesi di interferone β.

Clinicamente, esordisce nell'infanzia ed è caratterizzata da interessamento multidistrettuale (cutaneo, respiratorio, osteoarticolare). Alle indagini laboratoristiche, frequente è il reperto di anemia, linfopenia, incremento degli indici di flogosi, positività autoanticorpale, anche transitoria (ANA, ANCA, anti-fosfolipidi, FR). L'imaging polmonare mostra tipicamente opacità ground glass e pattern crazy paving a distribuzione asimmetrica.

La malattia risulta scarsamente responsiva alle terapie immunosoppressive convenzionali. Tuttavia, l'impiego dei JAK 1/2-inibitori (ruxolitinib, baricitinib) ha migliorato in maniera promettente l'outcome dei pazienti affetti da sindrome SAVI.

123

Pericardite recidivante colchicina resistente FMF negativa

Dottore/ssa Andrea Ippolito[1], Dott.ssa Elisa Di leto[1], Dott.ssa Clotilde Alizzi[2], Prof.ssa Maria Cristina Maggio[3], Prof. Giovanni Corsello[3]

[1]Scuola di specializzazione in Pediatria - Università degli studi di Palermo , Palermo, Italia, [2]U.O.C. Clinica Pediatrica - G. Di Cristina - A.R.N.A.S. Civico Palermo, Palermo, Italia, [3]Dipartimento PROMISE "G. D'Alessandro", Palermo, Italia

Introduzione

Si definisce ricorrente una pericardite che si ripresenta dopo un periodo libero di almeno 6 settimane, persistente se i sintomi perdurano più di 6 settimane o vi è una ricomparsa della stessa dopo sospensione della terapia farmacologica.(1)(2)(3)

Quattro casi su cinque di pericardite sono idiopatici.(4) Il trattamento prevede FANS ad alta dose, nelle forme poco responsive viene utilizzato il prednisone nella pratica clinica, nonostante può aumentare il rischio di recidiva. La colchicina permette di ridurre l'incidenza di recidive.(5) Esistono pazienti non responsivi a trattamento definibili colchicina-resistenti o cortisone-resistenti che necessitano terapia di terzo livello con Canekinumab e Anakinra, utilizzati oggi con discreti risultati (6)

Il caso

Emanuele 8 anni viene trasferito da altro nosocomio ove aveva presentato malessere generale, artralgia e febbre responsivi esclusivamente a corticosteroide ad alte dosi, perchè andato incontro a precordalgia e versamento pericardico alla sospensione.

Presso la nostra UO viene trattato con successo con Ibuprofene, si avvia lo studio genetico per malattie autoinfiammatorie con esito negativo, infine si dimette con indicazione a proseguire terapia con FANS in decalage.

Settembre 2021 ricomparsa di precordalgia, febbre e riscontro di versamento pericardico poco responsivi a FANS e colchicina ma a corticosteroidi. Viene dimesso con indicazione a proseguire terapia farmacologica con FANS in decalage e colchicina.

Maggio 2022 ricaduta dopo faringodinia, con febbre senza versamento pericardico ma comparso dopo 2 giorni al pericardio e a livello pleurico, accompagnati da lesione violacea con bordi rilevati a livello del ginocchio sx. Si rende necessario incrementare la dose di Ibuprofene a 50 mg/kg/die. Dopo miglioramento, ricaduta dopo infezione da Rhinovirus, quindi, dopo attente valutazioni e studio delle più recenti pubblicazioni scientifiche, vista la facilità di recidiva, intraprende terapia con Anakinra con successo, determinando una remissione del quadro clinico e l'assenza di recidive. In atto non recidive.

Conclusioni

Visto i versamenti multidistrettuali (intraperitonale al I e pleurico al III ricovero) si intende valutare il quadro come pericardite colchicino-resistente correlato a malattia autoinfiammatoria, nonostante una genetica per FMF negativa. Le pericarditi recidivanti, anche se non comuni, sono patologie insidiose, a volte poco responsive a terapia e che necessitano di nuovi strumenti per essere contrastati.

124

Sindrome di Sjögren o Lupus eritematoso sistemico?

Dottore/ssa SUSANNA Cappelli[1], Dott.ssa Sofia D'Elios, Dott. Giorgio Costagliola, Dott. Michele Pio Vallario, Dott.ssa Giulia Roberti, Prof.ssa Rita Consolini, Prof. Diego Peroni
[1]*UO Pediatria, Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana, Pisa, , Italy*

Introduzione: La diagnosi delle connettiviti può non essere semplice specie in fase iniziale e in particolare nella popolazione pediatrica nella quale si possono osservare quadri sfumati che non soddisfano i criteri classificativi validi per la popolazione adulta. Nella sindrome di Sjögren i pazienti pediatrici possono non presentare disfunzione ghiandolare con conseguente xerostomia e xeroftalmia, sintomi che necessitano anni per manifestarsi. Presentiamo il caso di una ragazza in cui diagnosi di Sindrome di Sjögren è stata posta anni dopo la comparsa dei primi sintomi.
Caso clinico: Giorgia giunge alla nostra attenzione all'età di 16 anni per una storia di rash cutanei ricorrenti da circa 10 anni con caratteristiche a volte macuolo-papulari altre orticariodi. In anamnesi riferiva inoltre rigidità mattituna di lunga durata associata a artralgie a carattere infiammatorio. Non acrocianosi, non fenomeno di Raynaud, non fotosensibilità, non xeroftalmia. Riferita occasionale xerostomia di recente insorgenza. Agli esami ematici: emocromo nella norma, aumento della VES (55 mm/h) con PCR nella norma, ipergammaglobulinemia (23%), complemento nella norma, ANA 1:160, ENA positivi con specificità per anti SSA e anti SSB,anti dsDNA negativi, proteinuria 24 ore aumentata (615 mg/24h), creatinina clearence nella norma. In considerazione del coinvolgimento renale, in accordo con il collega nefrologo abbiamo eseguito esami volti a definire l'origine della proteinuria che è risultata di tipo glomerulare. Alla luce di questi dati ci siamo trovati di fronte al dubbio diagnostico se si trattasse di una una sindrome di Sjögren o di un lupus eritematoso sistemico con sindrome di Sjögren secondaria. E' stato eseguito test di Schirmer risultato positivo a destra ed è stata effettuata biopsia delle ghiandole salivari minori con riscontro di focus score pari a 1,9. La paziente ha pertanto soddisfatto i criteri classificativi della sindrome di Sjögren 2016 ACR/EULAR . E' stata intrapresa terapia con boli steroidei seguiti da steroide per via orale associato a micofenolato mofetil con rapido miglioramento del quadro cutaneo e delle atralgie.
Conclusioni: In presenza di sintomatologia sistemica suggestiva di connettivite, anche in assenza dei classici sintomi quali xerostomia o xeroftalmia deve essere presa in considerazione, in particolare nella popolazione pediatrica, la diagnosi di Sindrome di Sjögren.

125

Due casi di dermatomiosite giovanile con sierotipo simile ma fenotipo clinico diverso

Dottore/ssa Michele Pio Vallario[1], Dott.ssa Sofia D'Elios, Dott.ssa Susanna Cappelli, Dott. Giorgio Costagliola, Dott.ssa Giulia Roberti, Prof.ssa Rita Consolini, Prof. Diego Peroni
[1]*Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana, Uo Pediatria, Pisa, Italy*

Introduzione: La dermatomiosite è una malattia infiammatoria sistemica caratterizzata dalla presenza di autoanticorpi che possono associarsi a diversi fenotipi clinici. Descriviamo il caso di due pazienti con dermatomiosite e positività degli anticorpi MDA5 che hanno presentato un decorso clinico diverso.
Casi clinici: Il primo caso è quello di una paziente di 8 anni che nel novembre 2020 ha iniziato a presentare profonda astenia associata a papule di Gottron a livello delle MCF, IFP e IFD delle mani, ginocchia, gomiti e rash eliotropo al volto. Inoltre, presentava ipotonia degli arti superiori ed esauribilità muscolare con segno di Gowers positivo. Nel maggio 2021 per il peggioramento della sintomatologia è stata ricoverata presso la nostra clinica. Sulla base delle manifestazioni cliniche, del pattern anticorpale (positività degli ANA, anticorpi anti AMA M2 e anticorpi Anti-MDA5) e di una EMG, che documentava segni di danno miopatico, abbiamo posto diagnosi di dermatomiosite giovanile. L'HRCT torace documentava un'iniziale interstiziopatia. La paziente è stata sottoposta a terapia con boli di steroide seguita da terapia steroidea per via orale. Tuttavia, le condizioni respiratorie si sono complicate a causa di un episodio di polmonite intercorrente che ha richiesto un ricovero ospedaliero in cui ha eseguito ossigenoterapia e terapia antibiotica ev. Una successiva HRCT ha documentato una progressione dell'interstiziopatia. Il secondo caso clinico riguarda una bimba di 8 anni che nell'ottobre 2020 ha iniziato a manifestare astenia, papule di Gottron e rash eliotropo al volto. Gli esami ematici evidenziavano un incremento degli enzimi muscolari. Dopo circa un mese giungeva alla nostra attenzione ed in considerazione della clinica e della positività di Anti TIF1g e Anti MAD5 veniva posta diagnosi di dermatomiosite giovanile. È stata intrapresa terapia steroidea inizialmente ev ,quindi orale e methotrexate sc ottenendo la remissione clinica.
Conclusioni: Le nostre pazienti presentano un sierotipo simile a fronte di un fenotipo clinico diverso. In letteratura gli anti MAD 5 si associano a severa prognosi polmonare come osservato nel primo caso. Le pazienti presentano caratteristiche comuni: età di insorgenza dei sintomi, storia familiare silente per autoimmunità. Tuttavia, il ritardo diagnostico verificatosi nella prima paziente, potrebbe aver avuto un ruolo nell'evoluzione della malattia.

126

UN CASO MOLTO RARO DI MORFEA MISTA CON COINVOLGIMENTO OCULARE

Dott. Federico Diomeda[1], Dott. Ermete Giancipoli[2], Dott.ssa Milena L'Abbate[2], Dott. Antonio Mocellin[2], Dott.ssa Adele Civino[1]

[1]UOSD Reumatologia e Immunologia Pediatrica, Ospedale 'Vito Fazzi', Lecce, Italy, [2]UOC Oftalmologia, Ospedale 'Vito Fazzi', Lecce, Italy

Caso clinico

Luca giungeva alla nostra attenzione a 12 anni per spasmi dolorosi delle dita delle mani e positività autoanticorpale (ANA 1:1280 pattern omogeneo; fattore reumatoide 80 U/ml). Per escludere una possibile connettivite venivano effettuati accertamenti (ETG cardiaco, spirometria con DLCO, ETG collo/addome, capillaroscopia, visita oculistica) risultati nei limiti. Gli accertamenti in senso neurologico (autoimmunità, ENG/EMG, RMN encefalo/midollo) evidenziavano lieve positività per Ab anti Sulfatidi/Gangliosidi. Al follow up si osservava una stabilizzazione dei sintomi, con periodi protratti di completa remissione. Ad una visita di controllo, all'età di 14 anni, veniva riferito recente grave peggioramento, con episodi di spasmo doloroso degli arti superiori e calo del visus; all'obiettività clinica diffusa atrofia sottocutanea degli arti superiori e della regione pettorale sinistra con iniziale sclerodermia lineare frontale destra. La tomografia a coerenza ottica (OCT) e la fluorangiografia retinica, nell'ambito della valutazione oftalmologica, mettevano in evidenza una retinite essudativa nell'occhio destro, con aspetto "Coats-like". Si poneva diagnosi clinica di morfea profonda generalizzata con en coup de sabre e coinvolgimento oculare. Per la gravità del quadro cutaneo e per il progressivo deterioramento visivo, si avviava terapia con boli di steroide ev ad alte dosi per tre giorni consecutivi, seguiti da prednisone orale e farmaco di fondo (micofenolato mofetile), con lenta risoluzione del dolore. Per la scarsa efficacia della terapia sistemica nel ridurre i fenomeni essudativi retinici si sottoponeva il paziente a fotocoagulazione argon-laser associata a iniezione intravitreale di desametasone con significativo miglioramento clinico.

Conclusioni

La morfea profonda è una forma poco frequente di sclerodermia, raramente associata ad altre varianti, come la sclerodermia en coup de sabre [1]. L'interessamento oculare in quest'ultima forma si osserva in circa il 14% dei casi [2] con soli 6 descritti ad aspetto "Coats-like" [3]. In questo paziente entità cliniche rare e solitamente isolate sono state osservate contemporaneamente, con esordio insidioso, significativo e persistente aumento degli anticorpi antinucleo e severa progressione dell'interessamento sottocutaneo e del coinvolgimento oculare.

Bibliografia

[1] Zulian F, et al. Rheumatology (Oxford). 2006 May;45(5):614-20.
[2] Zannin ME, et al. Br J Ophthalmol. 2007 Oct;91(10):1311-4.
[3] Behboudi H, et al. J Ophthalmic Vis Res. 2022 Jan 21;17(1):135-139.

127

QUANDO UNA MIS-C DESATURA

Dott.ssa Katia Signorile[1], Dott.ssa Francesca Bizzoco[1], Dott.ssa Gerolmina Calabrese[2], Dott.ssa Viviana Anna Monno[1], Dott.ssa Violetta Mastrorilli[1], Dott.ssa Roberta Loconte[1], Dott. Marco Gismondi[1], Dott. Federico Zuccarino[1], Dott.ssa Antonella Strippoli[1], Dott.ssa Doriana Amato[1], Dott. Francesco Carella[1], Dott. Leonardo Milella[2], Dott. Fabio Cardinale[1], Dott. Francesco La Torre[1]

[1]Centro Regionale Reumatologia Pediatrica, UOC Pediatria, Ospedale Pediatrico Giovanni XXIII, AOU Consorziale Policlinico, Bari, Italia, [2] UOC Terapia Intensiva, Ospedale Pediatrico Giovanni XXIII, AOU Consorziale Policlinico, Bari, Italia

Introduzione

Il coinvolgimento polmonare complicato da insufficienza respiratoria acuta (IRA) è una complicanza rara ma potenzialmente letale in corso di Sindrome Infiammatoria Multi-sistemica (MIS-C), nonché motivo di accesso in Terapia Intensiva Pediatrica (TIP) e ricorso alla ventilazione meccanica.

Descrizione del caso

Presentiamo il caso di un paziente maschio di sette anni, precedentemente sano, ricoverato per MIS-C, in trattamento con Immunoglobuline, Metilprednisolone e Anakinra. Durante il ricovero il paziente presentava desaturazione (SpO2 85%) e difficoltà respiratoria, per cui veniva sottoposto ad una Tomografia Computerizzata (TC) del torace che mostrava la presenza di multipli addensamenti parenchimali basali bilaterali e lieve versamento pleurico basale bilaterale ed una emogasanalisi arteriosa che evidenziava una ipossiemia (pO2 56 mmHg). Per il riscontro di un quadro di IRA, il paziente veniva pertanto trasferito in TIP, ove veniva avviata ventilazione meccanica invasiva e veniva modificata terapia con Anakinra in infusione continua (10 mg/Kg/die). Per il fallimento di più tentativi di estubazione, veniva ripetuto un ecocardiogramma che mostrava un aumento della pressione polmonare (40 mmHg) con normale frazione di eiezione (FE >50 %) e nell'ipotesi di una vasculite polmonare con interessamento delle arteriole polmonari, veniva avviata terapia con Sildenafil (0.15 mg/kg/die), con immediato miglioramento del quadro respiratorio, riduzione della pressione polmonare riscontrata all'ecocardiogramma (23 mmHg) e successiva estubazione a 36 ore con decorso clinico regolare fino a dimissione.

Discussione

In corso di MIS-C è presente una condizione di iper-infiammazione e danno endoteliale che può interessare vari distretti. È possibile ipotizzare che nel caso del nostro paziente il danno d'organo si sia manifestato a livello polmonare con un quadro di vasculite delle arteriole polmonari che abbia condotto all'ipertensione polmonare. L'uso del Sildenafil ha migliorato repentinamente il quadro d'ipertensione polmonare, grazie al suo effetto vasodilatatore ed antiproliferativo, in assenza effetti collaterali.

Conclusione

Il nostro caso rappresenta il primo report di vasculite polmonare in corso di MIS-C. L'uso del Sildenafil e delle alte dosi di Anakinra ad infusione continua, può rappresentare una terapia "rescue" nei casi di MIS-C con difficoltà all'estubazione per interessamento delle arteriole polmonari, permettendo un miglioramento dell'outcome a lungo termine.

128

Applicabilità del “MIS-C Gaslini severity score modificato” su una coorte di pazienti in singolo centro di terzo livello.

Dott. Marco Gismondi[1], Dott. Onofrio Iacoviello[1], Dott.ssa Violetta Mastrorilli[1], Dott.ssa Viviana Anna Monno[1], Dott.ssa Roberta Loconte[1], Dott.ssa Katia Signorile[1], Dott.ssa Francesca Bizzoco[1], Dott. Fabio Cardinale[1], Dott. Francesco La Torre[1]

[1]UO Pediatria Ospedale Giovanni XXIII Bari, Bari, Italy

INTRODUZIONE

In considerazione delle scale di severità della Sindrome Infiammatoria multisistemica post-covid (MIS-C), abbiamo adeguato il “MIS-C Gaslini severity score”1 alla nostra coorte di pazienti per valutarne l’applicabilità.

MATERIALI E METODI

Sono stati inclusi nello studio i dati di 23 pazienti con MIS-C, diagnosticati e trattati nel nostro centro secondo le raccomandazioni della Società Italiana di Pediatria2, tra Marzo 2021 e Marzo 2022. Abbiamo applicato il “severity score” già proposto e suddiviso in 4 classi1 e abbiamo introdotto alcune variabili critiche per accesso in Terapia Intensiva (TIP) nella classe IV come meningismo ed insufficienza respiratoria acuta (IRA).

RISULTATI

Un paziente è stato incluso nella classe I, 1 nella classe II, 17 pazienti nella classe III e 4 pazienti nella classe IV. In 19 (83%) pazienti vi era corrispondenza tra la classe di severità e la terapia attuata secondo protocollo. Quattro (17%) pazienti, classificati in classe III che però presentavano meningismo e/o IRA, hanno necessitato di una implementazione con terapia di classe superiore (Anakinra), suggerendo che tali sintomi rappresentino un rischio per progressione di malattia.

CONCLUSIONE

Il “MIS-C Gaslini severity score modificato” con inserimento di meningismo e IRA nella classe di rischio 4 rappresenta un efficace strumento di stratificazione di severità e terapia della MIS-C permettendo un riduzione dei tempi di ospedalizzazione e l’assenza di sequele a lungo termine.

129

Anakinra as only therapy in atypical Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C)

Dott. Marco Gismondi[1], Dott. Onofrio Iacoviello[1], Dott.ssa Violetta Mastrorilli[1], Dott.ssa Vivana Anna Monno[1], Dott.ssa Roberta Loconte[1], Dott.ssa Katia Signorile[1], Dott.ssa Francesca Bizzoco[1], Dott. Federico Zuccarino[1], Dott.ssa Antonella Strippoli[1], Dott.ssa Doriana Amato[1], Dott. Francesco Carella[1], Dott. Fabio Cardinale[1], Dott. Francesco La Torre[1]

[1]1 Centro Regionale Reumatologia Pediatrica, UOC Pediatria, Ospedale Pediatrico Giovanni XXIII, AOU Consorziale Policlinico, Bari, Italy

A previously healthy 12-year-old boy was admitted to our Department complaining a painful left-sided neck swelling, associated with functional impairment of the neck and hoarseness. Symptoms had started 3 days before, with fever and sore-throat, The patient had recently a pauci-symptomatic SARS-CoV-2 infection,which had resolved three weeks before. A neck CT scan revealed a left cervical neoformation, with lateral-jugular and supraclavicular lymphadenopathy, of which the bigger node was about 15 mm. A fibrolaryngoscopy was performed revealing edema of epiglottis, aryepiglottic fold causing left pyriform sinus compression and left vocal cord paralysis in intermediate position. As the passageway of the air was sufficient, an anti-edema therapy with systemic steroid was postponed in order to rule out neoplastic process. Nevertheless he continued to complain of neck pain and remained persistently febrile despite broad-spectrum antibiotic treatments and all infectious diagnostic workup were negative. lymph node biopsy and a bone marrow aspirate were made and the latter was immediately negative. Meanwhile, the patient presented new signs and symptoms indicating a systemic inflammatoy disease: conjunctival hyperaemia, cheilitis, chest pain, cough and abdominal pain. The echocardiography showed signs of endocarditis (mild aortic and mitral regurgitation) and pericarditis (pericardial effusion). In view of his medical history (Sars-Cov-2 infection 3 weeks ago), a diagnosis of MIS-C was made. As protocol, the intravenous immunoglobulin (IVIG) at the dose of 2 g/kg were started, without response and with persistence of fever and other systemic symptoms. Waiting for the biopsy result to exclude lynphoproliferative disease, we decided to withhold steroid treatment, crossing immediately to endovenous Anakinra, at 2 mg/kg/dose (100 mg) every 6 hours. Promptly, after 24 hours we attended to a rapid clinical improvement with fever and rush disappearance and rapid decrease of inflammatory markers. After six days the biopsy revealing a reactive lymphadenitis. Because of child clinical condition was much improved and CRP were negative, we decide to continue only with Anakinra in monotherapy and steroid treatment has never been used.

132

VALUTAZIONE DEL COINVOLGIMENTO INFIAMMATORIO FARINGOTONSILLARE IN UNA COORTE DI PAZIENTI CON FEBBRE MEDITERRANEA FAMILIARE (FMF)

Dottore/ssa Alessandra Spagnolo[1], Dottoressa Diana Sutera[2], Dottore Vincenzo Calabrese[3], Dottoressa Alessia Torre[2], Dottoressa Mariagrazia Carlino[2], Professoressa Romina Gallizzi[2]

[1]Università Degli Studi Di Messina, Dipartimento Di Patologia Umana dell'Adulto e dell'Età Evolutiva Gaetano Barresi, Messina, Italia, [2]Università Magna Graecia di Catanzaro, Dipartimento di Scienze della Salute, Unità di Pediatria, Catanzaro, Italia, [3]Università degli Studi di Messina, Unità di Nefrologia e Dialisi, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Messina, Italia

Obiettivo dello studio

Il segno faringotonsillite essudativa/eritematosa non rientra in nessuno dei criteri diagnostici per la Febbre Mediterranea Familiare (FMF), a differenza della PFAPA (Febbre periodica, faringite, adenite, aftosi del cavo orale) in cui è il segno diagnostico cardine. L'obiettivo dello studio è stato valutare la presenza del coinvolgimento infiammatorio faringotonsillare nei pazienti affetti da FMF.

Materiali e metodi

Lo studio è stato condotto analizzando retrospettivamente i dati clinici di 74 pazienti, bambini e adulti, affetti da FMF, seguiti presso il nostro ambulatorio di Reumatologia e Immunologia Pediatrica. Sono stati valutati tutti i segni e sintomi, in particolar modo il coinvolgimento infiammatorio faringo-tonsillare e ove presente la correlazione genotipo-fenotipo.

Risultati

74 pazienti arruolati, 40 maschi (54,1%) e 34 femmine (45,9%). 31/74 pazienti presentavano coinvolgimento mucocutaneo (40.5%) di cui 16 aftosi al cavo orale, 16 (21.62%) faringotonsillite essudativa/eritematosa. In questi ultimi 16 pazienti l'età mediana di esordio dei sintomi era 2,98 anni. Analizzando il genotipo si evinceva che: 11 pazienti (68,75%) presentavano mutazioni in eterozigosi (7 M694V, 2 M680I, 2 V726A), 5 presentavano mutazioni in eterozigosi composta (41,67%) (M694V-R202Q; M694V-E148Q; P369S-E148Q; M680I-E148Q; M694V-R202Q)

I sintomi associati erano in 13/16 dolore addominale, in 6/16 mialgie diffuse, in 2/16 erysipela-like eritema. Tutti i pazienti presentavano il sintomo febbre: TC < 38 °C in 2/16 pz; TC > 38 °C in 14/16 pz. Tutti i pazienti praticano profilassi con colchicina con beneficio.

La maggior parte dei pazienti, quindi, ha mutazioni in eterozigosi, ha un esordio più precoce rispetto al gruppo "senza faringotonsillite", ha dolore addominale e gli episodi sono sempre accompagnati da febbre con cadenza irregolare.

Conclusioni

Questo studio sottolinea come, seppur la faringotonsillite essudativa/eritematosa non sia un segno tipico della Febbre Mediterranea Familiare, è presente in un numero relativamente cospicuo di nostri pazienti, la maggior parte dei quali eterozigoti. Questo riscontro andrà ulteriormente suffragato su casistiche più ampie di pazienti FMF per meglio definirne la significatività.

133

FEBBRE MEDITERRANEA FAMILIARE SENZA FEBBRE: DESCRIZIONE DI UNA CASISTICA

Dottore/ssa Alessandra Spagnolo[1], Dottoressa Diana Sutera[2], Dottore Vincenzo Calabrese[3], Dottoressa Angela Fimiano[2], Dottoressa Lucilla Sabetta[2], Professoressa Romina Gallizzi[2]

[1]Università Degli Studi Di Messina, Dipartimento Di Patologia Umana dell'Adulto e dell'Età Evolutiva Gaetano Barresi, Messina, Italy, [2]Università Magna Graecia di Catanzaro, Dipartimento di Scienze della Salute, Unità di Pediatria, Catanzaro, Italia, [3]Università degli Studi di Messina, Unità di Nefrologia e Dialisi, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Messina, Italia

Introduzione e obiettivo dello studio

La Febbre Mediterranea Familiare è la più comune malattia autoinfiammatoria monogenica. Nonostante il nome, il sintomo febbre non è un criterio mandatorio per la diagnosi. Obiettivo di questo studio è stato quello di analizzare e valutare il fenotipo e il genotipo dei pazienti con FMF in assenza del sintomo febbre.

Materiali e metodi

Sono stati analizzati i dati clinici di 74 pazienti adulti e pediatrici (34 F; 40 M) affetti da FMF afferenti presso il nostro ambulatorio di Reumatologia e Immunologia pediatrica, ponendo particolare attenzione al sottogruppo di pazienti che non presentavano il sintomo febbre e alla loro correlazione genetica.

Risultati

La febbre è il sintomo più atteso, ma solo 43 pazienti (58,1%) presentavano episodi febbrili ricorrenti con TC > a 38 C° sempre, 11 (14,9%) a volte; 14 (18.9%) episodi febbrili con TC < a 38 C°; 6 pazienti (8,1%) non hanno mai presentato episodi febbrili. Per quanto concerne il sottogruppo "no fever" si tratta di 3 F e 3 M di origine caucasica. Il loro genotipo è caratterizzato da una omozigosi di V726A, e 5 eterozigosi: 4 M694V e 1 M680I. Il fenotipo era caratterizzato inoltre da: dolore addominale (66.6%), artralgia (66.6%), mialgia (33.3%), dolore toracico (16.7%), eritema erysipela-like (16.7%), pericardite (16.7%). Nessuno presentava segni di coinvolgimento mucoso. Un paziente ha subito intervento di appendicectomia senza riscontro di appendice infiammata. Confrontanto i 2 gruppi (fever/no-fever) è stato messo in evidenza che, in nessuno dei pazienti del gruppo no fever è stata posta diagnosi prima dei 18 anni. La mediana del ritardo diagnostico è di 27.27 anni. Dato importante da attenzionare è l'associazione molto forte tra l'eterozigosi e l'assenza di febbre.

Conclusioni:

I risultati di questo studio ci ricordano che il sintomo febbre non è un criterio mandatorio per la diagnosi di FMF nonostante la nomenclatura possa trarre in inganno. L'associazione tra eterozigosi e assenza di febbre sottolinea che si possono avere dei fenotipi "mild". Tutto ciò ci dovrebbe portare a tenere conto della ricorrenza di episodi infiammatori, non necessariamente febbrili, quando si considera la FMF in diagnosi differenziale.

134

AFTOSI ORALE RICORRENTE: POSSIBILI FATTORI PREDITTIVI DI MALATTIA SISTEMICA

Dottoressa Diana Sutera[1], Dottoressa Alessandra Spagnolo[2], Dottoressa Antonina Francesca Giannotta[1], Dottore Salvatore Polito[1], Professoressa Romina Gallizzi[1]

[1]Università Magna Graecia di Catanzaro, Dipartimento di Scienze della Salute, Unità di Pediatria, Catanzaro, Italia, [2]Università degli Studi di Messina, Dipartimento di Patologia Umana dell'Adulto e dell'Età Evolutiva Gaetano Barresi, Messina, Italia

Tra tutte le manifestazioni a carico della mucosa orale, l'ulcerazione aftosa ricorrente, risulta essere la più comune osservata nei bambini. Le afte al cavo orale possono essere l'unico problema del bambino oppure possono associarsi ad altre manifestazioni più o meno severe che sottendono malattie sistemiche.

Obiettivo
L'obiettivo dello studio è stato identificare fattori predittivi di malattia sistemica in pazienti con aftosi ricorrente al cavo orale.

Materiali e metodi
Sono stati valutati retrospettivamente 230 pazienti di età compresa tra 6 mesi e 16 anni afferiti presso il nostro ambulatorio di Reumatologia e Immunologia Pediatrica negli ultimi 10 anni che presentavano, tra i sintomi o come unico sintomo aftosi ricorrente al cavo orale.
E' stata valutata la correlazione tra la diagnosi finale di patologia sistemica e le seguenti variabili: sesso, tipo di aftosi orale, febbre ricorrente, aftosi genitale, linfoadenopatia, faringotonsillite, artralgie/artrite, dolore addominale e alvo diarroico.

Risultati:
Dei 230 pazienti le femmine erano il 51,7%, i maschi il 48.3%. L'età media di esordio delle afte al cavo orale era 4,9 anni. Il 96,5% dei pazienti presentava aftosi minor, il 3,5% aftosi major. I sintomi associati erano: febbre ricorrente (73%), infezione delle vie respiratorie (55.2%), dolore addominale ricorrente (40,4%), artralgie e/o artrite (34,3%), linfoadenopatia (29,1%), alvo diarroico (14,8%) e aftosi genitale (7%). 185/230 pazienti (80,4%) avevano una diagnosi finale di patologia sistemica, 45/230 (19,6%) avevano una diagnosi finale di patologia non sistemica. I risultati ottenuti hanno permesso di dimostrare come nei nostri pazienti con aftosi orale ricorrente la presenza di alvo diarroico, artralgia/artrite e aftosi genitale correlino in maniera statisticamente significativa ($p<0,05$) con la diagnosi di patologia sistemica.

Conclusioni:
I risultati di questo studio, pur con i suoi limiti (analisi retrospettiva, campione analizzato selettivo ecc), dimostrano come la presenza di aftosi orale ricorrente associata ad artralgie/artrite e/o ad alvo diarroico possano essere spia di malattia sistemica. Tali manifestazioni cliniche potrebbero essere considerate dei campanelli d'allarme per il Pediatra, consentendogli di ottimizzare le indagini nel corso dell'iter diagnostico, evitando notevoli ritardi diagnostici.

135

UNA PORPORA UN PO' COMPLICATA

Dottore/ssa Daniela David[1], Dottoressa Luciana Breda[2], Professor Francesco Chiarelli[1]
[1]Clinica Pediatrica, ospedale "S.S. Annunziata" di Chieti, Università "G. d'Annunzio" di Chieti-Pescara, Chieti, Italy, [2]UOSD Reumatologia Pediatrica, Ospedale "S.S. Annunziata" di Chieti, Chieti, Italia

Introduzione: La vasculite a depositi di IgA (IgAV), precedentemente chiamata Porpora di Schoenlein Henoch, è la più comune vasculite in età pediatrica che solitamente ha un decorso favorevole e autolimitantesi.

Materiale e metodi: Descriviamo il caso di un ragazzo di 14 anni, ricoverato in Clinica Pediatrica di Chieti per dolore addominale ricorrente associato a porpora degli arti inferiori e aftosi orale; il ragazzo aveva presentato numerose ricadute cliniche alla sospensione della terapia steroidea durante due pregressi ricoveri quattro mesi prima.

Risultati: Obiettività clinica: porpora palpabile agli arti superiori e inferiori, addome dolente in fossa iliaca destra; faringe roseo, linfonodi superficiali nella norma. PA: 130/85 mmHg. Esami ematici: leucocitosi neutrofila, PCR e VES negativi; TAS e antiDNAsi B negativi, screening emocoagulativo, immunoglobuline sieriche, C3, C4, funzionalità tiroidea, esame urine, screening per malattia celiaca nella norma; analisi genetica per FMF negativa, HLAB51 assente, autoanticorpi assenti, fattore XIII: 49% (vn >70%). Negative le colture di urine, faringe e feci. La ricerca del sangue occulto fecale su 3 campioni è risultata positiva. TC addome con mdc: “fenomeni distonico-discinetici, ansa ileale nello scavo pelvico di aspetto lievemente irregolare, con aumento di impregnazione contrastografica compatibile con alterata perfusione o fenomeni infiammatorio-flogistici”. Avviato trattamento con metilprednisolone e pantoprazolo ev. con scarsa risposta. È stata pertanto avviata terapia con immunoglobuline ev (IVIG 2 mg/kg) con progressivo miglioramento delle lesioni cutanee e del quadro intestinale; pertanto, è stato possibile effettuare décalage della terapia steroidea in corso, fino a switch con terapia orale.

Conclusione: Il coinvolgimento gastrointestinale nella IgAV è comune, con interessamento del piccolo intestino e, fino al 50% dei casi, sanguinamento palese oppure occulto. Alcuni studi hanno evidenziato un ruolo del deficit fattore XIII predittivo di gravità, come nel nostro paziente. Non esiste una terapia standardizzata per il coinvolgimento intestinale nella IgAV; tuttavia, le IVIG possono risultare utili nei casi più gravi, grazie al loro effetto immunomodulante su complemento, citochine e linfociti T e B.

136

PERICARDITE COME ESORDIO DI MALATTIA AUTOINFIAMMATORIA

Dottore/ssa Daniela David[1], Dottoressa Luciana Breda[2], Dott.ssa Giulia Di Donato[1], Dott.ssa Paola Di Filippo[1], Professor Francesco Chiarelli[1]

[1]Clinica Pediatrica, ospedale "S.S. Annunziata" di Chieti, Università "G. d'Annunzio" di Chieti-Pescara, Chieti, Italy, [2]UOSD Reumatologia Pediatrica, Ospedale "S.S. Annunziata" di Chieti, Chieti, Italia

Introduzione: La pericardite in età pediatrica è un'evenienza poco comune, per lo più di origine virale.

Materiali e Metodi: Descriviamo il caso di un ragazzo di 13 anni, con familiarità per patologie autoimmuni (padre con sindrome di Moschowitz e psoriasi, zia materna con ipotirodismo autoimmune), ricoverato presso la Clinica Pediatrica di Chieti per dolore toracico e pericardite ricorrente associata a versamento pleurico bilaterale, resistente a terapia con antinfiammatori e colchicina.

Risultati: Obiettività clinica: al torace silenzio respiratorio alla base polmonare bilateralmente. Attività cardiaca tachicardica. Non edemi declivi. Non segni di scompenso. Esami ematici: aumento degli indici di flogosi (PCR 123.30 mg/ L, VES 41 mm), indici di miocardio necrosi negativi. Sierologie virali negative. Rickettsia negativa. Quantiferon, TAS, TASLO, Widal-Wright negativi. Autoanticorpi negativi (ANA, ANCA, ASCA, ENA screen, anti-dsDNA, Ab anti Smith, anticorpi anti-fosfolipidi), fattore reumatoide, C3, C4 nella norma; screening emocoagulativo, funzionalità tiroidea, profilo celiachia nella norma. All'Rx torace versamento pleurico bilaterale in parte a disposizione intrascissurale, associato ad ipoventilazione parenchimale; all'ecocardiogramma versamento pericardico di 5 mm. La RM cardiaca ha evidenziato versamento pericardico circonferenziale e versamento pleurico bilaterale, senza evidenza di edema miocardico né aree di patologico enhancement intramiocardico. È stata avviata terapia con ibuprofene (30 mg/kg/die) e omeprazolo. L'aggiunta di colchicina (0.5 mg per 2 v/die) non ha sortito effetti positivi. La consulenza oculistica per screening uveite è risultata nella norma; la consulenza chirurgica toracica non ha dato indicazioni a drenaggio toracico. La ricerca di mutazioni su geni TRAPS ed FMF ha evidenziato la presenza di eterozigosi per la variante c.[2177 T>C] del gene MEFV. Per persistenza di versamento pleurico bilaterale, seppure in riduzione, è stata aggiunta terapia con farmaco biologico anakinra (2 mg/kg/die), con progressiva risoluzione del quadro clinico-laboratoristico.

Conclusione: La pericardite ricorrente in età pediatrica è idiopatica nel 70% dei casi ed è una diagnosi di esclusione. I recenti progressi della genetica e della biologia molecolare hanno permesso di attribuire a molte pericarditi idiopatiche ricorrenti un'eziologia autoinfiammatoria come nel nostro caso. La FMF può infatti esordire con una pericardite in circa il 15% dei casi. L'anakinra e gli anti-IL1 hanno dimostrato la loro efficacia.

137

FMF o SURF: la febbre ricorrente fra genetica e dilemmi diagnostici

Professore/ssa Maria Cristina Maggio[1], Dottoressa Maria Liuzzo Scorpo[1], Dottoressa Rossana Panzeca[1], Dottore Aurelio Maggio[2], Dottore Carmelo Fabiano[2], Dottoressa Rosalba Di Marzo[2], Professore Giovanni Corsello[1]
[1]Dipartimento Promise "G. D'alessandro", Università Di Palermo, Palermo, Italy, [2]Campus di Ematologia "F. e P. Cutino", AOR Villa Sofia-Cervello, Palermo, Palermo, Italy

La Febbre Mediterranea Familiare (FMF) è una sindrome autoinfiammatoria ancora poco diagnosticata nei paesi del Mediterraneo.
In una casistica retrospettiva di bambini con episodi ricorrenti di febbre o di infiammazione sistemica, abbiamo valutato gli aspetti clinici dell'intero nucleo familiare, in relazione al rilievo-in altri membri della famiglia- di mutazioni del gene MEFV.
Abbiamo suddiviso i pz in 2 gruppi: gruppo A: 16 famiglie con 24 bambini (15 M; 9 F) portatori del polimorfismo R202Q (14 in eterozigosi (ez), 2 in omozigosi (oz)), con incremento significativo dei markers di infiammazione durante gli attacchi, responsivi alla colchicina, che non soddisfano i criteri di PFAPA. Mostrano i sintomi tipici della FMF, soddisfacendo i criteri di classificazione Eurofever/PRINTO. Gruppo B: 16 famiglie con 36 bambini (19M;17F) portatori di mutazioni MEFV: M694V (4ez, 1oz); A289V: 3ez; A744S: 2ez, 1ez con P369S, R408Q; V796T: 2ez; I591T, P369S, R408Q: 1ez; F479D, E167D, R202Q: 3ez; R348H, R202Q: 3ez; E148Q: 10 ez; R408Q, P369S: 2ez; R716H: 1ez; P369S, R408Q, R202Q: 1ez; R716H: 2ez.
I bambini di entrambi i gruppi hanno episodi ricorrenti di febbre, dolore addominale, artralgie, rash, stomatite aftosa, dolore toracico, con triggers quali stress psico-fisico, fatica, ciclo mestruale. I pz del gruppo A sono trattati con colchicina, 2 (8%) con risposta parziale, 4 hanno interrotto la colchicina dopo ≥ 4 aa, perché in remissione. I genitori hanno avevano sintomi analoghi a quelli dei figli durante l'infanzia, nel 13% persistenti. Nel gruppo B, 7 bambini sono asintomatici; 29 sintomatici prima della terapia con colchicina (27), colchicina e anakinra (1), colchicina e canakinumab (2). 4 pz in remissione hanno sospeso la colchicina. Tutti i genitori delle 16 famiglie del gruppo B, eccetto 1, non riferiscono episodi febbrili in età adulta, ma in età pediatrica. La maggior parte dei genitori presenta dolori addominali ricorrenti, artralgie, cefalea, stanchezza cronica. I pazienti del gruppo A possiamo considerarli pazienti con SURF (Syndrome of undifferentiated recurrent fever, M. Gattorno e coll.). Il 92% ha risposto alla colchicina. La presentazione clinica nei genitori differisce nei 2 gruppi e la maggior parte dei genitori del gruppo A non riferisce sintomi compatibili con la diagnosi di SURF.

138

RECIDIVA DI AIG POST-VACCINAZIONE PER SARS-COV-2: DESCRIZIONE DI UN CASO

Professore/ssa Maria Cristina Maggio[1], Dottoressa Elisa Di Leto[1], Dottoressa Claudia Iacono[1], Dottore Antonino Scalzo[1], Professore Giovanni Corsello[1]
[1]*Dipartimento Promise "G. D'alessandro", Università Di Palermo, Palermo, Italy*

INTRODUZIONE
L'artite reattiva post-vaccinazione anti-SARS-CoV-2 è un reazione avversa rara sia in età adulta che pediatrica. Nei pazienti affetti da patologie a carattere reumatologico tale effetto avverso si associa generalmente ad una riacutizzazione della malattia.
MATERIALI E METODI
Descriviamo il caso clinico di un paziente che, dall'età di tre anni ha iniziato a presentare psoriarsi guttata e, dopo 5 aa, artrite di ginocchio e caviglia a destra. Trattato con indometacina, poi con methotrexate con remissione. In seguito alla vaccinazione anti-SARS-CoV-2, il piccolo ha avuto una riacutizzazione dell'artrite, coinvolgente ginocchio destro, caviglia sinistra e polso destro, con riattivazione della psoriasi a livello del cuoio capelluto e della regione perineale. Sono stati eseguiti: esami ematochimici, ecografia alle articolazioni delle ginocchia, caviglie e polsi e visita oculistica. In concomitanza della fase acuta, è stata somministrata terapia cortisonica ed adalimumab; in seguito a reazione avversa ad adalimumab (vomito, incontinenza urinaria e perdita di coscienza) è stata mantenuta la terapia con methotrexate. Dopo circa 20 giorni, il piccolo ha contratto l'infezione da SARS-CoV-2 per cui è stata sospesa temporaneamente terapia con methotrexate sino alla negativizzazione. All'ultimo controllo, circa un mese dopo, si osservato progressivo miglioramento delle condizioni cliniche.
RISULTATI
Durante la fase acuta post-vaccinazione, erano aumentati gli indici di flogosi. All'ecografia è emerso irregolare ispessimento del panno sinoviale ad entrambe le ginocchia, associato a versamento articolare ed edema dei tessuti molli periarticolari; è stato inoltre descritto ispessimento della cartilagine articolare al livello dell'articolazione tibio-tarsica sinistra. All'ultimo controllo ecografico, invece, dopo il trattamento effettuato, si è osservata assenza di ispessimento sinoviale e riduzione del versamento, associate a progressivo miglioramento della sintomatologia dolorosa a carico dell'articolazione tibio-tarsica sinistra e del ginocchio destro; vi è stata inoltre completa remissione delle manifestazioni psoriasiche cutanee.

CONCLUSIONI
Le linee guida SIP del 2021 raccomandano la vaccinazione anti-SARS-CoV-2, per prevenire casi severispecie se il bambino soffre di patologie croniche. L'artrite post-vaccinazione, complicanza rara, non è associata in maniera univoca alla vaccinazione e pertanto non ne riduce la forza della raccomandazione. Il management terapeutico, clinico e laboratoristico da noi adottato si è rivelato efficace nel contrastare la riacutizzazione della patologia.

140

LA MUSICA PER VINCERE LA FLOGOSI: ESPERIENZA DELL'U.O. DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA DI PALERMO

Professore/ssa Maria Cristina Maggio[1], Dottoressa Chiara Scalisi[2], Dottoressa Sara Amato[3], Sig. Francesco Benfratello[2], Professore Giovanni Corsello[1]

[1]Dipartimento Promise "G. D'alessandro", Università Di Palermo, Palermo, Italy, [2]Università di Palermo, Palermo, Italy, [3]Ospedale dei Bambini "G. Di Cristina", ARNAS Palermo, Palermo, Italy

Il "rumore", quale fonte di stress, è un fattore nocivo per il benessere e la salute, soprattutto di persone con bisogni speciali. L'OMS ha definito l'inquinamento acustico fra i più importanti fattori di rischio ambientali. Peraltro, la musica è riconosciuta universalmente efficace strategia anti-stress, anche con finalità terapeutiche.

I bambini con S. Autoinfiammatorie (SAI), in particolare con CAPS, hanno necessità di accedere periodicamente in ospedale, con permanenza per diverse ore in attesa degli esiti, per controlli ematochimici e strumentali e somministrazione parenterale di farmaci biologici.

Molti pazienti riferiscono stanchezza, cefalea e malessere da stress il pomeriggio del DH.

Obiettivi: valutare i benefici della musica sullo stato di salute dei pazienti con SAI, durante l'attesa in DH; implementare il ruolo infermieristico nella care del paziente pediatrico con SAI, come attore di strategie alternative di gestione e di supporto al miglioramento della compliance del giovane paziente e della sua famiglia.

Abbiamo realizzato un progetto di musicoterapia con un'infermiera musicista che, con il pianoforte, ha creato basi musicali alle quali ha coinvolto i pazienti presenti a contribuire con altri strumenti musicali. Alcuni pazienti, con competenze musicali avanzate, inoltre, hanno avuto la funzione di coinvolgere i loro coetanei, in un contesto sereno e di condivisione.

Abbiamo raccolto i records del feed-back dei pazienti presenti e dei loro genitori, sugli effetti del progetto di musicoterapia sul loro stato di benessere sia durante le ore della permanenza in ospedale che al rientro a casa.

La maggior parte dei pazienti hanno riferito un riscontro positivo della musica e una riduzione dei sintomi legati allo stress della permanenza in ospedale per le procedure terapeutiche, precedentemente segnalati.

Per i pazienti con SAI, lo stress psico-fisico rappresenta un trigger per l'insorgenza degli attacchi della patologia. I programmi che migliorano la care del paziente e dei familiari hanno un impatto favorevole sulla loro qualità della vita. Lo staff medico e infermieristico ha il compito di creare un clima di accoglienza e collaborazione per i giovani pazienti. La musica può esser una strategia vincente per contenere lo stress nei giovani pazienti con SAI, trasformando un'attesa difficile in un tempo per la condivisione.

ABSTRACT COMUNICAZIONI ORALI

2

ARTRITE IDIOPATICA GIOVANILE SISTEMICA (AIGs) CON COINVOLGIMENTO POLMONARE (LD) IN EUROPA

Dottore/ssa Claudia Bracaglia[1], Dott.ssa Francesca Minoia[2], Dr Christoph Kessel[3], Dr Sebastiaan Vastert[4], Dott.ssa Manuela Pardeo[1], Dott.ssa Alessia Arduini[1], Dr Ozge Basaran[5], Dr Nural Kiper[6], Dr Mikhail Kostik[7], Dr Mia Glerup[8], Dr Sarka Fingerhutova[9], Dott.ssa Roberta Caorsi[10], Dr AnnaCarin Horne[11], Dr Giovanni Filocamo[2], Dr Helmut Wittkowski[3], Dr Marija Jelusic[12], Dr Jordi Anton[13], Dr Samira Khaldi-Plassart[14], Dr Alexandre Belot[14], Dr Gerd Horneff[15], Dr Seraina Palmer Sarott[16], Dr Elvira Cannizzaro Schneider[16], Dr Pavla Dolezalova[9], Dr Angelo Ravelli[17], Dr Seza Ozen[5], Dr Fabrizio De Benedetti[1]

[1]Unità Operativa di Reumatologia, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma, Italia, [2]Fondazione IRCCS Ca' Grande Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia, [3]Department of Pediatric Rheumatology & Immunology, WWU Medical Center (UKM), Muenster, Germania, [4]Pediatric Rheumatology & Immunology, University Medical Center Utrecht, Utrecht, Olanda, [5]Department of Pediatrics, Division of Pediatric Rheumatology, Hacettepe University, Ankara, Turchia, [6]Department of Pediatrics, Division of Pediatric Pulmonology, Hacettepe University, Ankara, Turchia, [7]Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, , Russia, [8]Department of Pediatrics, Aarhus University Hospital, Aarhus, Danimarca, [9]Centre for Paediatric Rheumatology and Autoinflammatory Diseases , Department of Paediatrics and Inherited Metabolic Disorders, 1st Faculty of Medicine, Charles University and General University Hospital in Prague, Praga, Repubblica Ceca, [10]Dipartimento di Pediatria e Reumatologia, IRRCS Istituto G. Gaslini, Genova, Italia, [11]Department of pediatric rheumathology Karolinska University Hospital and Department of pediatrics, Karolinska Institute, Stoccolma, Svezia, [12]Department of Paediatrics, University of Zagreb School of Medicine, University Hospital Centre Zagreb, Zagabria, Croazia, [13]Pediatric Rheumatology, Hospital Sant Joan de Déu, Universitat de Barcelona, Barcellona, Spagna, [14]Pediatric Nephrology, Rheumatology, Dermatology Unit, Hôpital Femme Mère Enfant, Hospices Civils de Lyon, Lione, Francia, [15]Pediatrics, Asklepios Clinic Sankt Augustin, Sant'Agostino, Germania, [16]Paediatric Rheumatology University Children's Hospital Zurich, Zurigo, Svizzera, [17]IRRCS Istituto Giannina Gaslini e Università degli Studi di Genova, Genova, Italia

Introduzione

La LD è una complicanza grave, talvolta fatale dell'AIGs. L'obiettivo di questo studio è quello di valutare i casi di AIGs complicati da LD in Europa.

Materiali e Metodi

I pazienti con diagnosi di AIGs-LD, quali proteinosi alveolare polmonare (PAP), malattia interstiziale polmonare (ILD) e ipertensione arteriosa polmonare (PAH) seguiti nei centri europei di reumatologia pediatrica, sono stati identificati tramite una survey inviata ai membri del PReS-MAS/sJIA-WP.

Risultati

Sono stati raccolti i dati di 34 pazienti con AIGs-LD diagnosticati in 15 centri europei di reumatologia pediatrica tra il 2007 e il 2022. L'età media all'esordio dell'AIGs era di 6 anni e la diagnosi di LD è stata effettuata dopo una media di 2 anni dall'esordio di AIGs. 29 pazienti (85%) avevano un'AIGs in fase attiva al momento della diagnosi di LD. Nel corso della malattia, 28 (82%) pazienti hanno sviluppato una MAS, 12 (35%) all'esordio della AIGs e 19 (56%) alla diagnosi di LD; 23 (68%) hanno avuto più di un episodio di MAS. 28 (82%) sono stati trattati con almeno un inibitore di IL-1 o IL-6 prima della diagnosi di LD. 13 (38%) hanno presentato una reazione avversa ad un inibitore citochinico: 9 tocilizumab e 4 ad anakinra. 24 (70%) hanno sviluppato ILD, 6 (18%) PAP e 4 (12%) PAH. 15 (44%) hanno presentato clubbing digitale in maniera acuta; 16 (47%) hanno sviluppato ipossia e 9 (26%) ipertensione polmonare. Tutti sono stati sottoposti ad una TAC polmonare con evidenza di ispessimento settale, ispessimento peri-broncovascolare e opacità a vetro smerigliato nella maggior parte dei pazienti. In 17 pazienti è stato eseguito anche un BAL e in 12 una biopsia polmonare. Metà dei pazienti (17) sono stati ricoverati in rianimazione e 6 (18%) sono deceduti. Tutti i pazienti sono stati trattati

con glucocorticoidi al momento della diagnosi di LD e 26 con inibitore di IL-1 o IL-6 (20 anakinra 13 canakinumab, 14 tocilizumab).

Conclusioni

La LD è una complicanza emergente e fatale dell'AIGs, in particolar modo in quei pazienti con storia di MAS. Sono pertanto necessarie nuove strategie per ridurre il rischio di sviluppare questa complicanza e per migliorarne l'outcome.

5

Parametri di laboratorio tradizionali e nuovi biomarcatori nella sindrome da attivazione macrofagica e nella linfoistiocitosi emofagocitica secondaria

Dottore/ssa Arianna De Matteis[1], Dottoressa Denise Pires Marafon[1], Signor Ivan Caiello[1], Dottoressa Manuela Pardeo[1], Dottoressa Giulia Marucci[1], Dottoressa Francesca Minoia[2], Dottor Francesco Licciardi[3], Dottoressa Angela Miniaci[4], Dottoressa Ilaria Maccora[5], Professoressa Maria Cristina Maggio[6], Dottoressa Giusi Prencipe[1], Professore Fabrizio De Benedetti[1], Dottoressa Claudia Bracaglia[1]

[1]UOC Reumatologia, Centro Ern-rita, Irccs Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma, Italia, Roma, Italy, [2]Reumatologia Pediatrica, Fondazione IRCCS Ca' Grande Ospedale Maggiore Policlinico, , Milano, Italia, [3]Dipartimento di Pediatria e Malattie Infettive, Scuola di Medicina, Università di Torino, Ospedale Pediatrico Regina Margherita, Torino, Italia, [4]Reumatologia Pediatrica, Università di Bologna, Ospedale S. Orsola-Malpighi, Bologna, Italia, [5]Unità di Reumatologia Pediatrica, Ospedale Pediatrico Universitario Meyer, Firenze, Italia, [6]Dipartimento Universitario Pro.Sa.M.I. "G. D'Alessandro", Università di Palermo, Palermo, Italia

INTRODUZIONE: La sindrome da attivazione macrofagica (MAS) e la linfoistiocitosi emofagocitica secondaria (HLHs) sono sindromi iper-infiammatorie nella cui patogenesi l'interferone-gamma (IFN-γ) svolge un ruolo fondamentale.

MATERIALI E METODI: Abbiamo arruolato, in 6 centri italiani, 106 pazienti (41 con HLHs, 41 con MAS e 24 con Artrite Idiopatica Giovanile sistemica - AIGs). Abbiamo raccolto 378 campioni ematici in 3 differenti momenti: T0, malattia in fase attiva, T1, 7-10 giorni dall'inizio del trattamento, T2 (da 1 a 3 mesi dall'esordio), remissione clinica durante il trattamento. Abbiamo valutato i parametri clinici e di laboratorio di attività di malattia (PLT, ferritina, AST, fibrinogeno, trigliceridi, LDH), i livelli sierici dei biomarcatori correlati ad IFN-γ (CXCL-9, CXCL-10 e neopterina) e IL-18.

RISULTATI: Secondo i criteri classificativi di MAS del 2016 le piastrine sono un parametro specifico (2 campioni del gruppo AIGs avevano valori <181x109/litro). La ferritina è un parametro sensibile (il 94.4% dei campioni del gruppo MAS presentava ferritina >684 mg/ml). I livelli di LDH erano statisticamente più elevati nei gruppi MAS e HLHs rispetto al gruppo AIGs. La curva ROC per l'LDH del gruppo MAS presentava un'area sotto la curva statisticamente significativa (AUC=78.2%, p=<0.0001). Il cut-off di 680 presenta sensibilità 73.6% e specificità 70.3%. CXCL9, CXCL10 e neopterina in T0 erano significativamente più elevati nella MAS e HLHs rispetto alla AIGs. IL-18 era significativamente più elevata nelle MAS rispetto alle HLHs. Le curve ROC di ogni biomarcatore sono risultate statisticamente significative, ad eccezione di IL-18 nelle HLHs. Abbiamo quindi identificato i cut-off per ogni biomarcatore nel gruppo MAS e HLHs. In T0 solo nel gruppo MAS abbiamo identificato una correlazione significativa della neopterina con gli altri biomarcatori e tra CXCL9 e CXCL10.

CONCLUSIONI: I livelli di piastrine e di ferritina sono parametri rispettivamente specifici e sensibili per la diagnosi di MAS e l'LDH potrebbe essere utile nella diagnosi di MAS. I biomarcatori correlati a IFN-γ e IL-18 sono significativamente più elevati nei pazienti con MAS e HLHs, quindi potenzialmente utili come parametri diagnostici. IL-18 è più elevata nei pazienti con MAS e quindi utile per distinguere la MAS dalle altre forme di HLHs.

9

La sindrome di Behcet in età pediatrica e nella popolazione adulta: alla scoperta di somiglianze e differenze

Dottore/ssa Maria Vincenza Mastrolia[1], Dott.ssa Alessandra Bettiol[2], Dott. Edoardo Marrani[1], Dott.ssa Ilaria Maccora[1], Dott.ssa Ilaria Pagnini[1], Prof Giacomo Emmi[2], Prof Gabriele Simonini[1]
[1]SOSA Reumatologia, AOU Meyer, Firenze, Italia, [2]SOD Medicina Interna, Behcet e Lupus Clinic, AOU Careggi, Firenze, Italia

INTRODUZIONE
La sindrome di Behçet (SB) è una vasculite multisistemica ad andamento recidivante-remittente caratterizzata dal coinvolgimento della mucosa orale e genitale, da manifestazioni cutanee, oculari, gastrointestinali, articolari, vascolari e neurologiche.
Da un punto di vista epidemiologico, è stata osservata una variabilità fenotipica tra regioni geografiche e diversi gruppi di età. Questo studio confronta le caratteristiche demografiche, cliniche e terapeutiche della SB con esordio in età adulta e in età pediatrica nella popolazione italiana.

MATERIALI E METODI
Studio comparativo retrospettivo che include tutti i pazienti pediatrici con SB (33) afferenti all'Unità di Reumatologia dell'AOU Meyer e una coorte di pazienti adulti (165) seguiti presso il Centro Behçet di Medicina Interna Interdisciplinare dell'AOU Careggi di Firenze.
Le cartelle cliniche dei pazienti sono state riviste per età, sesso, predisposizione familiare e genetica (HLA-B51). Inoltre, sono stati raccolti i sintomi clinici e i trattamenti durante l'intero decorso della malattia.

RISULTATI
Una predisposizione familiare per SB è risultata significativamente più frequente nella coorte pediatrica (3/33 vs 1/165, p=0,015). Non è stata osservata alcuna differenza in termini di prevalenza della positività dell'HLA-B51. La percentuale di pazienti che soddisfacevano gli International Criteria for Behçet's Disease (ICBD) e i criteri International Study Group Criteria (ISG) è risultata comparabile nelle due coorti. Non sono emerse differenze significative in termini di frequenza delle ulcere orali e genitali, coinvolgimento oculare, sintomi cutanei, cardiaci, neurologici e gastrointestinali. L'artrite periferica è risultata più comune nella coorte pediatrica, mentre la presenza di eventi vascolari nel circolo venoso è stata osservata più frequentemente nella coorte adulta. In età pediatrica la maggioranza dei pazienti non ha ricevuto alcun trattamento o la sola monoterapia con corticosteroidi. Il ricorso ai DMARDs, sia tradizionali che biologici, è risultato significativamente maggiore nella coorte adulta.

CONCLUSIONE
All'interno delle due coorti di pazienti con SB sono state osservate notevoli differenze, sia in termini di sesso, di predisposizione familiare e di manifestazioni cliniche ed è emerso un diverso approccio terapeutico nella pratica clinica. Ulteriori studi prospettici internazionali di confronto con più lungo periodo di follow-up sono necessari al fine di fornire ulteriori dati sul decorso della malattia in queste due gruppi di pazienti.

16

Definizione dei criteri per la classificazione degli stati di attività di malattia nella dermatomiosite giovanile (DMG) attraverso il Juvenile Dermatomyositis Activity Index (JDMAI)

Dottore/ssa Silvia Rosina[1], Prof. Alessandro Consolaro[1,2], Dr.ssa Angela Pistorio[3], Dr.ssa Ana Rebollo-Giménez[1], Dr. Nicolino Ruperto[1], Prof. Angelo Ravelli[2,3]

[1]UOC Clinica Pediatrica e Reumatologia, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova, Italia, [2]Dipartimento di Neuroscienze Riabilitazione Oftalmologia Genetica e Scienze Materno-Infantili, Università degli Studi di Genova, Genova, Italia, [3]Direzione Scientifica, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova, Italia

Introduzione: Il JDMAI è uno score composito di attività di malattia per la DMG. JDMAI1 e JDMAI2 includono la valutazione dell'attività di malattia globale (medico), la valutazione del benessere del bambino (genitore) e l'ibrido MMT8/CMAS. JDMAI1 include la VAS cutanea, JDMAI2 il DAS cutaneo. Range teorico: 0-40 (JDMAI1), 0-39 (JDMAI2). Per interpretare i punteggi sono necessari cut-off che definiscano gli stati di malattia inattiva (ID), bassa (LDA), moderata (MDA) ed elevata attività di malattia (HDA). Scopo dello studio era quello di sviluppare e validare tali cut-off.

Materiali e metodi: Coorte di definizione: 129 pazienti del trial PRINTO a 6 mesi dal baseline. I valori di cut-off ottimali sono stati determinati contro criteri esterni calcolando il 10° e 25° (ID), il 30° e 40° (LDA), ed il 75° e 90° percentile (HDA) della distribuzione cumulativa dei punteggi ed attraverso l'analisi della ROC. Criteri esterni: definizione PRINTO modificata di malattia clinicamente inattiva (ID); livelli di miglioramento PRINTO/ACR/EULAR (LDA e HDA). Cut-off per MDA intermedi tra LDA ed HDA. La scelta dei cut-off finali si è basata su criteri clinici e statistici. Coorte di validazione: 213 pazienti seguiti longitudinalmente + 275 pazienti di uno studio per la validazione del core set provvisorio PRINTO/ACR/EULAR per la valutazione della risposta alla terapia. La validazione dei cut-off è stata condotta valutandone la Capacità Discriminante.

Risultati: Cut-off selezionati: per JDMAI1 ≤2.4 per ID, ≤6.6 per LDA, 6.7-11 per MDA, e >11 per HDA; per JDMAI2 ≤5.2 per ID, ≤8.5 per LDA, 8.6-11.3 per MDA, e >11.3 per HDA. Nell'analisi di convalida incrociata, i cut-off hanno dimostrato una forte capacità di discriminare tra i diversi stati di attività di malattia definiti soggettivamente da medico/genitore, tra pazienti i cui genitori fossero soddisfatti/insoddisfatti dell'outcome, tra differenti livelli di dolore e fatica, tra presenza/assenza di deficit funzionale e danno.

Conclusione: Sono stati sviluppati cut-off per JDMAI1 e JDMAI2 per classificare gli stati di attività di malattia nella DMG. I cut-off hanno dimostrato buone proprietà metrologiche sia nel campione di definizione che nel campione di validazione, e sono di conseguenza adatti per essere applicati sia nella pratica clinica che nella ricerca.

39

La signature interferonica: un nuovo marker per la stratificazione dei pazienti con AIG?

Dottore/ssa Laura De Nardi[1], Dottore/ssa Serena Pastore[2], Professore Andrea Taddio[1,2], Professore Alberto Tommasini[1,2]

[1]Università Degli Studi Di Trieste, Trieste, Italy, [2]IRCCS materno infantile "Burlo Garofolo", Trieste, Italy

Introduzione: L'Interferon Score (IS) permette di identificare la presenza di una disregolazione nella via interferonica attraverso la quantificazione relativa di alcuni geni indotti dall'interferone. Sebbene l'iperattivazione di questa via rivesta un ruolo chiave nella patogenesi di alcune malattie auto-infiammatorie quali le interferonopatie, una sua disregolazione è stata osservata anche in patologie autoimmuni quali il LES e la dermatomiosite giovanile. Non vi sono invece ad oggi evidenze sul possibile ruolo dell'IS in altre malattie autoimmuni poligeniche quali l'artrite idiopatica giovanile (AIG).

Materiali e metodi: Obiettivo di questo studio è esaminare la presenza di possibili associazioni tra i valori di IS e specifiche caratteristiche clinico-laboratoristiche di una coorte di pazienti affetti da AIG. A questo scopo sono stati arruolati tutti i pazienti di età compresa tra 6 mesi e 18 anni, afferenti al Dipartimento di Reumatologia Pediatrica dell'Ospedale "Burlo Garofolo" di Trieste tra maggio 2017 e dicembre 2021, con diagnosi di AIG secondo i criteri ILAR 2001; i pazienti affetti da AIG sistemica sono stati esclusi. Per ciascuno sono state raccolte le seguenti variabili: età, genere, età all'esordio, familiarità, tipo di artrite, articolazioni coinvolte, JADAS-27 score, presenza di entesite, tenosinovite, uveite, IS, VES, PCR, immunoglobuline, ANA, FR e terapie assunte.

Risultati: Su un totale di 44 pazienti (35 F, 9 M), 15 presentavano un IS positivo (≥ 3). Confrontando i soggetti positivi e negativi all'IS, non abbiamo riscontrato differenze riguardo a frequenza di tenosinovite (p=0.31), entesite (p=0.52), uveite (p=0.43), interessamento del rachide cervicale (p=0.57), livelli di JADAS score (p=0.17) o necessità di biologico (p= 0.33). Le forme di AIG erano così distribuite: 19 poliarticolari, 19 oligoarticolari (6 oligoestese), 5 psoriasiche (2 oligo- e 3 poliarticolari). La positività dell'IS correlava solo con il numero di articolazioni interessate (p=0.019), ovvero con il coinvolgimento poliarticolare (considerando insieme le forme oligoestesa e poliarticolare psoriasica, p=0.013), così come con i valori di VES (p=0.010).

Conclusione: Una signature interfonica aumentata può essere riscontrata nelle forme di AIG poliarticolare. Tali risultati devono essere confermati in casistiche più ampie e va chiarito se questa signature dipenda prevalentemente da interferoni di tipo I o di tipo II.

42

IMPATTO DEGLI EFFETTI COLLATERALI DEI FARMACI SULLA QUALITÀ DI VITA E CORRELATA ALLA SALUTE DEI PAZIENTI DI JIA

BENESSERE

Dottore/ssa Elena Pescio[1], Dottoressa Marta Delle Piane[1], Dottoressa Maddalena Spelta[1], Drssa Roberta Naddei[1], Dr Marco Burrone[2], drssa Chiara Trinciati[2], Drssa Francesca Ridella[2], DR Ruben Cuttica[3], Drssa Anne Estmann[3], drssa Sylvia Kamphuis[3], Prof Angelo Ravelli[4,2], DR Nicolino Ruperto[3], Prof Alessandro Consolaro[1,2]

[1]Clinica Pediatrica E Reumatologia, Irccs G. Gaslini, Genova, Italia, [2]Università degli Studi di Genova, Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-Infantili (DiNOGMI), Genova, Italia, [3]IRCCS Istituto Giannina Gaslini, UOSID Centro Trial, PRINTO, Genova, Italia, [4]Direzione Scientifica, IRCCS G. Gaslini, Genova, Italia

Introduzione: Ci sono stati notevoli progressi nella gestione dell'AIG, come l'utilizzo di farmaci in grado di indurre lunghi periodi di remissione della malattia. Tuttavia, è noto che un trattamento prolungato con trattamento immunomodulatore può essere associato alla presenza di effetti collaterali (SE) dei farmaci.
Lo scopo dello studio è esplorare l'impatto della presenza e del numero di SE dei farmaci sulla qualità della vita correlata alla salute dei bambini JIA.
Materiali e Metodi: Abbiamo incluso i soggetti che nello studio EPOCA ricevevano farmaci per il trattamento dell'AIG. Il dataset di EPOCA è composto da oltre 9.000 pazienti con AIG provenienti da 49 paesi. La presenza e la classificazione degli effetti collaterali è stata raccolta tramite il JAMAR. Sono stati presi in considerazione i dati dei report compilati dai genitori. Le caratteristiche della malattia e gli esiti sono stati confrontati tra coloro che riferivano o no la presenza di SE. La frequenza di ciascun effetto collaterale è stata poi confrontata tra i coloro che segnalavano/non segnalavano problemi legati a: scuola; rispetto della terapia prescritta e soddisfazione per lo stato di malattia. Infine, abbiamo confrontato il livello di benessere e il livello di qualità della vita correlata alla salute in base al numero di SE segnalati dal genitore.
Risultati: Sono stati inclusi nell'analisi 6.911 pazienti che ricevevano un trattamento per AIG; 2.041 (29,5%) hanno riportato almeno un effetto collaterale dei farmaci. "Nausea" (12%), "sbalzi d'umore" (7%), "dolore o bruciore allo stomaco" (7%) e "mal di testa" (7%) sono gli SE più segnalati. I bambini con SE avevano: un'età più avanzata all'esordio, JADAS più elevati e ricevevano più frequentemente DMARD sintetici e corticosteroidi. Dove sono stati segnalati problemi legati alla scuola, ci sono stati SE con maggiore frequenza. I soggetti soddisfatti dell'esito della malattia e buona compliance alla terapia, hanno avuto SE meno frequentemente. I punteggi di Well-Being VAS e PRQL peggioravano progressivamente con l'aumento del numero di SE.
Conclusioni: La presenza di SE ha avuto un impatto significativo sulla HRQol dei pazienti, in particolare sui problemi legati alla scuola, compliance e soddisfazione per lo stato di malattia.

52

Le manifestazioni muscolo-scheletriche nella sindrome di Behçet giovanile all'esordio e lungo un follow-up di 21 anni: i dati del registro internazionale AIDA

Dottore/ssa Carla Gaggiano[1], Anna Maselli[2], Maria Tarsia[2], Giuseppe Lopalco[3], Marco Cattalini[4], Antonella Insalaco[5], Maria Cristina Maggio[6], Matteo Piga[7], Alma Nunzia Olivieri[8], Petros P. Sfikakis[9], Gaafar Ragab[10], Rosa Maria Rodrigues Pereira[11], Daniela Opris-Belinski[12], Gulen Hatemi[13], Ibrahim Almaghlouth[14], Jurgen Sota[1], Stefano Gentileschi[1], Claudia Fabiani[15], Antonio Vitale[1], Francesca Della Casa[16], Valeria Caggiano[1], Teresa Giani[17], José Hernández-Rodríguez[18], Farhad Shahram[19], Armin Maier[20], Micol Frassi[21], Marcello Govoni[22], Francesca Li Gobbi[23], Giacomo Emmi[24], Serena Guiducci[25], Paola Parronchi[24], Piero Ruscitti[26], Francesco Ciccia[27], Sara Monti[28], Elena Bartoloni Bocci[29], Claudia Lomater[30], Ombretta Viapiana[31], Roberto Giacomelli[32], Gian Domenico Sebastiani[33], Silvana Guerriero[34], Emanuela Del Giudice[35], Maria Pia Paroli[36], Giovanni Conti[37], Antonio Brucato[38], Amato De Paulis[39], Fatos Onen[40], Nurullah Akkoç[41], Abdurrahman Tufan[42], Ali Şahin[43], Şükran Erten[44], Salvatore Grosso[2], Gian Marco Tosi[15], Bruno Frediani[1], Luca Cantarini[1]

[1]UOC Reumatologia, Dipartimento di scienze mediche, chirurgiche e neuroscienze, Università Di Siena, Siena, Italy, [2]UOC Pediatria, Dipartimento di medicina molecolare e dello sviluppo, Università di Siena, Siena, Italy, [3]Rheumatology Unit, Department of Emergency and Organ Transplantation, University of Bari, Bari, Italy, [4]Pediatric Clinic, University of Brescia and Spedali Civili di Brescia, Brescia, Italy, [5]Division of Rheumatology, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS , Roma, Italy, [6]University Department Pro.Sa.M.I. "G. D'Alessandro", University of Palermo, Palermo, Italy, [7]Rheumatology Unit, Department of Medical Sciences, University and AOU of Cagliari, Cagliari, Italy, [8]Department of General and Specialized Surgery for Women and Children, University 'Luigi Vanvitelli', Napoli, Napoli, Italy, [9]Joint Academic Rheumatology Program, 1st Department of Propedeutic Internal Medicine, School of Medicine, National and Kapodistrian University of Athens, Athens, Greece, [10]Internal Medicine Department, Rheumatology and Clinical Immunology Unit, Faculty of Medicine, Cairo University, Cairo, Egypt, [11]Rheumatology Division, Hospital das Clinicas (HCFMUSP), Faculdade de Medicina, Universidade de Sao Paulo, Sao Paulo, Brazil, [12]Carol Davila University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania, [13]Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine and Behçet's Disease Research Center, Istanbul University - Cerrahpasa, Istanbul, Turkey, [14]Rheumatology Unit, Department of Medicine, College of Medicine, King Saud University, Riyadh, Saudi Arabia, [15]UOC Oculistica, Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e Neuroscienze, Università di Siena, Siena, Italy, [16]Section of Clinical Immunology, Department of Translational Medical Sciences, University of Naples Federico II, Napoli, Italy, [17]ASST G. Pini-CTO, Department of Clinical Sciences and Community Health, Research Center for Adult and Pediatric Rheumatic Diseases, University of Milan, Milano, Italy, [18]Vasculitis Research Unit and Autoinflammatory Diseases Clinical Unit, Department of Autoimmune Diseases, Hospital Clinic of Barcelona, IDIBAPS, University of Barcelona, Barcelona, Spain, [19]Behcet's Disease Unit, Rheumatology Research Center, Shariati Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran, [20]Rheumatology Unit, Department of Medicine, Central Hospital of Bolzano, Bolzano, Italy, [21]Rheumatology and Clinical Immunology, Spedali Civili and Department of Clinical and Experimental Sciences, University of Brescia, Brescia, Italy, [22]Rheumatology Unit, Azienda Ospedaliero-Universitaria S. Anna - Ferrara, Department of Medical Sciences, University of Ferrara, Ferrara, Italy, [23]Rheumatology Unit, S. Giovanni di Dio Hospital, Azienda USL-Toscana Centro Florence, Firenze, Italy, [24]Department of Experimental and Clinical Medicine, University of Florence, Firenze, Italy, [25]Department of Experimental and Clinical Medicine, Divisions of Rheumatology AOUC, University of Florence, Firenze, Italy, [26]Rheumatology Unit, Department of Biotechnological & Applied Clinical Sciences, University of L'Aquila, L'Aquila, Italy, [27]Università Degli Studi Della Campania Luigi Vanvitelli, Department of Precision Medicine, Napoli, Italy, [28]Rheumatology Department, IRCCS Policlinico S. Matteo Fondazione, University of Pavia, Pavia, Italy, [29]Rheumatology Unit, Department of Medicine, University of Perugia, Perugia, Italy, [30]Struttura Semplice Dipartimentale (S.S.D.) Reumatologia, Azienda Ospedaliera (A.O.) Ordine Mauriziano, Torino, Italy, [31]Rheumatology Section, Department of Medicine, University of Verona Hospital Trust, Policlinico G.B. Rossi, Verona, Italy, [32]Rheumatology Section, Department of Medicine, University of Verona Hospital Trust, Policlinico G.B. Rossi, Roma, Italy, [33]U.O.C. Reumatologia, Ospedale San Camillo-Forlanini, Roma, Italy, [34]Department of Ophthalmology and Otolaryngology, University of Bari, Bari, Italy, [35]Department of Maternal Infantile and Urological Sciences, Sapienza University of Rome, Polo Pontino, Roma, Italy, [36]Uveitis Service, Ophthalmologic Unit, Department of Sense Organs, Sapienza University of Rome, Roma, Italy, [37]Pediatric Nephrology Unit, AOU Policlinic "G

Martino", University of Messina, Messina, Italy, [38]Department of Medicine, Azienda Socio Sanitaria Territoriale (ASST) Fatebenefratelli-Sacco and Department of Biomedical and Clinical Sciences Luigi Sacco, University of Milan, Milano, Italy, [39]Center for Basic and Clinical Immunology Research (CISI), WAO Center of Excellence, University of Naples Federico II, Napoli, Italy, [40]Dokuz Eylul University School of Medicine, Rheumatology, Izmir, turkey, [41]Division of Rheumatology, Celal Bayar University School of Medicine, Manisa, Turkey, [42]Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Gazi University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey, [43]Department of Internal Medicine - Rheumatology, Faculty of Medicine, Cumhuriyet University, Sivas, Turkey, [44]Department of Rheumatology, Ankara City Hospital, Ankara, Turkey

Introduzione

Obiettivo dello studio era caratterizzare sotto il profilo clinico una coorte di pazienti con sindrome di Behçet giovanile (jBS) esordita con sintomi muscolo-scheletrici (MS) e descriverne l'evoluzione nel tempo.

Materiale e metodi

Sono stati analizzati i dati retrospettivi e prospettici dei pazienti arruolati nel registro internazionale AIDA in cui la BS fosse esordita con sintomi MS in età <18 anni.

Risultati

Su 141 pazienti con jBS, 37(26.2%) riportavano sintomi MS all'esordio e sono stati inclusi nello studio. L'età mediana all'esordio era 10.0 anni (IQR 7.7, range 1.0-17.8). La jBS era familiare nel 16.2% dei casi. Le manifestazioni più frequentemente associate a quelle MS erano afte ricorrenti (100%), lesioni cutanee (75.7%), febbre (45.9%), infiammazione oculare (35.1%), sintomi gastrointestinali (35.1%), altre (<20%). L'associazione isolata di manifestazioni MS e muco-cutanee era presente nel 27% dei pazienti. L'HLA-B51 era riscontrato in 19 pazienti su 30 testati (63.3%).

Le manifestazioni MS erano rappresentate da artrite (31/37,83.8%), artralgia (33/37,89.2%), mialgia (14/37,37.8%). L'artrite era monoarticolare in 9/31 pazienti (29%), oligoarticolare in 10/31(32.3%), poliarticolare in 5/31(16.1%), assiale in 7/31(22.6%). L'artrite interessava le grandi articolazioni (tibio-tarsica, polso, gomito, ginocchio) nel 29% dei casi, le piccole articolazioni (MCP, PIP) nel 6.5% e lo scheletro assiale (sacroiliache) nel 22.6%. Cinque bambini su 37(13.5%) erano ANA+. I pazienti erano trattati per i sintomi MS con colchicina (14/37,37.8%), AZA (7/37,18.9%), SSZ (5/37,13.5%), MTX (4/37,10.8%), HCQ (2/37,5.4%), CsA (1/37, 2.7%), inibitori del TNFα (9/37,24.3%), inibitori di IL-1 (3/37,8.1%).

All'ultima visita di follow-up (durata mediana 21.8 anni, IQR 23.3), 16/28 pazienti (57.1%) avevano manifestazioni MS attive. Dei 31 casi di artrite all'esordio, 6(19.4%) andavano incontro a risoluzione e 21(67.7%) a un decorso cronico-ricorrente, evolutivo nel 42.8% dei casi: 2 da mono- a oligoarticolare, 4 con comparsa di interessamento assiale. Il 22.6% dei pazienti con artrite sviluppava manifestazioni erosive. Un paziente manifestava atrofia muscolare.

Conclusione

La jBS esordisce con manifestazioni MS in circa un quarto dei casi, spesso in associazione a sintomi muco-cutanei. I sintomi MS tendono a persistere nel corso della storia clinica e possono modificarsi nel tempo, contribuendo sia all'attività di malattia che al danno ad essa correlato.

55

Efficacia e sicurezza di tocilizumab nella malattia di Still: dati real-life da uno studio multicentrico del registro AIDA

Dottore/ssa Jurgen Sota[1], Dott. Antonio Vitale[1], Prof. Giuseppe Lopalco[2], Prof. Rosa Maria R Pereira[3], Dr. Joanna Makowska[4], Dr. Piero Ruscitti[5], Prof. Marcello Govoni[6], Prof. Petros P Sfikakis[7], Prof. Gaafar Ragab[8], Dr. Stefano Gentileschi[1], Dott.ssa Carla Gaggiano[1], Dr. Francesco La Torre[9], Dr. Armin Maier[10], Dr. Giacomo Emmi[11], Dr. Achille Marino[12], Prof. Francesco Ciccia[13], Dr. Paolo Sfriso[14], Dott.ssa Maria Cristina Maggio[15], Dott.ssa Elena Bartoloni[16], Dott.ssa Claudia Lomater[17], Prof. Gian Domenico Sebastiani[18], Prof. Roberto Giacomelli[19], Dott.ssa Emanuela Del Giudice[20], Dr. Alma Nunzia Olivieri[21], Prof. Abdurrahman Tufan[22], Prof.ssa Ewa Więsik-Szewczyk[23], Dott.ssa Francesca Della Casa[24], Dott.ssa Claudia Fabiani[25], Prof. Bruno Frediani[1], Ing. Alberto Balistreri[26], Dr. Donato Rigante[27], Prof. Luca Cantarini[1]

[1]U.O.C. Reumatologia Siena, Policlinico Santa Maria Alle Scotte, Siena, Italy, [2]Rheumatology Unit, Department of Emergency and Organ Transplantation, University of Bari, Bari, Italy , Bari, Italy, [3]Rheumatology Division, Hospital das Clínicas HCFMUSP, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brazil, Sao Paolo, Brazil, [4]Department of Rheumatology, Medical University of Lodz, Lodz, Poland, [5]Rheumatology Unit, Department of Biotechnological and Applied Clinical Sciences, University of L'Aquila, L'Aquila, Italy, L'Aquila, Italy, [6]Rheumatology Unit, Azienda Ospedaliero-Universitaria S. Anna, Università di Ferrara, Ferrara, italy, [7]Joint Academic Rheumatology Program, First Department of Propedeutic Internal Medicine, School of Medicine, National and Kapodistrian University of Athens, Athens, Greece, Athens, Greece, [8]Internal Medicine Department, Clinical Immunology and Rheumatology Unit, Newgiza University (NGU), Giza, Egypt , , Egypt, [9]Department of Pediatrics, Pediatric Rheumatology Center, Giovanni XXIII Pediatric Hospital, University of Bari, Bari, Italy , Bari, Italy, [10]Rheumatology Unit, Department of Medicine, Central Hospital of Bolzano, Bolzano, Italy, Bolzano, Italy, [11]Department of Experimental and Clinical Medicine, University of Florence, Florence, Italy, Firenze, Italy, [12]Pediatric Rheumatology, ASST G. Pini-CTO, Milano, Milano, Italy, [13]Department of General and Specialized Surgery for Women and Children, University 'Luigi Vanvitelli', Napoli, Napoli, Italy, [14]Rheumatology Unit, Department of Medicine, University of Padua, Padua, Italy, Padova, Italy, [15]University Department PROMISE "G. D'Alessandro", University of Palermo, Palermo, Italy, Palermo, Italy, [16]Rheumatology Unit, Department of Medicine and Surgery, University of Perugia, Perugia, Italy, Perugia, Italy, [17]Azienda Ospedaliera (AO) Mauriziano, Universita degli Studi di Torino, Academic Rheumatology Centre, Turin, Italy , Torino, Italy, [18]U.O.C. Reumatologia, Ospedale San Camillo-Forlanini, Rome, Italy, Roma, Italy, [19]Rheumatology, Immunology and Clinical Medicine Unit, Department of Medicine, Università Campus Bio-Medico di Roma, Rome, Italy , Roma, Italy, [20]Department of Maternal Infantile and Urological Sciences, Sapienza University of Rome, Rome, Italy, Roma, Italy, [21]Rheumatology Unit, University of Campania "Luigi Vanvitelli", Naples, Italy, Napoli, Italy, [22]Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Gazi University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey, Ankara, Turkey, [23]Department of Internal Medicine, Pulmonology, Allergy and Clinical Immunology, Central Clinical Hospital of the Ministry of National Defence, Military Institute of Medicine, Warsaw, Poland, Warsaw, Poland, [24]Department of Translational Medical Sciences, Section of Clinical Immunology, University of Naples Federico II, Naples, Italy , Napoli, Italy, [25]Ophthalmology Unit, Department of Medicine, Surgery and Neurosciences, University of Siena, Siena, Italy, Siena, Italy, [26]Bioengineering and Biomedical Data Science Lab, Department of Medical Biotechnologies, University of Siena, Siena, Italy , Siena, Italy, [27]Rare Diseases and Periodic Fevers Research Centre, Università Cattolica Sacro Cuore, Rome, Italy, Roma, Italy

Introduzione: I dati sull'efficacia e sulla sicurezza di tocilizumab (TCZ) nella malattia di Still derivano principlamente da piccoli studi retrospettivi. Nel presente studio internazionale multicentrico viene riportata l'esperienza real-life sull'impiego di TCZ nei pazienti affetti da malattia di Still, arruolati nel registro AIDA.

Materiali e Metodi: Sono stati confrontati i dati clinici in termini di score di Pouchot e i parametri laboratoristici quali gli indici di flogosi e la ferritinemia, tra il baseline e l'ultima visita di follow-up. Le curve di sopravvivenza sono state studiate con il metodo di Kaplan-Meier. L'analisi di regressione di Cox è stata impiegata per individuare potenziali fattori predittivi di sospensione della terapia.

Risultati: Sono stati individuati 31 pazienti (15 maschi e 16 femmine) resistenti alle terapie convenzionali e trattati con TCZ. La durata media del trattamento ± DS è risultata pari a 24.32 ± 20.57 mesi. Lo score di Pouchot

veniva significativamente ridotto tra il baseline e l'ultima visita di follow-up (p=0.003). Ugualmente, i parametri di laboratorio subivano una riduzione significativa tra il baseline e l'ultima valutazione. La retention rate cumulativa di TCZ a 12, 24 e 36 mesi risultava pari a 83.1%, 71.7% e 63.7%, rispettivamente, senza differenze significative tra i pazienti naive per farmaci biologici e coloro precedentemente trattati con altri farmaci biologici (p=0.329). Nessuna differenza significativa si evidenziava tra i pazienti che presentavano il fenotipo sistemico e i pazienti con la forma cronica articolare (p=0.938), e tra i pazienti trattati con solo TCZ e il sottogruppo che eseguiva terapia di combinazione con immunosoppressori convenzionali (p=0.778). All'analisi di regressione di Cox non venivano identificate variabili associate ad un più alto rischio di interruzione della terapia. Infine, l'assunzione giornaliera di glucocorticoidi si riduceva significativamente tra il baseline (18.36 ± 24.72 mg) e l'ultima visita di follow-up (4.02 ± 4.99 mg) (p=0.003).
Conclusione: TCZ permette un ottimo controllo dell'attività di malattia nonché la normalizzazione dei parametri sierologici, sia nella forma sistemica che in quella cronica articolare. In aggiunta, TCZ mostra un'eccellente persistenza a lungo termine e allo stesso tempo consente un effetto risparmiatore di steroidi minimizzando pertanto i rischi associati al loro impiego cronico.

62

IL PARENT/CHILD JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS DISEASE ACTIVITY SCORE: RESPONSIVENESS TO CHANGE E FACTOR ANALYSIS

Dottore/ssa Roberta Naddei[1,2], Francesca Bovis[3], Francesca Ridella[3], Chiara Trincianti[3], Serena Pastore[4], Kirsten Minden[5], Maria Ekelund[6], Patrizia Barone[7], Silvia Scala[2], Elisa Patrone[2], Nicolino Ruperto[2], Angelo Ravelli[2,3], Alessandro Consolaro[2,3]

[1]Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia, [2]IRCCS Giannina Gaslini, Genova, Italia, [3]Università degli Studi di Genova, Genova, Italia, [4]IRCCS Burlo Garofolo, Trieste, Italia, [5]German Rheumatism Research Centre, Berlino, Germania, [6]Ryhov County Hospital, Jonkoping, Svezia, [7]AOU Policlinico Vittorio Emanuele, Catania, Italia

Introduzione: Negli ultimi anni, è andata affermandosi l'importanza delle misure di outcome basate sulla percezione del paziente/genitore nella gestione clinica dell'artrite idiopatica giovanile (AIG). Pertanto, è stato elaborato un nuovo indice di attività di malattia, basato su queste misure, denominato Parent/Child Juvenile Idiopathic Arthritis Disease Activity Score (par/childJADAS), il cui processo di validazione è in corso.

Materiali e Metodi: Il par/childJADAS include 4 misure, fornite dal genitore/bambino: 1) valutazione dell'attività di malattia su una scala visuo-analogica (VAS) 0-10; 2) livello dell'intensità del dolore, su una VAS 0-10; 3) conta delle articolazioni tumefatte o dolenti fino ad un massimo di 10; 4) durata della rigidità mattutina su una scala Likert, da 0 (assenza di rigidità mattutina) a 10 (più di due ore). È stata valutata la responsiveness to change del parJADAS attraverso il calcolo dell'SRM (standardized response mean) in un sottogruppo di pazienti arruolati nel registro PharmaChild, con una visita registrata all'avvio di una terapia con farmaco biologico e con un giudizio di miglioramento da parte del medico ad una visita successiva di non più di 6 mesi. È stata condotta un'explanatory factor analysis (EFA) sui 4 items dei due scores utilizzando dati derivati dallo studio Epidemiology, treatment and Outcome of Childhood Arthritis (EPOCA).

Risultati: 60 pazienti soddisfacevano i criteri per il calcolo dell'SRM, risultato pari 0.71. L'EFA è stata condotta su dati provenienti da 8,431 genitori e 5,873 bambini. L'indice Kaiser–Meyer–Olkin è risultato pari 0.79 nel campione dei genitori e 0.71 in quello dei bambini. Il test di sfericità di Bartlett è risultato significativo per entrambi gli scores. La varianza spiegata da un fattore è risultata del 59% nel campione dei genitori e del 61% nel campione dei bambini. La saturazione dei fattori è risultata alta in entrambi i campioni, andando da 0.60 (conta articolare e rigidità mattutina) a 0.90 (livello dell'attività di malattia e dell'intensità del dolore).

Conclusioni: Il valore dell'SRM del parJADAS, risultato in range moderato, ne indica una buona responsiveness to change. L'EFA ha mostrato che i 4 items del par/childJADAS lavorano bene insieme, mostrando che i due scores posseggono una buona consistenza interna.

72

Coinvolgimento oculare nel Behçet Pediatrico: l'esperienza monocentrica

Dottore/ssa Ilaria Maccora[1], Dottore/ssa Sara Orsini[1], Dottore/ssa Ilaria Pagnini[1], Dottore Edoardo Marrani[1], Dottoressa Maria Vincenza Mastrolia[1], Professore Gabriele Simonini[1]
[1]*Unità Di Reumatologia Unit, Aou Meyer, Dipartimento Neurofarba, Firenze, Italia, Firenze, Italy*

Introduzione: La malattia di Behçet è una rara patologia in età pediatrica e il coinvolgimento oculare è una delle sue complicanze. L'obiettivo dello studio è di descrivere una coorte di pazienti pediatrici con la malattia di Behçet con coinvolgimento oculare
Metodi: in uno studio monocentrico retrospettivo basato sulla revisione delle cartelle cliniche dei pazienti seguiti in Reumatologia AOU Meyer sono stati coinvolti pazienti con Behçet pediatrico in accordo agli International Criteria for Behçet's Disease Criteria, the International Study Group Criteria for BS, Paediatric BD classification criteria. I dati demografici, laboratoristici, clinici sono stati raccolti.
Resultati: Tra i 33 pazienti con Behçet pediatrico, 9 (27.3%) presentavano uveite. Tra questi 7 erano maschi (77.8%) e 5 avevano l'HLA B51 (55.6%). La diagnosi di Behçet è stata eseguita ad un'età mediana di 12.5 anni (IQR 10.1-15.1) mentre la diagnosi di uveite a 12.5 anni (IQR 9-14.2). Cinque pazienti presentavano un coinvolgimento oculare bilaterale (55.6%), 2 panuveite (22.2%), 4 posteriore (44.4%), 2 intermedio (22.2%), e 1 anteriore (11.1%). In 5 pazienti vi erano segni e sintomi: 4 iperemia, 3 fotofobia, 2 dolore oculare e 4 alterazioni dell'acuità visiva. Tutti i pazienti hanno ricevuto almeno 1 terapia, 4 pazienti 2 farmaci e uno 4 terapia per controllare la malattia. Il controllo oculare è stato raggiunto in tutti pazienti: 3 adalimumab, 1 tocilizumab, 1 infliximab, 2 azathioprine, 1 colchicina e 1 corticosteroidi sistemici. Il farmaco in grado di controllare l'infiammazione oculare è stato somministrato dopo un tempo mediano di 2 mesi (IQR 1-30) (follow-up mediano di 20 mesi, IQR 3.5-31.5) e una durata di terapia di 16 mesi (IQR 3-29). Il tempo mediano per raggiungere una risposta alla terapia era di 3 mesi (IQR 2-3), e la remissione di 10 mesi (IQR 6-18). Un paziente trattato con adalimumab, e uno con azatioprina hanno recidivato rispettivamente dopo 11 mesi e 33 mesi dal raggiungimento della remissione. Il trattamento è stato sospeso in 2 pazienti (1 infliximab e 1 cortisone sistemico) senza recidive.
Conclusioni: Il coinvolgimento oculare nel Behçet pediatrico è una delle più comuni complicanze, che nella nostra case-series ha necessitato di un biologico in 5/9 bambini.

80

Identificazione di nuovi biomarcatori da plasma e liquido sinoviale di pazienti affetti da Artrite Idiopatica Giovanile Oligoarticolare

Dottore/ssa Simone Pelassa[1], Dott.ssa Federica Raggi[1], Dott.ssa Chiara Rossi[1], Dott. Davide Cangelosi[2], Dott.ssa Martina Bartolucci[3], Dott. Andrea Petretto[3], Dott.ssa Francesca Antonini[3], Dott.ssa Paola Bocca[4], Dott.ssa Federica Penco[4], Dott.ssa Martina Rossano[5], Dott. Francesco Baldo[5], Dott. Giovanni Filocamo[5], Dott. Federico Diomeda[7], Dott.ssa Adele Civino[7], Dott.ssa Chiara Trincianti[6], Dott.ssa Alessandra Eva[1], Dott. Alessandro Consolaro[4], Dott. Angelo Ravelli[4], Dott.ssa Maria Carla Bosco[1]

[1]Laboratorio di Biologia Molecolare, IRCCS G.Gaslini, Genova, Italia, [2]Unità di Bioinformatica Clinica, IRCCS G.Gaslini, Genova, Italia, [3]Core Facility, IRCCS G.Gaslini, Genova, Italia, [4]Clinica Pediatrica Reumatologica, IRCCS G.Gaslini, Genova, Italia, [5]Fondazione IRCCS Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia, [6]Università di Genova, Genova, Italia, [7]UOSD Reumatologia e Immunologia Pediatrica, Ospedale Vito Fazzi, Lecce, Italia

Introduzione

Le vescicole extracellulari (EVs) da plasma (PL) e liquido sinoviale (LS) potrebbero rappresentare una fonte di biomarcatori per l'Artrite Idiopatica Giovanile Oligoarticolare (OJIA), la più comune tra le artriti reumatiche croniche pediatriche.

Obiettivi

Lo studio è finalizzato all'identificazione di biomarcatori predittivi della progressione dell'OJIA mediante la caratterizzazione del profilo di espressione di miRNA (EV-miRs) e proteine (EV-prots) nelle EVs isolate da campioni biologici di pazienti all'esordio.

Metodi

Le EVs sono state isolate da LS e PL di 50 pazienti OJIA (OJIA-LS , OJIA-PL) all'esordio. I pazienti sono stati monitorati per 12 mesi dalla diagnosi. Campioni di PL sono stati raccolti da 24 bambini sani (CTR-PL). Il profilo di espressione di EV-miRs e EV-prots è stato analizzato rispettivamente mediante TaqMan Array RT-PCR e spettrometria di massa.

Risultati

Confrontando i profili di espressione nei vari campioni, sono stati identificati 46 EV-miRs differenzialmente espressi in OJIA-LS rispetto ad OJIA-PL e CTR-PL. Questi EV-miRs sono coinvolti nella modulazione dell'espressione di geni che regolano l'infiammazione, l'omeostasi del tessuto cartilagineo/osseo e la risposta all'ipossia e rappresentano, quindi, potenziali biomarcatori dello sviluppo dell'OJIA. Il confronto tra gli EV-miRs di OJIA-PL e CTR-PL ha identificato 57 EV-miRs capaci di differenziare i pazienti dagli individui sani. 15 EV-miRs, risultati consensualmente overespressi in OJIA-PL e OJIA-LS rispetto a CTR-PL, potrebbero rappresentare una "signature" specifica della patologia a livello locale e sistemico. La correlazione con i dati clinici ha identificato 3 EV-miRs in grado di stratificare la coorte di pazienti in diversi sottogruppi, suggerendo il loro potenziale come biomarcatori predittivi di "outcome". Analisi simili condotte sulle EV-prots di campioni di OJIA-LS e OJIA-PL e 24 CTR-PL hanno portato all'identificazione di più di 500 EV-prots differenzialmente espresse nei campioni dei pazienti, molte delle quali coinvolte in processi infiammatori ed immunologici. Alcune tra le EV-prots identificate hanno mostrato la capacità di discriminare sottogruppi di pazienti.

Conclusione

Questo studio ha sviluppato il primo database che integra dati di EV-miRs e EV-prots da LS e PL di pazienti OJIA all'esordio. I risultati potrebbero portare ad una migliore comprensione dei meccanismi molecolari alla base dello sviluppo dell' OJIA e all'identificazione di nuovi biomarcatori.

81

Ruolo della Risonanza Magnetica (RM) nella valutazione dell'articolazione temporo-mandibolare (ATM) nei pazienti affetti da Artrite Idiopatica Giovanile (AIG)

Dottore/ssa Claudia Brusadelli[1,6], Dottore/ssa Daiana Mariano[2], Professoressa Angela Pistorio[3], Dottore Lorenzo Anfigeno[4], Dottoressa Francesca Magnaguagno[4], Dottoressa Maura Valle[4], Dottore Giacomo Chiappe[5], Dottore Nicola Laffi[5], Professoressa Maria Beatrice Damasio[4], Professoressa Clara Malattia[2,6]

[1]Università Degli Studi Milano Bicocca Scuola Specializzazione Pediatria, Milano, Italy, [2]Università degli Studi di Genova, DINOMGI, Genova,, Italy, [3]Direzione Scientifica, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova, Italy, [4]Dipartimento di Radiologia, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova, Italy, [5]Dipartimento di Odontostomatologia Pediatrica e Ortodonzia, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova, Italy, [6]UOC Clinica pediatrica e Reumatologia, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova, Italy

Introduzione: Il coinvolgimento dell'articolazione temporomandibolare (ATM) è comune nell'Artrite Idiopatica Giovanile (AIG) e può portare a severe alterazioni della crescita mandibolare. La RM è la metodica di riferimento per lo studio dell'ATM.

Obiettivi: Valutare la concordanza tra esame clinico e RM nell'identificazione del coinvolgimento dell'ATM; esaminare la relazione tra variabili socio-demografiche e cliniche e l'outcome radiologico in termini di riduzione dell'infiammazione e progressione del danno strutturale. Metodi: Sono stati inclusi in questo studio retrospettivo 121 pazienti con AIG e interessamento dell'ATM sottoposti almeno due RM in tale distretto (339 RM totali). L'infiammazione e il danno articolare sono stati valutati mediante lo score di RM dell'"OMERACT (Outcome Measures in Rheumatology and Clinical Trials) MRI working group". La concordanza tra valutazione clinica e RM è stata valutata calcolando il coefficiente kappa di Cohen. La relazione tra le variabili cliniche e l'outcome radiologico è stata valutata mediante analisi bivariate. Risultati: Non è stato osservato agreement tra valutazione clinica e radiologica (ATM destra k=0,15; ATM sinistra k=0,26). Inoltre, nel 63% delle valutazioni la RM della ATM ha evidenziato sinovite attiva in pazienti con malattia in remissione secondo i criteri clinici di Wallace. Durante il follow-up radiologico il 56,2% dei pazienti mostrava una riduzione dell'infiammazione e il 45,4% una progressione del danno strutturale. I pazienti con precoce coinvolgimento dell'ATM presentavano più frequentemente una risoluzione del processo infiammatorio nel corso del follow-up (p=0,023). È stata osservata una relazione significativa tra la severità del danno osteocartilagineo all'ultima RM ed elevati punteggi di attività (p=0,018) e di danno (p<0,0001) alla RM basale. Conclusioni: I nostri risultati confermano che la valutazione clinica non è adeguata per diagnosticare il coinvolgimento dell'ATM e suggeriscono l'impiego della RM per la diagnosi precoce, il monitoraggio della risposta alla terapia e per una più accurata valutazione dello stato di remissione clinica.

93

Analisi dell'espressione di T-bet nei linfociti B di pazienti pediatric con lupus eritematoso sistemico

Dottore/ssa Emiliano Marasco[1], Dottore Gian Marco Moneta[1], Dottoressa Claudia Bracaglia[1], Dottor Ivan Caiello[1], Dottoressa Rita Carsetti[1], Dottor Fabrizio De Benedetti[1]
[1]*Ospedale Pediatrico Bambin Gesu', Roma, Italy*

INTRODUZIONE
Il lupus eritematoso sistemico (LES) e' una patologia autoimmune sistemica che nel 20% dei casi ha esordio in età pediatrica. I linfociti B giocano un ruolo centrale nello sviluppo del LES. Lo scopo del nostro lavoro è analizzare l'espressione del fattore di trascrizione T-bet nelle cellule B dei pazienti con LES pediatrico.
MATERIALI E METODI
L'espressione intracellulare di T-bet nelle cellule B è stata valutata mediante citofluorimetria a flusso nei diversi subsets di linfociti B presenti nel sangue periferico di pazienti con pLES e controlli. Le caratteristiche cliniche dei pazienti sono state analizzate mediante Multiple Factor Analysis (MFA).
RISULTATI
Abbiamo valutato l'espressione di T-bet nei subsets di cellule B in pazienti con pLES e controlli. Abbiamo osservato una significativa espansione delle cellule B naïve e delle cellule B doppie negative (DN) che esprimono T-bet nei pazienti con pLES rispetto ai controlli. Nel 68% dei pazienti con pLES era evidente un'espansione dei linfociti B naïve T-bet+ al di sopra del 99° percentile rispetto ai controlli (corrispondente a >1% del totale dei linfociti B naïve). Il 47% dei pazienti mostrava un'espansione dei linfociti B DN T-bet+ al di sopra del 99° percentile rispetto ai controlli (>22% del totale dei linfociti B DN). Abbiamo valutato se i pazienti con espansione di cellule B naïve o DN T-bet+ mostravano differenze cliniche rispetto ai pazienti che non presentavano l'espansione delle popolazioni citate. A tal fine abbiamo raccolto parametri clinici e di laboratorio (SLEDAI, coinvolgimento d'organo classificato con BILAG, danno valutato mediante SDI, profilo autoanticorpale, trattamento e durata di malattia) ed eseguito un'analisi MFA. Quest'analisi ha evidenziato che pazienti con espansione di cellule B naïve T-bet+, si distribuivano in modo diverso dai pazienti senza l'espansione di questa popolazione. Non sono state osservate differenze per i pazienti con e senza espansione di cellule T-bet+ DN.
CONCLUSIONI
I nostri risultati hanno evidenziato, in un gruppo di pazienti con pLES, l'espansione di una popolazione di linfociti B naïve che esprimono T-bet+. I pazienti che presentano l'espansione di linfociti B naïve T-bet+ sono clinicamente diversi dai pazienti che non presentano un'espansione di tale popolazione.

113

RUOLO DELLA CALPROTECTINA SIERICA NELLA DEFINIZIONE DI OUTCOME DELL'ARTRITE IDIOPATICA GIOVANILE NON SISTEMICA: UNO STUDIO PILOTA

Dott.ssa Debora Mariarita d'Angelo[1], Dott.ssa Giulia Di Donato[1], Dott.ssa Marina Attanasi[1], Dott.ssa Stefania Campli[3], Dott.ssa Cristina Gentile[1], Dott. Saverio La Bella[1], Dott. Federico Lauriola[1], Prof. Francesco Chiarelli[1], Dott.ssa Luciana Breda[2]

[1]Università Degli Studi G. D'annunzio, Chieti, Italy, [2]UOSD Reumatologia Pediatrica, Ospedale SS Annunziata, Chieti, Italy, [3]Patologia Clinica, Ospedale SS Annunziata, Chieti, Italy

Introduzione: La calprotectina sierica (MRP8/14) è un possibile biomarker di attività di malattia nell'artrite idiopatica giovanile (AIG).
Obiettivo dello studio: Valutare il ruolo della MRP8/14 nel predire la remissione di malattia in pazienti in fase attiva e la ricaduta in pazienti in remissione clinica.

Materiali e metodi: In questo studio prospettico longitudinale caso-controllo abbiamo reclutato al T0 due gruppi di pazienti con AIG oligo e poli-articolare (55 attivi = Gruppo 1 e 56 in remissione = Gruppo 2, secondo i criteri di Wallace) e un gruppo di controllo = Gruppo 3 (50 bambini). A 3 (T1), 6 (T2), 12 (T3) e 18 mesi (T4) abbiamo effettuato: JADAS-27, emocromo, VES, PCR, albumina, ferritina e MRP8/14.

Risultati: Tra i tre gruppi la MRP8/14 presentava valori maggiori nei pazienti attivi vs inattivi (p=0.0016) e controlli (p=0.0012) in maniera statisticamente significativa. Nel gruppo 2, 30 pazienti (54,6%) hanno presentato una ricaduta durante il follow-up: 8 (14,2%) al T1, 11 (19.6%) al T2, 5 (8.9%) al T3 e 7 (12.5%) al T4. Al T0, la MRP8/14 era maggiore nei relapser rispetto ai non-relapser (p=0.001). Abbiamo eseguito una survival analysis costruendo le curve Kaplan-Meier dal T0 alla recidiva. Abbiamo dicotomizzato la MRP8/14 basale in positiva/negativa in base a cut-off progressivi (3,10, 12, 15, 20 ng/dl). I test di log-rank hanno mostrato differenze significative dai 12 ng/ml (p=0,045). Secondo una Cox-regression multivariata (BMI, sesso, JADAS, durata MTX) solo la MRP8/14 basale era associata indipendentemente alla recidiva di malattia. Nel gruppo 1, 19 pazienti (38%) hanno ottenuto una remissione di malattia in 12 mesi di follow-up: 9 al T2 (18%) e 5 al T3 (20%). L'unico parametro differente in modo significativo al T0 era la MPR8/14 (p=0.0001). Abbiamo costruito le curve Kaplan-Meier dal T0 alla remissione, dicotomizzando la MRP8/14 secondo gli stessi cut-off, con differenze significative dai 10 ng/ml (p=0,003) secondo i test di log-rank. Nella Cox-regression multivariata, solo la MRP8/14 basale era associata indipendentemente alla remissione.

Conclusioni: Il nostro studio conferma che la calprotectina può essere un parametro da prendere in considerazione nel definire l'attività di malattia e il rischio di ricaduta nell'AIG.

114

RUOLO DELLA CALPROTECTINA SIERICA (MRP8/14) E DELL'ECOGRAFIA ARTICOLARE NELLA DEFINIZIONE DI REMISSIONE DI MALATTIA IN PAZIENTI CON AIG NON SISTEMICA

Dott.ssa Debora Mariarita d'Angelo[1], Dott. Giuseppe Lapergola[1], Dott. Giovanni Cannataro[3], Dott.ssa Giulia Di Donato[1], Dott.ssa Marina Attanasi[1], Dott.ssa Mariarosaria Flacco[2], Dott.ssa Giulia Sassano[1], Dott. Armando Di Ludovico[1], Prof. Francesco Chiarelli[1], Dott.ssa Luciana Breda[4]

[1]Università Degli Studi G. D'annunzio, Chieti, Italy, [2]Patologia Clinica, Ospedale SS Annunziata, Chieti, Italy, [3]Radiologia, Ospedale SS Annunziata, Chieti, Italy, [4]UOSD Reumatologia Pediatrica, Ospedale SS Annunziata, Chieti, Italy

Introduzione: La ricerca di indicatori di attività subclinica di malattia nell'artrite idiopatica giovanile (AIG), quali MRP8/14 e l'ecografia articolare, è un attuale campo di interesse in reumatologia pediatrica.
Obiettivo dello studio: Valutare il ruolo della MRP8/14 e dell'ecografia nel definire la remissione sub-clinica di malattia ed il rischio di ricaduta in pazienti AIG in remissione clinica.

Materiali e metodi: In questo studio prospettico longitudinale sono stati reclutati 56 pazienti con AIG oligo e poli-articolare in remissione secondo i criteri di Wallace, seguiti in follow up a 3 (T1), 6 (T2), 12 (T3) e 18 mesi (T4). Ad ogni timepoint sono stati eseguiti: emocromo, VES, PCR, ferritina, MRP8/14, JADAS-27 ed ecografia articolare. Il referto ecografico è stato espresso secondo l'OMERACT scoring system: effusione (0-3), iperplasia (0-3), power-doppler (0-3), erosioni (0-1). Per ogni paziente sono stati calcolati US-score (somma di tutti gli score) e US-ratio (US-score/n° articolazioni valutate).

Risultati: 56 pazienti reclutati al T0 hanno completato il T1 e il T2, 53 il T3 e 48 il T4. Durante i 18 mesi di follow-up, 30 pazienti (54,6%) hanno avuto una ricaduta: 8 (14,2%) al T1, 11 (19,6%) al T2, 5 (8,9%) al T3 e 7 (12,5%) al T4. Al basale, i relapsers presentavano età d'esordio superiore (p=0.048), maggiore latenza di inizio MTX (p=0.016) e valori di MRP8/14 (p=0.001) ed US score (p=0.012) più elevati. Confrontando gli early (entro 6 mesi) con i late relapsers, l'US-score basale risultava maggiore nei primi (p=0.045). Applicando un modello di regressione logistica multivariata (età d'esordio, JADAS-27, sesso, durata MTX, MPR 8/14, US-score, US-ratio) solo la MRP8/14 risultava significativa (p= 0.001) nel predire la ricaduta entro i 18 mesi. Applicando lo stesso modello per calcolare il "crude" e "adjusted" OR per lo sviluppo di flare entro 6 mesi, era invece l'US-score l'unico parametro significativo (p= 0.024). Per confermare l'associazione tra valori di MRP8/14 e la ricaduta ad ogni timepoint e overall abbiamo applicato un modello di Generalized Estimating Equation (p= 0.010).

Conclusioni: Il nostro studio suggerisce un ruolo combinato dell'ecografia articolare e della MRP8/14 nel definire la remissione sub-clinica di malattia e predire quindi il rischio di ricaduta.

ABSTRACT POSTER AFFISSI IN SEDE CONGRESSUALE

8

Osteomielite cronica non batterica: studio retrospettivo internazionale sulle caratteristiche demografiche, cliniche, radiologiche e di risposta alle terapie di una malattia non cosi' rara

Dottore/ssa Lisa Gamalero[1], Professore Rolando Cimaz[2]
[1]ULSS2 Marca Trevigiana, Conegliano, Italy, [2]Departimento di Scienze Cliniche e Sanità e RECAP-RD, Università di Milano, Italia , Milano, Italy

L'osteomielite cronica non batterica (CNO) è una rara malattia infiammatoria non infettiva dell'osso; se ad interessamento multifocale, viene chiamata Osteomielite Cronica Ricorrente Multifocale (CRMO). In questo studio vengono valutate le caratteristiche demografiche, di presentazione clinica e radiologica, nonché la risposta ai trattamenti proposti ad una coorte multicentrica di pazienti affetti da CNO/CRMO.
MATERIALI E METODI
Sono stati inclusi 86 pazienti con diagnosi di CNO/CRMO seguiti presso i centri di reumatologia pediatrica di Milano (Italia), Lione (Francia), Lubiana (Slovenia) e Chardigarh (India).
RISULTATI
Il dolore rappresenta il sintomo d'esordio nella quasi totalità dei casi. Il numero lesioni ossee è risultato simile tra maschi e femmine in tutti i paesi interessati. Gli indici di flogosi elevati, riscontrati in > 50% dei pazienti, non hanno mostrato una correlazione con le manifestazioni cliniche ne' con la risposta al trattamento. Il 37% dei pazienti presentava una o più comorbidità,
senza distinzione di sesso e nazionalità. Il ricorso alla RM è risultato prevalente tra i vari centri sia per la diagnosi che per il follow-up. La diagnosi definitiva è stata raggiunta con un intervallo significativamente più lungo in India rispetto agli altri paesi (p=0.041). Per quanto riguarda il trattamento, gli anti-infiammatori non steroidei sono stati quasi sempre la prima scelta, ma con una risposta clinica significativamente più bassa in Italia rispetto agli altri paesi (p=0.02). Methotrexate ha presentato una risposta complessiva dell'82%. Al termine del follow-up, le condizioni cliniche sono risultate simili tra i vari paesi.
CONCLUSIONE
Il nostro studio conferma complessivamente i dati in letteratura. Non sono state riscontrate molte differenze tra la popolazione europea e quella indiana, ad eccezione della predisposizione all'autoimmunità, supportando l'ipotesi che non ci sia uno specifico fattore etnico alla base della malattia. Ulteriori studi con l'arruolamento di un maggior numero di pazienti saranno necessari, ma la collaborazione tra i 4 centri rappresenta un importante punto di contatto tra Europa ed Asia al fine di aumentare le conoscenze sulla CNO/CRMO e per creare delle linee guida adeguate di gestione terapeutica. Tale collaborazione sarà inoltre d'aiuto per favorire la condivisione delle
conoscenze anche su altre malattie più o meno rare e conosciute.

10

L’infezione da SARS-CoV2 in pazienti con Artrite Idiopatica Giovanile sistemica in trattamento con inibitori di IL-1

Dottore/ssa Arianna De Matteis[1], Dottoressa Manuela Pardeo[1], Dottoressa Giulia Marucci[1], Professore Fabrizio De Benedetti[1], Dottoressa Claudia Bracaglia[1]

[1]*Divisione Di Reumatologia, Centro Ern-rita, Irccs Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma, Italia, Roma, Italy*

INTRODUZIONE. L’Artrite Idiopatica Giovanile sistemica (AIGs) è una patologia autoinfiammatoria poligenica in cui IL-1 e IL-6 giocano un ruolo patogenetico fondamentale. La sindrome da attivazione macrofagica (MAS) è una complicanza della AIGs ad elevate mortalità, e può essere causata da infezioni. In letteratura sono presenti pochi reports sul decorso clinico dell’infezione da SARS-CoV-2 in pazienti con AIGs in trattamento con inibitori di citochine. Inoltre il ruolo degli inibitori di IL-1 nel prevenire lo sviluppo della sindrome multinfiammatoria sistemica del bambino (MIS-C) non è noto.

OBIETTIVI E METODI. Riportiamo 9 pazienti con AIGs che hanno presentato infezione da SARS-CoV2 in corso di trattamento con inibitore di IL-1.

RISULTATI. Nove pazienti, di cui 7 femmine, di età media di 14 anni, con diagnosi di AIGs (età media all’esordio 6 anni), hanno presentato infezione da SARS-CoV-2 tra il 2019 ed il 2022. Sei pazienti presentavano una pregressa storia di MAS, ma al momento dell’infezione tutti presentavano uno stato di inattività clinica di malattia. Tutti i pazienti hanno presentato un decorso paucisintomatico dell’infezione (sintomi principali: febbre, rinite, faringodinia e cefalea). Due pazienti sono stati ricoverati per essere monitorati. Nessun paziente ha sviluppato MIS-C né coinvolgimento polmonare. Tre pazienti erano in terapia con canakinumab e 6 con anakinra; 2 pazienti inoltre effettuavano terapia con prednisone a basso dosaggio per recente riacutizzazione di malattia. Cinque dei 9 pazienti hanno proseguito invariata la terapia, 2 pazienti hanno aumentato il dosaggio di anakinra (da 2 a 4 mg/kg/die), 1 paziente ha aumentato il dosaggio di canakinumab (da 3 mg/kg ogni 12 settimane a 3 mg/kg ogni 4 settimane) ed un paziente è passato da canakinumab (4 mg/kg ogni 7 settimane) ad anakinra (4 mg/kg/die).

CONCLUSIONI. I casi riportati non hanno presentato riacutizzazione di malattia a seguito dell’infezione da SARS-CoV-2 né un peggiore outcome clinico dell’infezione stessa. L’infezione da SARS-CoV-2 non ha determinato lo sviluppo di MAS né di MIS-C. Considerato il ruolo di IL-1 nella patogenesi della sindrome da tempesta citochinica abbiamo ipotizzato una possibile capacità degli inibitori di IL-1 nel prevenire riacutizzazioni di malattia a seguito della infezione da SARS-CoV-2.

14

Conseguenze della reinfezione e della vaccinazione contro SARS-CoV-2 nei bambini con pregressa Sindrome Infiammatoria Multisistemica (MIS-C)

Dottore/ssa Federica Corona[1], Dottore/ssa Francesca Burlo[1], Dottore/ssa Serena Pastore[2], Dottore/ssa Maria Vincenza Mastrolia[3], Dottore/ssa Francesca Ricci[4,5], Dottore/ssa Sarah A. Rumeileh[3], Dottore/ssa Marco Cattalini[4,5], Dottore/ssa Gabriele Simonini[3], Dottore/ssa Andrea Taddio[1,2]

[1]Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e della Salute, Università degli Studi di Trieste, Trieste, Italia, [2]IRCCS Materno Infantile Burlo Garofolo, Trieste, Italia, [3]Struttura Complessa di Reumatologia Pediatrica, Azienda Ospedaliera Universitaria Meyer, Scuola di Scienze della Salute Umana, Firenze, Italia, [4]Clinica Pediatrica, Università degli Studi di Brescia, Brescia, Italia, [5]ASST Spedali Civili, Brescia, Italia

Introduzione: la sindrome infiammatoria multisistemica (MIS-C) nei bambini è una rara complicanza iperinfiammatoria e pericolosa per la vita che solitamente si manifesta da 2 a 6 settimane dopo l'infezione da SARS-CoV-2. Molti studi hanno indagato le conseguenze a breve e lungo termine di questa condizione, ma sono ancora carenti studi che descrivono i potenziali rischi della reinfezione o della vaccinazione contro SARS-CoV-2 nei bambini con pregressa MIS-C.

Materiale e metodi: è uno studio retrospettivo multicentrico che indaga il tasso e le conseguenze della reinfezione e della vaccinazione contro SARS-CoV-2 nei bambini che sono stati ospedalizzati per MIS-C presso l'IRCCS Burlo Garofolo di Trieste, l'Ospedale Pediatrico Meyer di Firenze e la Clinica Pediatrica dell'ASST Spedali Civili di Brescia. I dati sono stati raccolti tramite interviste ai genitori di questi pazienti.

Risultati: complessivamente sono stati studiati 69 bambini, 43 maschi e 26 femmine, ricoverati per MIS-C da aprile 2020 ad aprile 2022. L'età mediana era 10 anni (1-19). In seguito alla MIS-C, 23 bambini sono stati vaccinati contro SARS-CoV-2, mentre 10 non sono stati vaccinati perché di età inferiore ai 5 anni. Il tempo mediano dalla diagnosi di MIS-C alla prima dose di vaccino è stato di 10 mesi (6-15). Sette pazienti hanno lamentato lievi sintomi subito dopo la vaccinazione, come cefalea, astenia, dolore nella sede di iniezione. Nove pazienti hanno contratto nuovamente l'infezione da SARS-CoV-2 dopo la MIS-C. Il tempo mediano fra i due episodi è stato di 13 mesi (2-18). Fra questi, 2 sono stati ospedalizzati per febbre e sintomi gastrointestinali o delle alte vie aeree e sono stati dimessi dopo due giorni; 1 è rimasto asintomatico; 7 hanno manifestato sintomi lievi come faringodinia, tosse o febbricola. Due di questi ultimi erano stati precedentemente vaccinati contro SARS-CoV-2. Nessuno ha presentato un quadro di MIS-C.

Conclusioni: questo studio evidenzia che nella coorte considerata una pregressa MIS-C non abbia costituito un fattore di rischio per complicazioni gravi in caso di reinfezione o vaccinazione contro SARS-CoV-2. Tutti i sintomi lamentati dai bambini in seguito alla vaccinazione o alla reinfezione sono stati lievi. In particolare, nessun paziente ha sviluppato nuovamente un quadro di MIS-C.

17

Ruolo della RM cardiaca nel follow-up a lungo termine della MIS-C

Dottore/ssa Simone Benvenuto[1], Gabriele Simonini[2], Sara Della Paolera[3], Sarah Abu-Rumeileh[2], Maria Vincenza Mastrolia[2], Alessandra Manerba[4], Daniela Chicco[3], Thomas Caiffa[3], Marco Cattalini[4], Andrea Taddio[1]
[1]Università Degli Studi Di Trieste, Trieste, Italy, [2]Ospedale Pediatrico Meyer, Firenze, Italy, [3]Istituto Materno-Infantile IRCCS "Burlo Garofolo", Trieste, Italy, [4]ASST Spedali Civili di Brescia, Brescia, Italy

Introduzione. L'interessamento cardiaco in corso di MIS-C è frequente e spesso severo, ma la letteratura sull'evoluzione a lungo termine del danno cardiaco è ancora limitata. Scopo di questo studio era valutare la prognosi a lungo termine del coinvolgimento cardiaco in pazienti affetti da MIS-C mediante RM cardiaca.
Metodi. In questo studio retrospettivo multicentrico sono stati raccolti i dati demografici e clinici dei pazienti afferenti da febbraio 2020 a novembre 2021 presso tre ospedali pediatrici di terzo livello (Istituto Materno-Infantile IRCCS Burlo Garofolo, Trieste; ASST Spedali Civili, Brescia; Ospedale Pediatrico Meyer, Firenze) con diagnosi di MIS-C, e che avevano ricevuto una RM cardiaca in corso di follow-up.
Risultati. 20 pazienti con pregressa diagnosi di MIS-C, di età compresa fra 9 e 17 anni (mediana 12) ed in maggioranza maschi (75%), sono stati inclusi nello studio. I segni e sintomi più frequenti nella fase acuta erano stati la febbre (100%), i disturbi gastro-intestinali (70%), la congiuntivite (55%), e l'ipotensione e/o lo shock (55%). Tutti avevano presentato evidenza laboratoristica (troponina I, troponina T, NT-proBNP) di coinvolgimento miocardico, con riscontro ecocardiografico all'ingresso di una disfunzione del ventricolo sinistro nell'83% dei casi (di cui severa nel 20%). La metà aveva richiesto un ricovero in terapia intensiva. Tutti avevano mostrato una buona risposta alla terapia ed erano stati dimessi in benessere, con lievi alterazioni ecocardiografiche residue (disfunzione lieve del ventricolo sinistro, versamento pericardico, segni di miopericardite) nel 21%.
I pazienti avevano ricevuto una RM cardiaca di follow-up dopo un intervallo mediano di 3 mesi, fino ad un massimo di 9 mesi. Una disfunzione lieve del ventricolo sinistro era presente nel 20% dei pazienti, tutti però con ecocardiografia alla dimissione nella norma. Meno frequenti l'edema miocardico (5%) ed il versamento pericardico (5%). Un pattern di enhancement tardivo del gadolinio, espressione di fibrosi cicatriziale, caratterizzava il 25% dei pazienti, benché minimo per entità. In uno di questi, una rivalutazione con RM cardiaca dopo 7 mesi aveva mostrato una riduzione dimensionale dell'esito cicatriziale.
Conclusioni. Nonostante la severità del coinvolgimento cardiaco nella fase acuta della MIS-C, l'outcome cardiaco a lungo termine è favorevole.

19

Relapse of acral chilblain-like lesions during COVID-19 waves in a cohort of children and adolescents

Dottore/ssa Francesca Peri[1], Dott.ssa Serena Pastore[2], Prof. Andrea Taddio[2], Dott.ssa Francesca Biscaro[3], Dott. Stefano Martelossi[3], Prof. Alberto Tommasini[2]

[1]Università Degli Studi Di Trieste, Trieste, Italy, [2] Università Degli Studi Di Trieste; IRCCS Burlo Garofolo, Trieste, Italy, [3]Dipartimento di Pediatria, Treviso, Italy

Introduction: Chilblain-like lesions has been a peculiar phenomenon described in children and adolescents during COVID-19 pandemic. Little is known about its recurrence and whether this condition may be prodromic to more complex rheumatological disorders.

Objectives: To follow-up a cohort of children and adolescents that previously presented with chilblain-like lesions during early 2020 and 2021.

Methods: We performed a telephonic survey of 31 patients diagnosed with chilblain-like lesions during the first two waves of COVID-19 at two north-eastern Italian hospitals. We collected data regarding new episodes, other signs and symptoms of systemic disease and need for treatment.

Results: We reached 27/31 patients, most of them previously evaluated during early 2021. Seventeen patients (17/27, 63%) presented with new episodes of chilblain-like lesions. Relapse happened during winter months in all the patients; only two patients referred persistence of the condition also during the summer. Type I interferon signature tested positive (> 2) in 8/17 relapsed patients who underwent this examination. Most cases had a benign course with gradual resolution over several weeks with no need for specific treatment. Five adolescents received topical and systemic treatment due to painful lesions with functional impairment of hands and feet. Four patients had a minor relief from application of nifedipine cream and three patients had a progressive symptoms resolution after hydroxychloroquine treatment. None developed any signs or symptoms suggestive of a definite systemic rheumatologic disorder.

Conclusion: Chilblain-like lesions presented a recurrent pattern triggered by cold environmental temperatures in our cohort of children and adolescents. None of them developed other worrisome symptoms and most cases did not need specific treatment. We noted a recurrence trend in patient with a positive type I interferon signature test.

20

Artrite giovanile psoriasica: casistica di un Centro di III livello.

Dottore/ssa Serena Pastore[1], dottoressa Federica Corona[1], prof. Andrea Taddio[2], prof. Alberto Tommasini[2]
[1]IRCCS Burlo Garofolo, Trieste, Italia, [2]IRCCS Burlo Garofolo, Università di Trieste, Trieste, Italia

Introduzione: L'artrite psoriasica giovanile (pAIG) è un'entità riconosciuta sin dagli anni '70. Recentemente, PRINTO ha suggerito nuovi criteri per la diagnosi dell'artrite idiopatica giovanile (AIG), ma l'artrite psoriasica non è contemplata.
Obiettivi: descrivere le caratteristiche cliniche e di laboratorio dei pazienti con pAIG e le strategie terapeutiche.
Metodi: Abbiamo arruolato retrospettivamente tutti i pazienti seguiti presso il Servizio di Reumatologia dell' IRCCS "Burlo Garofolo" (Trieste) con diagnosi di pAIG secondo criteri ILAR 2001.
Risultati: sono stati arruolati 21 pazienti (16 F, 5 M) con artrite psoriasica giovanile. Sette su 21 avevano un pattern oligoarticolare, 14/21 presentavano un pattern poliarticolare (2/14 oligoesteso). Su 21, 3 pazienti hanno avuto l'esordio della malattia prima dei sei anni. Tredici su 21 (62%) avevano alti indici infiammatori all'esordio della malattia: 7/13 avevano solo elevazione della VES (> 25 mm/h), 6/13 avevano anche una PCR elevata (> 1 mg/L). Su 21, 10 avevano ANA positivi e 2 avevano positività per l' HLAB27. Diciassette su 21 (81%) avevano dattilite delle dita delle mani o dei piedi o entrambi. Dieci pazienti su 21 (48%) avevano psoriasi, che in 9/10 è apparsa prima dell'artrite. Sei su 21 (28%) avevano tenosinovite della caviglia. Due pazienti hanno sviluppato uveite anteriore; una ricorrente sintomatica che non ha risposto alle terapie di prima e seconda linea. Cinque pazienti hanno avuto una concomitante malattia autoimmune (3 celiachia e 2 ipotiroidismo). Sette su 21 (33%) hanno ottenuto la remissione della malattia con farmaco antireumatico modificante convenzionale: 6 con metotressato e uno con sulfazalazina. Nove su 21 pazienti (43%) ottenuto la remissione della malattia con adalimumab; tre su 21 (14%) hanno raggiunto remissione della malattia con etanercept. Due pazienti hanno avuto un decorso grave con malattia non responsiva a diversi farmaci, non biologici e biologici.
Conclusioni: nella nostra casistica la tenosinovite è la caratteristica clinica predominante; in particolare la maggior parte dei pazienti ha dattilite. Più della metà dei pazienti ha un'elevata VES all'esordio della malattia. Nella maggior parte dei casi la remissione della malattia è stata ottenuta con la terapia biologica.

27

Infezione da SARS-CoV-2 e vaccino nei pazienti reumatologici: esperienza di un centro pediatrico italiano

Dottore/ssa Federica Anselmi[1], dott.ssa Bianca Macri[1], dott. Emiliano Barbieri[1], dott.ssa Roberta Ragucci[1], dott.ssa Valentina Aiello[1], dott.ssa Roberta Naddei[1], dott.ssa Ilaria Battagliere[1], Prof.ssa Maria Alessio[1]
[1]Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali, Sezione Di Pediatria,Unità di Reumatologia pediatrica, Università Di Napoli Federico Ii, Napoli, Italy

Introduzione:Sin dall'inizio della pandemia da SARS-CoV-2 particolare attenzione è stata rivolta ai pazienti reumatologici, ritenuti a rischio in quanto spesso sottoposti a terapie immunosoppressive.Ad oggi pochi studi hanno descritto l'effetto del COVID19 e del vaccino sui bambini affetti da patologie reumatologiche.
Obiettivo del nostro studio è stato valutare l'impatto dell'infezione e del vaccino nella nostra coorte di pazienti reumatologici pediatrici.
Materiali e Metodi:Sono stati valutati retrospettivamente 78 pazienti(Maschi30, età11±4)che hanno contratto l'infezione tra il 2020 e il 2022.Alle famiglie è stato sottoposto un questionario volto ad ottenere informazioni su stato vaccinale e decorso dell'infezione nei pazienti(sintomi,durata,severità,titolo anticorpale,modifiche terapeutiche) aggiuntive; i dati sono stati analizzati tramite SPSS2019.
Risultati:L'infezione è risultata significativamente meno frequente nella fascia d'età 0-11anni rispetto a quella 12-18(75,6%vs51,5%,p<0,05).Non sono state osservate differenze significative tra i sintomi in relazione ad età, sesso,patologia o stato vaccinale, eccetto per faringodinia (47,9%vs20%,p<0,05)ed ageusia(16,7%vs0%,p<0,02) risultati più frequenti nelle femmine rispetto ai maschi.Il 59% dei pazienti vaccinati rispetto al 17,9% dei non vaccinati è risultato negativo al tampone di controllo in meno di 10giorni(p<0.0001),mentre il 35,9% dei pazienti non vaccinati rispetto al 10,3% dei vaccinati ha necessitato di più di 14giorni per la negativizzazione(p<0.0001).Analogamente i pazienti che hanno contratto il COVID19 prima della vaccinazione hanno mostrato tempi di negativizzazione più lunghi rispetto ai bambini che l'hanno contratto post-vaccinazione(25,5%vs63% negativizzati in meno di 10giorni,p<0.005);
il 100%(4) dei pazienti che ha sviluppato una recidiva post infezione non era vaccinato.
Conclusioni:Nella nostra esperienza la maggior parte dei pazienti reumatologici ha sviluppato un'infezione da SARS-CoV-2 pauci/asintomatica, indipendentemente dallo stato vaccinale, in linea con quanto descritto nella popolazione pediatrica generale.L'infezione è risultata significativamente più frequente nei bambini con meno di 12 anni, ma ciò potrebbe essere dovuto al fatto che la campagna vaccinale è iniziata prima nella fascia d'età12-18anni. Sebbene il vaccino non abbia significativamente influito sui sintomi o sulla severità dell'infezione, i nostri bambini non vaccinati hanno mostrato tempi di negativizzazione significativamente superiori e sono risultati gli unici ad aver mostrato una recidiva dopo l'infezione. Pertanto, nella nostra esperienza, il vaccino ha contribuito a ridurre la durata dell'infezione e probabilmente il rischio di riattivazione della malattia di base.

28

Il coinvolgimento dell'articolazione temporomandibolare (ATM) nell'artrite idiopatica giovanile (AIG) all'esordio: una sfida per la collaborazione fra reumatologo pediatra, odontoiatra e radiologo pediatra

Dr.ssa Silvia Giancaspro[1,2], Dr.ssa Giusyda Tarantino[3], Dr.ssa Paola Festa[4], Dr.ssa Giulia Vallogini[2], Dr Lorenzo Maria Gregori[5], Dr.ssa Denise Pires Marafon[3], Dr.ssa Angela Aquilani[3], Dr.ssa Rebecca Nicolai[3], Dr. Emiliano Marasco[3], Dr. Fabrizio De Benedetti[3], Dr. Vincenzo Quinti[1], Dr.ssa Angela Galeotti[2], Dottore/ssa Silvia Magni-Manzoni[3]

[1]Università de L'Aquila, L'Aquila, , [2]Odontoiatria, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma, , [3]Reumatologia, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma, , [4]AORN Santobono-Pausilipon, Napoli, , [5]Dipartimento di Immagini, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù,

Introduzione

Il coinvolgimento dell'ATM nell'AIG all'esordio ad oggi è poco studiato

Obiettivi

1.Valutare in modo multidisciplinare la frequenza di interessamento ATM in AIG all'esordio 2. Descrivere le caratteristiche dei pazienti con interessamento dell'ATM nell'AIG all'esordio.

Metodi

Sono stati inclusi i pazienti con esordio di AIG tra 2018 e 2021 che previo consenso hanno effettuato valutazione reumatologica pediatrica e ortodontica. Sono stati raccolti le caratteristiche demografiche, cliniche e i dati della conta articolare, nonchè i parametri del protocollo di valutazione DC/TMD (Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders), tra cui: mialgia dei muscoli masticatori, dolore miofaciale, artralgia, cefalea da ATM, dislocazione del disco articolare, limitazione o blocco articolare, alterazioni morfologiche del viso. I risultati delle rispettive valutazioni per ciascun paziente sono state discusse periodicamente in team multidisciplinare per la definizione del successivo programma diagnostico-terapeutico. I dati sono stati analizzati con statistica descrittiva.

Risultati

Il 22% (78% femmine; età mediana 5.2 anni, IQR 2.8-8.5) dei 115 bambini con esordio di AIG nel periodo di studio ha effettuato valutazione reumatologica pediatrica e ortodontica. Il 66% presentava oligoartrite, il 30% poliartirite fattore reumatoide negativo. Cinque pazienti (22%) hanno mostrato coinvolgimento ATM alla valutazione DC/TMD; 3 di questi hanno anche mostrato modesti segni/sintomi dell'ATM alla visita reumatologica pediatrica. In una sola bambina di 9 anni è stata richiesta la RMN ATM, con riscontro di coinvolgimento attivo bilaterale dell'articolazione e alterazioni strutturali; i parametri di RM dopo 11 mesi, con methotrexate e TNF-inibitore sottocute in terapia, hanno mostrato un miglioramento di entrambi gli aspetti. All'ultimo follow up (mediana 24 mesi), solo 2/5 bambini che all'esordio avevano presentato alterazioni ATM presentavano ancora lievi sintomi all'ATM, senza tuttavia peggioramento; una sola (6%) fra i bambini negativi per ATM all'esordio ha presentato modesti sintomi all'ATM, senza indicazione a esame di immagine o trattamento medico.

Conclusioni

Pur con una percentuale di valutazione congiunta, reumatologica e ortodontica, relativamente bassa, la frequenza di coinvolgimento dell'ATM nell'AIG all'esordio è risultata piuttosto consistente. È necessaria una implementazione multidisciplinare degli strumenti clinici e di immagine per migliorare i tempi di diagnosi e di trattamento di una articolazione sede di potenziale importante invalidità per i bambini con AIG

29

Effetto dell'Inibitore Della Janus Chinasi Baricitinib nel Trattamento della Sindrome COPA

Dottore/ssa Federica Corona[1], Caterina Matucci-Cerinic[2], Serena Pastore[3], Paola Bocca[4], Angelo Ravelli[4], Roberta Caorsi[4,5], Marco Gattorno[4,5], Stefano Volpi[2,4,5], Alberto Tommasini[1,3]

[1]Università Degli Studi Di Trieste, Trieste , Italy, [2]DINOGMI, Università degli Studi di Genova, Genova, Italia, [3]IRCCS Istituto Burlo Garofolo , Trieste , Italia , [4]Centro per le Malattie Autoinfiammatorie, IRCCS Istituto Gaslini , Genova, Italia, [5]Clinica Pediatrica e Reumatologia, IRCCS Istituto Gaslini , Genova, Italia

Introduzione: la sindrome COPA è una rara immunodeficienza primaria, con caratteristiche di autoinfiammazione, autoimmunità e disregolazione immunitaria, causata da mutazioni in eterozigosi con penetranza incompleta a carico del gene COPa. Non esistono linee guida sul trattamento della sindrome COPA, sebbene l'uso dei JAK-inibitori sia stato riportato in alcuni pazienti.

Materiali e metodi: sono stati esaminati retrospettivamente 3 pazienti COPA trattati con Baricitinib, di cui sono stati raccolti dati clinici, sierologici, immunologici e radiologici.

Risultati: tutti i pazienti sono femmine, con insorgenza di malattia prima dei 3 anni di vita. Un paziente (P1) presenta la mutazione p.Arg233His, mentre gli altri due non consanguinei (P2 e P3) presentano la mutazione p.Arg281Trp. Le madri di P1 e P2 sono portatrici asintomatiche. P2 ha un fratello affetto con interessamento polmonare e articolare, ed una sorella affetta deceduta a 23 anni per arresto cardiaco. La madre di P3 ha una diagnosi di Malattia di Still, ma nella famiglia non è stata trovata nessuna mutazione COPA. Clinicamente, tutti i pazienti presentano artrite, deformante in P1 e P2, e pneumopatia interstiziale con cisti polmonari alla TC. P1 e P3 presentano aree di ground-glass e bronchiectasie. Tutti i pazienti hanno una normale funzionalità renale. P3 presenta displasia renale bilaterale congenita. Alla diagnosi, P1 mostrava alla spirometria una severa riduzione di CVF e DLCO. Tutti i pazienti all'esordio presentavano elevato INF-score, ANA e fattore reumatoide positivi. P1 presentava anticorpi anti-citrullina positivi. Prima della diagnosi, P1 e P2 sono stati trattati con diverse terapie immunosoppressive e biologiche. P3 è stata trattata solo con Baricitinib dall'esordio. Dopo l'avvio del Baricitinib, tutti i pazienti hanno avuto una notevole riduzione dei markers infiammatori, permettendo l'interruzione della terapia steroidea. In P1 la TC e la spirometria sono rimasti stabili nel tempo e non sono state più necessarie infiltrazioni. Attualmente, P1 e P2 hanno un follow-up di 36 mesi, P3 di 3 mesi in Baricitinib senza alcuna evidenza di recidiva di malattia dall'avvio della terapia.

Conclusioni: Baricitinib sembra bloccare la progressione di malattia nella sindrome COPA in un follow-up a medio termine. Sono necessarie coorti più ampie di pazienti per confermare questi risultati.

34

Un nuovo questionario multidimensionale per monitorare la Fibromialgia Giovanile e identificare i fattori che influenzano il decorso della malattia.

Dottore/ssa Claudio Lavarello[1,2], Dottoressa Alessandra Alongi[3], Dottoressa Benedetta Mori[1], Dottoressa Anna Ronchetti[4], Prof. Lino Nobili[2,5], Dottore Lorenzo Chiarella[2,5], Dottoressa Elena Pescio[6], Prof. Angelo Ravelli[2,7], Dottore Marco Gattorno[1], Prof.ssa Clara Malattia[1,2]

[1]UOC Clinica pediatrica e Reumatologia, IRCCS G. Gaslini., Genova, , [2]Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e scienze Materno-Infantili., Genova, , [3]Dipartimento di Pediatria di Emergenza, ARNAS Civico-Di Cristina-Benfratelli, Palermo, , [4]UOC Medicina Fisica e Riabilitazione, IRCCS G. Gaslini., Genova, , [5]UOC Neuropsichiatria Infantile, IRCCS G. Gaslini., Genova, , [6]UOSD Psicologia, IRCCS G. Gaslini., Genova, , [7]Direzione scientifica, IRCCS G. Gaslini., Genova,

INTRODUZIONE

La Fibromialgia Giovanile (FMG) è una condizione disabilitante caratterizzata da dolore muscolo-scheletrico, astenia, disturbi del sonno e dell'umore. Ad oggi non disponiamo di raccomandazioni per il trattamento della FMG sia per la paucità di studi longitudinali che per l'assenza di misure di outcome. Il "Juvenile Fibromyalgia Multidimensional Assessment Report" (J-FiMAR) valuta sintomi, qualità della vita e capacità funzionale. Lo studio mira a valutare la capacità del J-FiMAR di monitorare i pazienti con FMG e identificare fattori che ne influenzano il decorso.

MATERIALI E METODI

Il J-FiMAR veniva compilato dai pazienti seguiti tra il 2018 e il 2022 ogni 4-6 mesi; venivano registrati inoltre "patient's and physician's global assessment" (PGA e PhGA) e terapie in atto. La concordanza tra PGA e PhGA è stata valutata mediante coefficiente di correlazione di concordanza (CCC). Le correlazioni tra PGA e PhGA, sintomi, qualità della vita e capacità funzionale sono state testate mediante correlazioni di Spearman e networks di correlazione parziale. Modelli di regressione logistica sono stati utilizzati per valutare l'effetto del trattamento e identificare predittori della sua efficacia.

RISULTATI

Abbiamo incluso 51 pazienti che eseguivano regolare attività fisica in 83/194 (43%) visite di follow-up e stavano assumendo terapia farmacologica in 70/194 (36%) visite. PGA e PhGA hanno mostrato scarsa concordanza (CCC 0.60, 95%Cl 0.53-0.67). È stata riscontrata una forte correlazione tra PGA, dolore (r = 0.68, 95%Cl 0.59 -0.76), e astenia (r = 0,62, 95%Cl 0,52-0,71). In base ai networks di correlazione parziale, l'astenia predice la presenza di altri sintomi correlati alla FMG. 29/51 (56,8%) pazienti hanno risposto al trattamento. L'attività fisica di tipo aerobico risultava il miglior predittore di efficacia del trattamento (OR 5.69, 95% Cl 1.07-30.33, p = 0.042). Un punteggio elevato dei disturbi cognitivi alla valutazione basale era associato a una scarsa risposta (OR 0.64, 95% Cl 0.43-0,95, p=0,027).

CONCLUSIONI

Il J-FiMAR consente il monitoraggio della FMG. Dolore e astenia sono i sintomi principali che influenzano la PGA. I nostri risultati confermano l'importanza dell'esercizio fisico nel trattamento della FMG. La gestione dei disturbi cognitivi deve essere parte integrante della terapia in considerazione della loro influenza sull'outcome.

37

ECOGRAFIA MUSCOLOSCHELETRICA E RISONANZA MAGNETICA A CONFRONTO NELLA VALUTAZIONE DELLE ARTICOLAZIONI DI CAVIGLIA E MESOPIEDE IN PAZIENTI AFFETTI DA ARTRITE IDIOPATICA GIOVANILE

Dott.ssa Marta Mazzoni[1], Dott. Stefano Lanni[2], Dott.ssa Francesca Magnaguagno[3], Dott.ssa Maura Valle[3], Dott.ssa Angela Pistorio[4], Dott. Claudio Lavarello[5], Dott. Marco Gattorno[5], Prof. Angelo Ravelli[4], Dott.ssa Clara Malattia[5,6]

[1]Struttura Complessa Pediatria, Ospedale Di Lavagna , Lavagna (GE), Italy, [2]UOC Pediatria a Media Intensità di Cura Clinica de Marchi, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italy, [3]Radiologia, IRCCS Istituto G. Gaslini , Genova, Italy, [4]Direzione Scientifica, IRCCS Istituto G. Gaslini , Genova, Italy, [5]Clinica Pediatrica e Reumatologia, IRCCS Istituto G. Gaslini, Genova, Italy, [6]Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-Infantili, Università degli Studi di Genova, Genova, Italy

Introduzione: la caviglia/mesopiede è una sede frequentemente coinvolta nell'AIG e potenzialmente responsabile di disabilità funzionale. La valutazione clinica di questa sede è ardua a causa dei numerosi comparti tendinei e della molteplicità dei recessi articolari che la compongono.

Obiettivi: sviluppare uno score ecografico specifico per la caviglia/mesopiede e fornire dati preliminari della sua validità confrontando i risultati dell'ecografia muscoloscheletrica (EMS) con quelli della RM di tale distretto.

Metodi: sono stati inclusi pazienti che sono stati sottoposti nella stessa giornata a RM con mezzo di contrasto ed EMS che comprendeva la valutazione mediante tecnica B-mode e PD delle articolazioni tibiotarsica (TT), subtalare (ST), talonavicolare (TN) e dei tendini dei comparti anteriore, laterale e posteriore. La sinovite è stata quantificata utilizzando uno score semiquantitativo 0-3. Le immagini di RM sono state valutate utilizzando lo score OMERACT. La concordanza tra gli score RM ed EMS è stata valutata calcolando il coefficiente kappa di Cohen (k: 0–0,20 scarsa, 0,20–0,40 discreta, 0,40–0,60 moderata, 0,60–0,80 buona e 0,80-1 molto buona).

Risultati: sono stati inclusi 67 pazienti (età mediana 12,7 anni). La concordanza tra RM ed EMS con metodica B-mode è risultata moderata per le articolazioni TT (k = 0,58; IC 95% = 0,35 - 0,81) e TN (k = 0,55; IC 95% = 0,31-0,79); mentre è risultata buona per l'articolazione ST (k = 0,62; IC 95% = 0,39 - 0,85). La concordanza tra RM ed EMS con metodica PD è risultata discreta per l'articolazione TT (k=0,24; IC 95% = 0,07 - 0,41) e ST (K= 0,38; IC 95% = 0,19 - 0,57); mentre è risultata moderata per l'articolazione TN (K = 0,5; IC 95% = 0,27-0,73). La concordanza tra RM ed EMS per tenosinovite è risultata buona (k = 0,79; IC 95% = 0,55 -1,00).

Conclusioni: lo score ecografico proposto per la metodica B-mode è risultato accurato nel rilevare e quantificare la sinovite nelle articolazioni e nei tendini della caviglia/mesopiede. La minor sensibilità del PD rispetto alla RM con mezzo di contrasto nel rilevare l'ipervascolarizzazione del tessuto sinoviale suggerisce la necessità di modifiche del protocollo di scansione e di settaggio dell'ecografo.

38

CARATTERISTICHE GENETICHE E FENOTIPICHE DEL LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO INFANTILE ALL' ESORDIO

Dottore/ssa Patricia Morán Álvarez[1], Claudia Bracaglia[1], Virginia Messia[1], Ivan Caiello[1], Fabrizio De Benedetti[1], Emiliano Marasco[1]
[1]*Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, , Spain*

Introduzione: Il lupus eritematoso infantile (cSLE) è stato considerato una malattia autoimmune poligenica; tuttavia, un fenotipo monogenico pediatrico sta emergendo grazie al recente riconoscimento di diverse nuove varianti geniche ad alta penetranza.
Obietivo: Identificare la presenza di varianti genetiche correlate al lupus monogenico e la loro relazione con le manifestazioni cliniche.
Metodi: studio osservazionale, trasversale in una coorte pediatrica con diagnosi di cSLE o fenotipo lupus-like.
Risultati: 42 bambini sono stati inclusi. L'analisi genetica ha rilevato almeno una variante in 11 (26,1%) bambini, 5 (45,4%) con cSLE (ADAR, TNFAIP3, RNASEH2B, SHOC2, IFIH1) e 6 (54,5%) con fenotipo lupus-like (TREX, DNASE1, RNASEH2B, C1S, TLR7, STAT5A, TNFRSF13B). Di coloro che sono portatori di una variante genetica, l'età media all'esordio della malattia era di 11 anni (range: 2-16). Il 72,7% erano femmine e 72,7% caucasici. Quattro (36,3%) e 3 (27,2%) pazienti avevano rispettivamente un'anamnesi familiare positiva per malattie autoimmuni e/o per altra patologia autoimmune. Riguardo le manifestazioni cliniche all'esordio, quelle muscoloscheletriche sono risultate le più frequenti (8 pazienti, 72,7%), seguite da quelle ematologiche (6; 54,5%), cutanee (6; 54,5%), febbre (5; 45,45%), neurologiche (4; 36,3%), renali (3; 27,2%), cardiache (3; 27,2%) e polmonari (2; 18,1%). Parametri immunologici: 10 pazienti (90,9%) avevano ANA positivi, 5 (45,4%) anti-dsDNA, 4 (36,3%) ENA e 2 (18,1%) anticorpi anti-fosfolipidi e lupus anticoagulans (LAC). Sia C3 che C4 erano ridotti in 5 (45,4%) pazienti e 4 (36,3%) avevano riduzione solo del C3. Tra le varianti identificate, solo due pazienti portatori di TREX avevano livelli normali di C3 e C4; uno di questi due esordito con lupus pernio. Abbiamo identificato la stessa variante di RNASEH2B (c.868G>A) in due fratelli con un fenotipo simile. Il paziente con la variante di SHOC2 presentava poliartrite e sierosite, mentre il paziente con la variante di TNFRSF13B una glomerulonefrite. Tali manifestazioni cliniche sono state già descritte in letteratura in relazione a queste varianti.
Conclusioni: circa il 25% dei pazienti con fenotipo cSLE o lupus-like aveva almeno una variante genetica ed alcuni di loro avevano un fenotipo simile a quelli già descritti. Il riscontro di queste varianti suggerisce il potenziale contributo della genetica nella patogenesi del cSLE.

44

I LINFOCITI T CD8+ CD38high / HLA-DR + COME BIOMARCATORE PRECOCE DI HLH SECONDARIA A LEISHMANIOSI VISCERALE

Dottore/ssa Maria Vincenza Mastrolia[1], Dr.ssa Silvia Boscia[2], Prof.ssa Luisa Galli[3], Dr Lorenzo Lodi[2], Dr.ssa Laura Pisano[2], Dr.ssa Ilaria Maccora[1], Dr.ssa Silvia Ricci[2], Dr.ssa Ilaria Pagnini[1], Dr Edoardo Marrani[1], Prof.ssa Chiara Azzari[2], Prof. Gabriele Simonini[1]

[1]SOSA Reumatologia, AOU Meyer, Firenze, Italia, Firenze, Italy, [2]Unità di Immunologia e Microbiologia molecolare, AOU Meyer, Firenze, Italia , Firenze, Italia, [3]Unità di Malattie Infettive, AOU Meyer, Firenze, Italia , Florence, Italia

Introduzione: Un valore > 7% dei CD38high / HLA-DR + tra i linfociti T CD8+ costituisce un parametro per distiguere la linfoistiocitosi emofagocitica (HLH) e la sepsi con un valore predittivo positivo del 96% e un valore predittivo negativo del 100%. Obiettivo del nostro studio è stato confermare il valore dei CD38high/HLA-DR+ come biomarcatore diagnostico precoce di HLH.

Metodi: Misurazione della percentuale dei CD38high/HLA-DR+ con citofluorimetria in pazienti con HLH secondaria a leishmaniosi viscerale ricoverati presso l'AOU Meyer di Firenze.

Risultati: 4 pazienti, 3 maschi e 1 femmina, età media 20,25 mesi (IQR 24,25). Tutti soddisfacevano i criteri HLH 2004 all'ingresso. Segni di emofagocitosi sono stati rilevati sul midollo osseo (biopsia eseguita in 3/4) in tutti. La diagnosi di leishmaniosi è stata eseguita mediante il riscontro di positività della PCR del genoma del protozoo in tutti i soggetti: su sangue midollare in 1; su sangue periferico in 3. I test sierologici sono risultati positivi in tutti. In attesa dell'esito degli esami infettivologici, al fine di controllare la rapida evoluzione dell'HLH, è stata intrapresa terapia con glucocorticoidi e immunoglobuline (2 g/kg in 12 ore) in tutti i pazienti e anakinra (5 mg/kg/die) è stato aggiunto in 3. In seguito al riscontro di positività per Leishmania, amfotericina liposomiale B è stata somministrata in 7 infusioni (3 mg/kg/dose) nei giorni 1-5, 14 e 21 in 3 bambini. In un caso sono state necessarie 10 dosi per la prolungata immunosoppressione. Tutti hanno mostrato completa risposta e la terapia immunomodulante è stata ridotta fino a sospensione in 4 settimane (range 2-6). La percentuale media di CD38high/HLA-DR+ misurata all'esordio prima dell'inizio del trattamento, era 36,95% (IQR 32%). I valori di CD38high/ HLA-DR+ valutati nel corso dell'HLH in 3 su 4, si sono normalizzati in 4 settimane (range 3-5) sebbene con tendenza più lenta rispetto a quello dei noti parametri biochimici di HLH, inclusa la ferritina.

Conclusione: I nostri risultati confermano il ruolo dei CD38high/HLA-DR+ come marcatori di HLH. L'andamento dei valori nel corso della malattia sembra suggerire che questa sottopopolazione di linfociti T CD8 + possa costituire un parametro di monitoraggio della risposta al trattamento.

45

L’utilizzo dei JAK inibitori per il trattamento di malattie reumatologiche in pediatria: una case series retrospettiva.

Dottore/ssa Martina D'Agostin[1], Dottoressa Alessia Pin[2], Dottoressa Alessandra Tessere[2], Dottoressa Serena Pastore[2], Professore Andrea Taddio[2], Professore Alberto Tommasini[2]
[1]Università Degli Studi Di Trieste, Trieste, , [2]IRCCS Burlo Garofolo, Trieste,

Introduzione e scopo dello studio: Per il loro meccanismo d'azione e sulla base di esperienze cliniche precedenti, i farmaci JAK inibitori (JAKi) sono stati proposti in ambito pediatrico per il trattamento di malattie infiammatorie mediate dall’interferone e refrattarie alle terapie convenzionali. Lo scopo di questo studio è descrivere la nostra esperienza clinica con JAKi in pazienti pediatrici.

Materiali e metodi: Abbiamo arruolato retrospettivamente tutti i pazienti sottoposti a trattamento con JAKi presso la reumatologia dell’IRCCS Burlo Garofolo di Trieste. Il beneficio atteso dall’utilizzo dei JAKi è stato valutato principalmente in termini di riduzione della sintomatologia e necessità di trattamento con corticosteroidi. Abbiamo inoltre studiato le modifiche dei biomarker infiammatori prima e dopo trattamento con JAKi e abbiamo riportato l’eventuale comparsa di effetti collaterali.

Risultati: Abbiamo trattato complessivamente 13 pazienti (10 femmine; età media all’inizio del trattamento 11,4 ± 5,3 anni) per una durata media di 2,1 ± 1,5 anni. Le indicazioni al trattamento sono state: sindrome COPA, lupus eritematoso sistemico, sindrome istiocitosi-linfoadenopatia plus, sindrome CANDLE, artrite idiopatica giovanile poliarticolare, pannicolite di Weber-Christian, sclerosi sistemica giovanile, sclerodermia localizzata, graft versus host disease cronica cutanea. Tutti i pazienti, tranne uno, presentavano una malattia refrattaria con scarsa risposta al trattamento di prima linea. Abbiamo ottenuto un buon controllo di malattia in dieci pazienti (76,9%). La dose giornaliera mediana di prednisone è diminuita significativamente dopo l'inizio del JAKi da 0,52 mg/kg/die (intervallo di 0,2 – 1 mg/kg/die) a 0,07 mg/kg/die (intervallo di 0 - 0,2 mg/kg/die, p-value < 0,001). In otto soggetti su dieci abbiamo riscontrato una riduzione della signature interferonica. Per quanto riguarda gli effetti collaterali, in due pazienti abbiamo registrato un peggioramento della linfopenia e in uno solo un aumento transitorio delle GGT e dislipidemia.

Conclusione: La nostra esperienza mostra come l’utilizzo dei JAKi migliori i sintomi e riduca la dose giornaliera di corticosteroide in pazienti pediatrici con malattie infiammatorie mediate da interferone, risultando quindi una valida proposta terapeutica nei casi refrattari alla terapia convenzionale.

47

RECIDIVA DI UVEITE AIG-CORRELATA: STUDIO OSSERVAZIONALE IN CORSO DI CAMPAGNA VACCINALE PER SARS-COV2

Dottore/ssa Camilla Sembenini[1], Dott.ssa Diletta Martino[1], Dott.ssa Alessandra Meneghel[1], Dott.ssa Francesca Tirelli[1], Dott. Michele Fastiggi[1], Dott. Francesco Zulian[1], Dott.ssa Giorgia Martini[1], Dott.ssa Maria Elisabetta Zannin[2]

[1]UOSD di Reumatologia Pediatrica, Dipartimento della Salute della Donna e del Bambino, Università degli studi di Padova, Padova, Italy, [2]Oftalmologia Pediatrica, Dipartimento della Salute della Donna e del Bambino, Università degli studi di Padova, Padova, Italy

INTRODUZIONE

L'uveite anteriore (UA) associata ad artrite idiopatica giovanile (AIG) è tipicamente asintomatica, cronica o ricorrente, ad esordio insidioso e decorso potenzialmente severo. E' stato riportato in letteratura che la somministrazione di alcuni vaccini può associarsi a comparsa o recidiva di uveite. L'obiettivo del nostro studio è valutare l'eventuale associazione tra vaccino contro SARS-CoV2 e recidiva di UA AIG-correlata.

MATERIALI E METODI

Studio osservazionale monocentrico che includeva tutti i pazienti con UA AIG-correlata sottoposti a vaccinazione anti SARS-CoV2 e seguiti presso il Nostro Centro tra aprile 2021 e marzo 2022.

RISULTATI

Su 116 pazienti (93 F e 23M) affetti da UA AIG-correlata, 77/116 (66%) sono stati sottoposti a vaccinazione anti-SARS-Cov2 e di questo sottogruppo 11/77 (14%: 8F e 3M) hanno sviluppato una recidiva di UA entro 6 settimane (M 24 giorni, range 3-42 giorni). L'età media era 16.6 anni (range 11-24); 10/11 hanno presentato una recidiva monolaterale, nel 90% dei casi dopo la II o III dose di vaccino. I pazienti, tutti in terapia immunomodulante sistemica (methotrexate, associato ad adalimumab in 6 casi e ad abatacept in 2), presentavano da più di 12 mesi remissione di UA. In occasione del vaccino, 10/11 avevano temporaneamente sospeso la terapia sistemica (2 dosi in 7 casi; >2 dosi in 3). In tutti i pazienti con ricaduta un ciclo di terapia steroidea topica ha determinato la regressione dell'UA. Nessuno ha manifestato recidiva articolare.

CONCLUSIONI

Nel nostro centro la recidiva di UA AIG-correlata entro 6 settimane dalla vaccinazione anti-SARS-Cov2 è stata osservata nel 14% dei pazienti. In tutti i casi la recidiva è stata lieve e transitoria con buona risposta alla terapia corticosteroidea topica, senza necessità di rimodulazione della terapia sistemica nè complicanze strutturali. Dai nostri dati emerge la necessità di sottoporre i pazienti con UA AIG-correlata vaccinati per SARS-Cov2 a stretto monitoraggio clinico oculistico nell'immediato periodo post-vaccino. Ulteriori osservazioni sono necessarie per stabilire se le recidive siano imputabili alla transitoria sospensione della terapia sistemica o favorite dal vaccino in sé.

48

INIEZIONI INTRA-ARTICOLARI DI GLUCOCORTICOIDI NELL'ARTRITE IDIOPATICA GIOVANILE: STUDIO MONOCENTRICO A CAVALLO DELLA PANDEMIA COVID-19

Dottore/ssa Giusyda Tarantino[1], Dottore/ssa Denise Pires Marafon[1], Dottore Emiliano Marasco[1], Dottore/ssa Angela Aquilani[1], Dottore/ssa Rebecca Nicolai[1], Prof. Fabrizio De Benedetti[1], Dottore/ssa Silvia Magni-Manzoni[1]

[1]*Dipartimento di Reumatologia, Ospedale Pediatrico Bambino Gesu', Roma, Italia, Roma, Italy*

Introduzione: Le infiltrazioni intra-articolari (IIA) consentono il rilascio mirato di glucocorticoidi nei siti di infiammazione, con comprovata efficacia nel trattamento dell'artrite idiopatica giovanile (AIG). Nei bambini più piccoli e nelle procedure iniettive multiple è richiesta la sedazione generale, mentre nei pazienti di maggiore età, sottoposti a singole infiltrazioni, l'anestesia locale è ben tollerata. Non è noto dalla letteratura se la pandemia COVID-19 possa aver condizionato la frequenza e le modalità di accesso dei pazienti con AIG alle IIA.

Obiettivi: Osservare e descrivere la frequenza e le caratteristiche delle IIA nei pazienti affetti da AIG a cavallo della pandemia COVID-19.

Metodi: I dati di pazienti con AIG, sottoposti a IIA da gennaio 2019 a maggio 2021, sono stati revisionati retrospettivamente ed analizzati tramite statistica descrittiva.

Risultati: Su un totale di 297 pazienti caucasici inclusi nello studio (78,8% femmine), 152 presentavano oligoartrite persistente, 46

oligoartrite estesa, 89 poliartrite (solo 4 RF-positivi), 6 artrite sistemica, 2 artrite psoriasica e 2 artrite correlata a entesite. L'età media alla prima IIA era di 9,4 e 16,2 anni rispettivamente nei pazienti sottoposti a sedazione generale vs anestesia locale. All'iniezione di glucocorticoidi, 167 bambini erano off-therapy, 26% in monoterapia con metotrexate, 10% in trattamento combinato con TNF-α inibitore. Nel periodo di studio sono state eseguite 434 IIA, senza differenze né nella frequenza delle procedure pre/post COVID-19 (rispettivamente 16 e 14/mese) né nel setting (sedazione generale nel 70%). La maggior parte (73%) ha eseguito una sola procedura, il 19% due e il 9% tre o più. Delle 149 IIA con iniezione singola, il 69% era in anestesia locale. Da notare che in 117 procedure con infiltrazioni multiple sono stati iniettati 5 o più distretti articolari. Sul totale di 396 siti iniettati, l'80% erano grandi articolazioni, 47% tendini, 40% piccole articolazioni. Il ginocchio, la tibio-tarsica e il gomito sono state le articolazioni più frequentemente iniettate. In particolare, tutte le infiltrazioni d'anca (n=6) sono state eseguite dopo il COVID-19.

Conclusione: I nostri risultati suggeriscono che la frequenza delle IIA nei pazienti con AIG non si sia modificata con l'avvento della pandemia COVID-19, nonostante le potenziali difficoltà logistiche.

51

Secondo farmaco biologico nell'Artrite Idiopatica Giovanile: dati preliminari

dr.ssa Maria Rosa Pellico, dr Emilio Amleto Conti, dr.ssa Francesca Minoia, dr Giovanni Filocamo, dr Maurizio Virgilio Gattinara, dr.ssa Cecilia Beatrice Chighizola, prof. Roberto Caporali, dr Achille Marino
[1]Università degli studi di Milano, Milano, Italia, [2]Reumatologia Pediatrica, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia, [3]Unità di Reumatologia Pediatrica, ASST Pini-CTO, Milano, Italia

Gli inibitori del TNF-α (TNFi) sono spesso utilizzati come terapia biologica di prima linea nel trattamento dell'artrite idiopatica giovanile (AIG), mentre non vi sono chiare raccomandazioni sulla scelta del 2°bDMARD.

Descrivere il pattern di prescrizione del secondo farmaco biologico in una coorte di pazienti con AIG non sistemica e riportare i dati sull'efficacia e la sicurezza degli inibitori del TNF-TNFi vs. non-TNFi come 2°bDMARD.

Questo studio di coorte retrospettivo include pazienti con AIG non sistemica seguiti in due centri terziari di Reumatologia Pediatrica a Milano trattati con almeno due linee di biologici.

La coorte di studio include 30 pazienti; l'età media all'insorgenza della malattia e alla diagnosi sono risultate rispettivamente di 5 ± 4.9 (1-15) anni e 5,3 ± 5 (1-15) anni. Dei 30 pazienti, 6 (20%) avevano una diagnosi di AIG poliarticolare, 19 (63%) di AIG oligoarticolare, 3 (10%) di artrite correlata ad entesite e 2 (6%) di artrite psoriasica. 14 pazienti (47%) avevano una storia di uveite (tutti con AIG oligoarticolare). Il 90% dei pazienti ha ricevuto TNFi come 1°bDMARD; etanercept e adalimumab sono risultati essere i più prescritti.
Le cause della sospensione del primo bDMARD sono state: flare articolare (16), flare uveitico (7), flare sia articolare che di uveite (1) ed effetti collaterali (6). 3 su 13 pazienti trattati con etanercept come 1°bDMARD hanno interrotto il farmaco per la comparsa di uveite.
Adalimumab è risultato il 2°bDMARD più prescritto (13; 43%), seguito da infliximab (7; 23%), abatacept (5; 17%), etanercept (3; 10%) e tocilizumab (2; 7%).
Durante la terapia con il 2°bDMARD, il 63% dei pazienti era in terapia combinata con metotrexate. Sette pazienti (23%) hanno ricevuto un non-TNFi come bDMARD di seconda linea: 3 AIG oligoarticolare e 4 AIG poliarticolare.
Non sono state individuate chiare differenze tra i gruppi non-TNFi e TNFi in termini di raggiungimento della remissione clinica di malattia, tasso di interruzione e durata del 2°bDMARD.

La maggior parte dei pazienti nella nostra coorte ha ricevuto un TNFi come 2°bDMARD (adalimumab il più prescritto). In conclusione, sono necessari ulteriori studi per guidare la scelta del 2°bDMARD nei pazienti con AIG.

53

VARIAZONI LONGITUDINALI DEL TITOLO DEGLI ANTICORPI ANTINUCLEO NEI BAMBINI CON DIAGNOSI DI LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO

Dottore/ssa Patricia Morán Álvarez[1], Dott.ssa Claudia Bracaglia[1], Dott.ssa Virginia Messia[1], Dott. Ivan Caiello[1], Dott. Luigi Giovannelli[1], Dott. Fabrizio De Benedetti[1], Dott. Emiliano Marasco[1]
[1]*Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma, Italia*

Introduzione: Il lupus eritematoso sistemico (LES) è una malattia autoimmune caratterizzata dalla presenza di anticorpi antinucleo (ANA) e anti-ds DNA, essendo il monitoraggio dei livelli degli anticorpi anti-dsDNA un indicatore di attività di malattia.
Obiettivo: valutare l'andamento nel tempo dei titoli di ANA e anti-dsDNA nei bambini con LES.
Metodi: abbiamo arruolato 15 bambini con LES (secondo i criteri SLICC). Tutti i pazienti inclusi hanno effettuato un monitoraggio degli ANA ed anti-dsDNA ogni 3-4 mesi per 2 anni. Titoli di ANA inferiori a 1:80 sono stati definiti come negativi. I dati demografici, clinici e laboratoristici sono stati raccolti ed analizzati.
Risultati: dei 15 pazienti inclusi, 13 (86.7%) erano femmine e 2 (13.3%) maschi con una età media di 13.6 (+/- 2.72) anni. Dopo due anni di follow-up, tutti i pazienti avevano un titolo di ANA significativamente inferiore rispetto al momento della diagnosi (Mann Whitney test, p=0,0002). Dopo due anni di follow-up, 11 pazienti (73%) presentavano ancora ANA positivi (gruppo 1), mentre 4 pazienti (26%) avevano ANA negativi (gruppo 0). Al momento della diagnosi non è stata osservata nessuna differenza significativa nel titolo degli ANA (Mann Whitney-T, p=0,74) né nell'attività della malattia (SLEDAI) (test di Mann Whitney, p=0,88). Non sono state osservate differenze significative nel coinvolgimento di organo. Valutando l'andamento nel tempo del titolo degli ANA, i 2 gruppi di pazienti hanno mostrato due modelli diversi: nel gruppo 0, gli ANA sono diminuiti rapidamente e sono scomparsi nei primi 6 mesi dopo la diagnosi; nel gruppo 1, gli ANA sono diminuiti più lentamente, rimanendo positivi al follow-up. Sia C3 che C4 sono stati aumentati nel periodo di follow-up, senza differenze tra i 2 gruppi. Allo stesso modo, il titolo degli anti-dsDNA è diminuito nel tempo senza differenze tra i 2 gruppi.
Conclusioni: due modelli diversi nella riduzione del titolo degli ANA sono riscontrati, di cui 26% sono diventati ANA negativi dopo 6 mesi dalla diagnosi e persistendo negativi durante il follow-up. Uno stato sieronegativo può rappresentare una diversa sottocategoria di pazienti con LES con specifiche vie patogenetiche coinvolte, possibilmente indipendentemente dagli autoanticorpi. Ulteriori studi sono necessari per confermare i nostri dati.

56

EFFICACIA DEGLI ANTICORPI MONOCLONALI ANTI TNF-α NEL TRATTAMENTO DELLA SCLERITE IDIOPATICA E ASSOCIATA A MALATTIE SISTEMICHE REUMATOLOGICHE

Dott.ssa Claudia Fabiani[1], Dr. Jurgen Sota[2], Prof. Maite Sainz-de-la-Maza[3], Dott.ssa Laura Pelegrín[3], Dr. Giacomo Emmi[4], Prof. Giuseppe Lopalco[5], Prof. Florenzo Iannone[5], Dr. Lorenzo Vannozzi[6], Dr. Silvana Guerriero[7], Prof. Bruno Frediani[2], Prof. Gian Marco Tosi[1], Prof. José Hernández-Rodríguez[8], Prof. Luca Cantarini[2]

[1]Unità di Oftalmologia, Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e Neuroscienze, Università di Siena, Siena, Italy, [2]U.O.C. Reumatologia, Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e Neuroscienze, Università di Siena, Siena, Italy, [3]Clinical Institute of Ophthalmology, Hospital Clinic of Barcelona, IDIBAPS, University of Barcelona, Spain., Barcelona, Spain, [4]Department of Experimental and Clinical Medicine, University of Florence, Firenze, Italy, [5]Rheumatology Unit, Department of Emergency and Organ Transplantation (DETO), University of Bari, Italy, Bari, Italy, [6]Department of Surgery and Translational Medicine, Eye Clinic, University of Florence, Firenze, Italy, [7]Department of Ophthalmology and Otolaryngology, University of Bari, Bari, Italy, [8]Vasculitis Research Unit and Autoinflammatory Diseases Clinical Unit, Department of Autoimmune Diseases, Hospital Clinic of Barcelona, IDIBAPS, University of Barcelona, Barcelona, Spain

Scopo del lavoro: Valutare l'efficacia degli inibitori del fattore di necrosi tumorale (TNF)-α nel trattamento della sclerite non infettiva refrattaria ai trattamenti immunosoppressivi convenzionali.

Metodi: Analisi retrospettiva sull'efficacia degli inbitori del TNF-α nel trattamento della sclerite misurata con lo scleritis grading system (0-4+), il numero di le recidive e l'effetto risparmiatore di corticosteroidi (CS). Inoltre, venivano valutate anche l'impatto della terapia sull'acuità visiva (AV) misurata con la best-corrected visual acuity (BCVA) e gli eventi avversi (EA).

Risultati: Diciannove pazienti per un totale di 28 occhi sono stati arruolati per l'analisi dei dati. Lo scleritis grading migliorava significativamente tra il baseline a l'ultimo follow-up (median ± IQR 2 ± 4 and 0 ± 0 respectively, p=0.0006). Il numero delle recidive nei 12 mesi precedenti e 12 mesi successivi alla terapia biologica si riduceva in maniera statisticamente significativa (p=0.001). La dose media giornaliera di CS diminuiva dal basale (19.00 ± 13.56 mg) all'ultimo follow-up (7.59 ± 5.56 mg) (p=0.003). Non è stata individuata nessuna differenza in merito ad eventuali cambiamenti significativi della BCVA. Gli EA sono stati riscontrati in 2 pazienti (1 caso di orticaria severa e 1 paziente con polmonite e psoriasi paradossa).

Conclusioni: Gli inibitori del TNF-α sono efficaci nel trattamento della sclerite non infettiva, idiopatica o associata a malattie sistemiche, presentano un CS-sparing effect e permettono la preservazione dell'AV.

57

Nuove alternatine terapeutiche nella sclerite refrattaria non-infettiva nell'era dei farmaci biotecnologici: oltre gli inibitori del TNF-alfa

Dottore/ssa Jurgen Sota[1], Dott.ssa Claudia Fabiani[2], Prof. Maite Sainz-de-la-Maza[3], Dott.ssa Laura Pelegrín[3], Dr. Giacomo Emmi[4], Prof. Giuseppe Lopalco[5], Prof. Florenzo Iannone[5], Dr. Lorenzo Vannozzi[6], Dott.ssa Silvana Guerriero[7], Dott.ssa Maria Chiara Gelmi[2], Dr. Donato Rigante[8], Prof. Gian Marco Tosi[2], Prof. José Hernández-Rodríguez[9], Prof. Luca Cantarini[1]

[1]U.O.C. Reumatologia Siena, Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e Neuroscienze, Università di Siena, Siena, Italy, [2]Unità di Oftalmologia, Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e Neuroscienze, Università di Siena, Siena, Italy, [3]Clinical Institute of Ophthalmology, Hospital Clinic of Barcelona, IDIBAPS, University of Barcelona, Barcelona, Spain, Barcelona, Spain, [4]Department of Experimental and Clinical Medicine, University of Florence, Firenze, Italy, [5]Rheumatology Unit, Department of Emergency and Organ Transplantation (DETO), University of Bari, Bari, Italy, [6]Department of Surgery and Translational Medicine, Eye Clinic, University of Florence, Firenze, Italy, [7]Department of Ophthalmology and Otolaryngology, University of Bari, Bari, Italy, [8]Institute of Pediatrics, Università Cattolica Sacro Cuore, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli I.R.C.C.S., Roma, Italy, [9]Vasculitis Research Unit and Autoinflammatory Diseases Clinical Unit, Department of Autoimmune Diseases, Hospital Clinic of Barcelona, IDIBAPS, University of Barcelona, Barcelona, Spain

Introduzione: Valutare l'efficacia dei farmaci biologici diversi dagli inibitori del fattore di necrosi tumorale (TNF)-α nel trattamento della sclerite non infettiva, sia idiopatica che associata a disordini sistemici immuno-mediati, refrattaria ai trattamenti immunosoppressivi convenzionali.

Materiali e Metodi: Analisi retrospettiva sull'efficacia dei diversi farmaci biologici (rituximab, anakinra, tocilizumab, and abatacept) e JAK-inibitori nel trattamento della sclerite misurata tramite il grado di infiammazione sclerale, il numero delle recidive, il suo impatto sulla best-corrected visual acuity (BCVA) e il profilo di sicurezza.

Risultati: Quattordici pazienti per un totale di 19 occhi sono stati arruolati per l'analisi dei dati. Lo scleritis grading migliorava significativamente tra il baseline e a 3 mesi (mediana ± range interquartile 2 ± 4 e 0 ± 1, rispettivamente, p=0.002) e tra il baseline e l'ultimo follow-up (mediana ± range interquatile 2 ± 4 e 0±1, rispettivamente, p=0.002). Il numero delle recidive nei 12 mesi precedenti e 12 mesi successivi alla terapia biologica si riduceva in maniera statisticamente significativa (p=0.007). Non è stata individuata nessuna differenza in merito ad eventuali cambiamenti significativi della BCVA (mediana ± range interquartile 10 ± 3 e 10 ± 1, rispettivamente, p=0.67). Inoltre, è stato osservato un significativo effetto risparmiatore di steroidi (media 15.13 ± 9.25 mg al giorno di prednisone o equivalente prima del trattamento; media 5.14 ± 4.63 mg al giorno di prednisone o equivalente all'ultimo follow-up; p=0.016). Gli eventi avversi sono stati riscontrati in 1 paziente in terapia con rituximab il quale sviluppò polmonite e shock settico.

Conclusioni: I risultati di questo studio, interpretabili nel contesto di una numerosità campionaria bassa, evidenziano un'ottima efficacia dei farmaci biologici quali rituximab, anakinra, tocilizumab, abatacept e JAK-inibitori nel trattamento della sclerite non infettiva, mostrando un buon controllo della flogosi a livello della sclera e permettendo allo stesso tempo una riduzione significativa del numero delle recidive.

65

Caratteristiche autoinfiammatorie e autoimmuni multiple in famiglie con aploinsufficienza di A20

Dott.ssa Laura Levantino[1], Dott.ssa Serena Pastore[2], Dott.ssa Francesca Biscaro[3], Dott.ssa Martina Girardelli[2], Dott.ssa Alessandra Tesser[2], Dott. Stefano Martelossi[3], Dott. Alen Zabotti[4], Prof. Alberto Tommasini[1,2]
[1]Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e della Salute, Università di Trieste, Trieste, Italia, [2]Dipartimento di Pediatria, IRCCS Burlo Garofolo, Trieste, Italia, [3]Dipartimento di Pediatria, Ospedale Santa Maria di Ca' Foncello, Treviso, Italia, [4]Dipartimento di Reumatologia, AOU Santa Maria della Misericordia, Udine, Italia

Introduzione: L'aploinsufficienza di A20 (HA20) rappresenta una patologia da disregolazione immunitaria secondaria a mutazioni di tipo loss-of-function in eterozigosi del gene TNFAIP3. Esso codifica per la proteina A20, con ruolo cruciale nella regolazione negativa del pathway di NF-kB/TRAF6, il cui deficit conduce ad uno squilibrio dell'immunità innata e adattativa, con un'alta penetranza ma un'espressività variabile. Di conseguenza, il fenotipo di HA20 può essere caratterizzato dalla concomitanza di disordini autoinfiammatori e autoimmuni.

Obiettivi: Descrivere le caratteristiche fenotipiche, la storia naturale nonché la risposta terapeutica di HA20 in età pediatrica e adulta.

Materiale e metodi: È stata condotta un'analisi retrospettiva di una serie di casi con HA20, seguiti presso tre centri reumatologici dell'Italia nord-orientale.

Risultati: Sono stati inclusi nello studio 7 pazienti, provenienti da tre famiglie italiane non imparentate, con diagnosi di HA20. Quattro erano di sesso femminile (57%) e l'età mediana era di 10 anni (range 1-62). Tutti i pazienti erano sintomatici, mostrando manifestazioni cliniche con esordio precoce e decorso recidivante-remittente. Le diagnosi precedenti che avevano ricevuto includevano PFAPA, malattia di Behçet, tiroidite di Hashimoto, celiachia, epatite autoimmune, malattia infiammatoria cronica dell'intestino, artrite psoriasica, artrite reumatoide, sindrome di Sjogren e LES. In tutti i casi era presente fin dal primo anno di vita una storia di aftosi ricorrente. Altre caratteristiche cliniche comprendevano febbre ricorrente (4/7), infezioni ricorrenti delle alte vie aeree (4/7), sintomi gastrointestinali (3/7), artrite/artralgia (4/7), coinvolgimento cutaneo (2/7), disturbi psichiatrici (4/7) e disordini autoimmuni (3/7, quali celiachia, tiroidite ed epatite). Riguardo i reperti laboratoristici, gli indici di flogosi erano elevati nel 100% dei pazienti, mentre gli autoanticorpi ANA/ENA erano positivi in un solo paziente; l'IFN-score risultava alto nell'85% dei casi, in due casi in corso di trattamento anti-TNF. Tutti i pazienti avevano ricevuto corticosteroidi; sei di loro avevano necessitato di ulteriori terapie immunosoppressive.

Conclusione: HA20 è un disordine immunologico eterogeneo caratterizzato sia da autoinfiammazione, che tende a svilupparsi nella prima infanzia, che da autoimmunità, di solito con comparsa a partire dall'età scolare/adolescenza. Il ruolo "amplificatore" della deficienza di A20 su pathway distinti nel corso della vita potrebbe configurare una sfida per gli approcci terapeutici e preventivi a tale patologia.

69

Il ruolo dei farmaci biologici nella terapia della sclerite in età pediatrica

Maria Tarsia[1], Carla Gaggiano[2], Antonio Vitale[2], Virginia Berlingiero[2], Francesca Ricci[3], Jurgen Sota[2], Valeria Caggiano[2], Stefano Gentileschi[2], Francesca della Casa[4], Silvana Guerriero[5], Rosa Maria Rodrigues Pereira[6], Gaafar Ragab[7], Giuseppe Lopalco[8], Giacomo Emmi[9], Paola Parronchi[9], Piero Ruscitti[10], Emanuela Del Giudice[11], Maria Pia Paroli[12], Salvatore Grosso[1], Gian Marco Tosi[13], Bruno Frediani[14], Marco Cattalini[3], Claudia Fabiani[13], Luca Cantarini[2]

[1]Clinical Pediatrics, Department of Molecular Medicine and Development, University of Siena, Siena, Italy, [2]Research Center of Systemic Autoinflammatory Diseases and Behçet's Disease Clinic, Department of Medical Sciences, Surgery and Neurosciences, University of Siena, Siena, Italy, [3]Pediatric Clinic, University of Brescia and Spedali Civili di Brescia, Brescia, Italy, [4]Section of Clinical Immunology, Department of Translational Medical Sciences, University of Naples Federico II, Naples, Italy, [5]Department of Ophthalmology and Otolaryngology, University of Bari, Bari, Italy, [6]Rheumatology Division, Hospital das Clinicas (HCFMUSP), Faculdade de Medicina, Universidade de Sao Paulo, Sao Paulo, Brazil, [7]Internal Medicine Department, Rheumatology and Clinical Immunology Unit, Faculty of Medicine, Cairo University; Faculty of Medicine, Newgiza University (NGU), Cairo, Egypt, [8]Rheumatology Unit, Department of Emergency and Organ Transplantation, University of Bari, Bari, Italy, [9]Department of Experimental and Clinical Medicine, University of Florence, Florence, Italy, [10]Rheumatology Unit, Department of Biotechnological & Applied Clinical Sciences, University of L'Aquila, L'Aquila, Italy, [11]Department of Maternal Infantile and Urological Sciences, Sapienza University of Rome, Polo Pontino, Latina, Italy, [12]Department of Sense Organs, Sapienza University of Rome, Uveitis Center - AOU Policlinico Umberto I, Rome, Italy, [13]Ophthalmology Unit, Department of Medicine, Surgery and Neurosciences, University of Siena, Siena, Italy, [14]Unit of Rheumatology, Azienda Ospedaliero-Universitaria Senese, Siena, Italy

Introduzione

La sclerite non infettiva è una patologia rara in età pediatrica. I glucocorticoidi rappresentano ancora la pietra miliare del trattamento della sclerite, nonostante il loro utilizzo sia gravato, soprattutto nel bambino, da importanti effetti collaterali oculari e sistemici. Ad oggi, sono descritti in letteratura solo due pazienti pediatrici affetti da sclerite e trattati con farmaci biologici.

L'obiettivo di questo studio osservazionale prospettico era descrivere l'uso dei farmaci biologici nel trattamento dei pazienti con sclerite non infettiva esordita in età pediatrica.

Materiale e metodi

Sono stati inclusi nello studio tutti i pazienti arruolati nell'AIDA Registry for Noninfectious Scleritis con esordio di malattia prima dei 18 anni e trattati con farmaci biologici. Sono stati raccolti dati demografici, clinici, oftalmologici e terapeutici all'inizio della terapia biologica, a 3, 6 e 12 mesi di follow-up e all'ultima visita in corso di terapia. Il grado di infiammazione sclerale è stato valutato secondo la classificazione di Sen.

Risultati

Sono stati inclusi 5 pazienti (9 occhi), trattati con adalimumab, infliximab, abatacept e secukinumab. Tutti erano stati trattati in precedenza con glucocorticoidi sistemici, riportando effetti collaterali oculari e sistemici in 3 casi su 5. In tutti i pazienti, la sclerite si era mostrata refrattaria a uno o più immunosoppressori convenzionali. La durata mediana della terapia biologica era 28 (IQR=118) mesi. A 6 mesi dall'inizio della terapia, l'infiammazione sclerale era risolta in tutti gli occhi secondo la classificazione di Sen. A 12 mesi, si osservava un controllo completo dell'attività di malattia in 7/9 occhi (77.8%). Il numero di recidive nei 12 mesi prima e dopo l'inizio della terapia biologica era rispettivamente 17 e 2. La BCVA media era 0.83 (range 0.3-1.0) al baseline e 1.0 per tutti gli occhi dopo 12 mesi. All'ultima visita di follow-up, la terapia con glucocorticoidi era stata sospesa in 4/5 pazienti.

Conclusione

In conclusione, i farmaci biologici hanno dimostrato di essere efficaci nella sclerite pediatrica, consentendo un notevole effetto risparmiatore di steroidi e preservando la funzione visiva e l'integrità bulbare.

70

PROGNOSI A LUNGO TERMINE DEL LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO GIOVANILE: DUE PROTOCOLLI DI TRATTAMENTO A CONFRONTO

Dottore/ssa Alessandra Meneghel[1], Dottore/ssa Anna Carriero[1], Dottore/ssa Giorgia Martini[1], Dottore/ssa Francesca Tirelli[1], Professore Luca Iaccarino[2], Professore Francesco Zulian[1]

[1]UOSD Reumatologia Pediatrica, Dipartimento Della Salute Della Donna E Del Bambino, Azienda Ospedaliera Università Padova, Padova, Italy, [2]UOC Reumatologia, Azienda Ospedaliera Università Padova, Padova, Italy

INTRODUZIONE

Il Lupus Eritematoso Giovanile Sistemico (jSLE) si associa ad una elevata morbidità sia per la severità della patologia stessa,che per gli effetti collaterali delle terapie immunosoppressive a cui i pazienti sono sottoposti. Attualmente i dati relativi alla prognosi a lungo termine del jSLE sono ancora limitati.

OBIETTIVI DELLO STUDIO

Confrontare la prognosi a lungo termine di pazienti con jSLE trattati con differenti protocolli terapeutici: Ciclofosfamide (CYC) e Micofenolato Mofetile (MMF)

METODI

Studio retrospettivo su una coorte di pazienti con jSLE, secondo i criteri ACR 1997 e/o EULAR/ACR 2019, seguiti presso il nostro Centro dal 2003 al 2021, suddivisi in due gruppi a seconda del trattamento: CYC e MMF. Raccolti dati sulle caratteristiche cliniche, demografiche e di laboratorio, sulle terapie, sull' attività di malattia (SLEDAI-2K), sul danno (SLICC/SDI), sulle ricadute (SFI index) al momento della diagnosi (T0), al momento dell'avvio del trattamento (Tstart), a 6 mesi (T6) e annualmente dopo inizio terapia (T12, T24, T36, T48, T60). I due gruppi sono stati confrontati sulle variabili cliniche (test di Fisher e test U di Mann-Whitney) e sull'efficacia del trattamento nel tempo (analisi di varianza a disegno misto), considerando statisticamente significativo un valore di $p < 0.05$.

RISULTATI

20 pazienti: CYC=12, MMF=8. Nessuna differenza significativa tra i due gruppi nelle variabili cliniche e demografiche al T0. La media dei valori di SLEDAI-2K ha mostrato riduzione significativa ($p<0.01$) in entrambi i gruppi dal Tstart (CYC=19.9±5.8; MMF=22.9±5.5) al T12 (CYC=6.9±5.0; MMF=6.3±5.3), T24 (CYC=9.1±10.0; MMF=4.3±2.7), T60 (CYC=11.7±5.0; MMF=7.7±7.6), senza differenze significative tra i due tipi di trattamento. Non differenze tra i due gruppi nella dose di corticosteroidi assunte e nello SFI index. Differenza statisticamente significativa nello SDI tra i 2 gruppi al T6 ($p=0.028$), T 12 ($p=0.015$), T24 ($p=0.04$), T36 (CYC=5, MMF=0; $p=0.029$).

CONCLUSIONI

CYC e MMF presentano efficacia sovrapponibile nel trattamento del jSLE, sia nel breve che nel lungo termine, in maniera indipendente rispetto all'utilizzo di corticosteroidi. Pazienti trattati con MMF presentano un minore accumulo di danno nel tempo. Lo studio suggerisce pertanto MMF come terapia di prima linea per il jSLE. Studi futuri prospettici su larga scala sono necessari per confermare questi risultati.

73

L’uveite come un fattore predittivo di recidiva dopo la sospensione dell’anti-TNF in una coorte di AIG.

Dottore/ssa Ilaria Maccora[1], Dottore Valerio Accardo[1], Dottore Edoardo Marrani[1], Dottoressa Maria Vincenza Mastrolia[1], Dottoressa Ilaria Pagnini[1], Prof Gabriele Simonini[1]
[1]*Unità Di Reumatologia Unit, AOU Meyer, Dipartimento Neurofarba, Firenze, Italia, Firenze, Italy*

Introduzione: Gli anti-TNF (TNFi) hanno radicalmente modificato la prognosi dell’Artrite Idiopatica Giovanile (AIG). Tuttavia non è ancora chiaro quando e come sospenderli. L’obiettivo di questo studio è di descrivere una coorte di pazienti con AIG trattati con TNFi (Adalimumab (ADA), Etanercept (ETA)) in cui questi farmaci sono stati sospesi per remissione.
Metodi: In uno studio retrospettivo monocentrico presso la Reumatologia dell’AOU Meyer sono stati arruolati pazienti con AIG poliarticolare o oligoarticolare in accordo ai criteri ILAR, trattati con il primo ciclo di ADA o ETA, sospesi per persistente remissione. Abbiamo raccolto dati demografici, clinici e laboratoristici all’esordio e all’inizio del biologico e registrato gli intervalli di tempo più rilevanti, la presenza e il tipo di recidiva alla sospensione e le modalità di sospensione.
Risultati: 62 pazienti sono stati arruolati (54 femmine), il 51.6% avevano un'oligoarticolare, il 48.4% poliarticolare, il 41.9% uveite, e l’85.5% ANA positività. L’età mediana all’esordio era 3 anni (R 1-11) e all'inizio del biologico di 6 anni (R1-13) che è stato iniziato dopo un periodo mediano di 15 mesi (R 2-93). Il 61.3% sono stati trattati con ADA, e il 38.7% con ETA. La remissione è stata raggiunta dopo un tempo mediano di 4 mesi (R 1-32). La terapia è stata sospesa dopo un tempo mediano di 30 mesi (R 7-62) e un periodo di inattività di 22 mesi (R 9-60). TNFi sono stati sospesi nel 56.5% incrementando gli intervalli di somministrazione, nel 38.7% riducendo la dose e nel 19.4% senza ridurla. L’80.6% ha recidivato dopo un tempo mediano di 5.5 mesi (R 0.5-96), per artrite nel 64%, per uveite nel 22%, per entrambe nel 14%. I pazienti che hanno recidivato avevano significativamente più frequentemente un’anamnesi positiva per uveite (χ^2 3.9, p 0.04) ed erano più giovani all’inizio del TNFi (5.84 vs 7.67, p 0.021). Il rischio di recidivare dopo la sospensione del TNFi era superiore e più precoce nei bambini con storia di uveite (Log Rank $\chi^2 = 5.54$ p = 0.019).
Conclusioni: La presenza di uveite sembra essere più frequente nei pazienti che recidivano ed hanno un periodo più breve di remissione fuori terapia

76

RUOLO PROGNOSTICO DELLA SINDROME EUTIROIDEA NEI SOGGETTI AFFETTI DA MIS-C: RISULTATI DI UNO STUDIO OSSERVAZIONALE MONOCENTRICO.

Dottore/ssa Michele Fastiggi[1], Dottoressa Alessandra Meneghel[1], Dottore Joaquin Gutierrez De Rubalcava[1], Dottoressa Francesca Tirelli[1], Fabio Vittadello[1], Professore Francesco Zulian[1], Dottoressa, PhD Giorgia Martini[1]
[1]*Unità di Reumatologia Pediatrica, Dipartimento della Salute della Donna e del Bambino, Università degli Studi di Padova, Padova, Italia*

Introduzione: la sindrome eutiroidea (ESS) è caratterizzata da bassi livelli sierici di triiodotironina (fT3) con livelli normali di ormone tireo-stimolante (TSH) e tiroxina (fT4). Tale condizione è riportata nella popolazione pediatrica in diversi stress patologici acuti come interventi cardiochirurgici, sepsi e chetoacidosi diabetica e il suo ruolo non è chiaro. Obiettivo del presente studio è valutare se l'ESS sia presente nei soggetti con MIS-C e se possa avere un valore predittivo di severità.
Materiale e metodi: studio osservazionale su pazienti ricoverati per MIS-C dall'1 Gennaio 2021 al 30 aprile 2022 presso il Dipartimento di Pediatria di Padova. I dosaggi ormonali (TSH, fT3, fT4) sono stati eseguiti al momento del ricovero, prima della terapia sistemica, e in una parte di pazienti anche dopo 4 settimane. Per analizzare il ruolo prognostico dei valori di funzionalità tiroidea all'esordio essi sono stati comparati con parametri di laboratorio e clinici attraverso la determinazione del coefficiente di correlazione del rango di Spearman ed analisi multivariata.
Risultati: 35 pazienti sono stati inclusi (età media 9.5 aa), 31 (86%) presentavano ESS all'esordio caratterizzato da fT3 basso (range 0,96-5,18 pmol/L, mediana 2,77 pmol/L) con TSH e fT4 normali. fT3 presenta una correlazione inversa con Proteina C-reattiva (p=0,027), Peptide natriuretico atriale (BNP)(p=0,001), IL-1a (p= 0,018), Recettore dell'IL-2 (p=0001), Proteina S-100 (p= 0,009) e una correlazione diretta con la frazione di eiezione (FE)(p=0,007). L'analisi multivariata ha evidenziato un'associazione significativa tra fT3 basso e depressione miocardica (FE < 55%) (p=0,001), ricovero in terapia intensiva (p=0,022) e terapia con inibitore dell'IL-1 (p=0,015). In 11 su 35 (34%) pazienti la funzionalità tiroidea è stata ripetuta dopo 4 settimane dall'inizio della terapia: 10/11 (90%) presentavano una completa normalizzazione dei valori di funzionalità tiroidea., solo uno aveva ancora valori di fT3 subottimali (fT3 3,63 pmol/L).
Conclusioni: il nostro studio dimostra come la ESS sia un evento frequente e transitorio nei pazienti affetti da MIS-C, con progressiva normalizzazione durante il decorso di malattia. La marcata riduzione dei valori di fT3 si dimostra rilevante fattore prognostico di decorso clinico severo, con possibili importanti ricadute sulla gestione terapeutica dei pazienti.

77

LA FEBBRE RICORRENTE COME MANIFESTAZIONE EXTRARTICOLARE DELLA SPONDILOARTRITE

Dottore/ssa Valeria Caggiano[1], Dottore; PhD Antonio Vitale[1], Dottore Jurgen Sota[1], Dottore Stefano Gentelischi[1], Dottoressa Carla Gaggiano[1], Dottoressa Maria Tarsia[1], Dottoressa; PhD Claudia Fabiani[2], Professore Bruno Frediani[1], Professore Luca Cantarini[1]

[1]UOC Reumatologia, Università di Siena, Siena, Italia, [2]UOC Oftalmologia, Università di Siena, Siena, Italia

INTRODUZIONE: descrivere una coorte di pazienti affetti da febbre ricorrente non associata a patologie infettive, autoimmuni, neoplastiche o autoinfiammatorie note, con evidenza di sacroileite RM del bacino.

MATERIALI E METODI: tra aprile 2021 e giugno 2022 sono stati valutati 80 pazienti con febbri ricorrenti non associabili a patologie infettive, neoplastiche e del sistema immunitario note. I pazienti con lombalgia di carattere infiammatorio hanno eseguito una RM del bacino per sacroiliache e la valutazione di HLA-B27. Erano applicati i criteri ASAS (Assessment of SpondyloArthritis international Society) del 2008 per identificare i pazienti con spondiloartrite assiale (axSpA). Si è condotta una analisi statistica descrittiva sui pazienti classificabili nell'ambito di axSpA.

RISULTATI: 19/80 (23.7%) pazienti presentavano i segni della sacroileite alla RM. In tutti i casi si osservavano i segni dell'edema osseo a carico di entrambe le articolazioni sacroiliache; nel 12/19 (63.2%) si osservavano microerosioni dell'articolazione sacroiliaca monolateralmente, in 7 (36.8%) casi bilateralmente; in 6 (31.6%) pazienti si osservava sclerosi ossea e in 7 (36.8%) sostituzione adiposa subcondrale. Il rachide era interessato dalla capsulite interapofisaria in 13/19 (68.4%) pazienti e una flogosi dei legamenti interspinali in 6 (31.6%) casi. Il tempo intercorso tra l'esordio della sintomatologia febbrile e la diagnosi di axSpA era di 11.4±13.7 anni. Un paziente soffriva di psoriasi (5.3%); 3/19 (15.8%) presentavano infiammazione intestinale; nessuno presentava infiammazione oculare; 1/19 (5.3%) paziente era portatore di HLA-B27. Coesisteva una artrite periferica in 6 (31.6%) casi. La VES e la PCR erano aumentate anche nel periodo afebbrile in 10/19 (52.6%) casi.
Quanto al trattamento, 14/19 (73.7%) pazienti erano trattati con FANS, che miglioravano i sintomi muscoloscheletrici, senza avere effetto sugli eventi febbrili. I glucocorticoidi erano impiegati in 16/19 (84.2%), determinando un controllo delle manifestazioni febbrili se somministrati in cronico. La colchicina era impiegata in 12/19 (63%) pazienti, e nel 75% casi si osservava un miglioramento delle manifestazioni sistemiche e febbrili. In 10/19 (52.7%) casi erano impiegati agenti biotecnologici, sospesi in 2 casi per mancata efficacia e motivi burocratici.

CONCLUSIONI: la febbre ricorrente può essere espressione extrarticolare di una axSpA. Tale condizione dovrebbe essere considerata nella diagnosi differenziale dei pazienti con febbri ricorrenti.

84

Efficacia e sicurezza di adalimumab in pazienti pediatrici con uveite non anteriore: dati di real-life dal Registro Internazionale AIDA.

Dottore/ssa Francesca Della Casa[1], Antonio Vitale[2], Silvana Guerriero[3], Gaafar Ragab[4], Marco Cattalini[5], Achille Marino[6], Jurgen Sota[2], Carla Gaggiano[2], Stefano Gentileschi[2], Valeria Caggiano[2], Maria Tarsia[2], Teresa Giani[6], Emanuela Del Giudice[7], Maria Pia Paroli[8], Piero Ruscitti[9], Rosa Maria Pereira[10], Francesca Minoia[11], Maria Cristina Maggio[12], Gian Domenico Sebastiani[13], Claudia Lomater[14], Sara Monti[15], Giacomo Emmi[16], Alex Fonollosa Calduch[17], Bruno Frediani[18], Gian Marco Tosi[19], Alberto Balistreri[20], Claudia Fabiani[19], Prof Luca Cantarini[2]

[1]Dipartimento Di Scienze Mediche Traslazionali, AOU Federico II, Napoli, Napoli, Italy, [2]Dipartimento Scienze mediche, Chirurgiche e Neuroscienze, Centro di Riferimento per le Malattie Autoinfiammatorie e Malattia di Behçet, Università di Siena, Siena, Italy, [3]Dipartimento di Oftalmologia ed Otorinolaringoiatria, Università di Bari, Bari , Italy, [4]Cairo University, Giza, Egypt, [5]Clinica Pediatrica, Università di Brescia e Spedali Civili, Brescia, Italy, [6]Unità di Reumatologia Pediatrica, ASST Gaetano Pini-CTO , Milano, Italy, [7]Dipartimento Materno Infantile e Scienze Urologiche, Università di Roma Sapienza, Roma, Italy, [8]Dipartimento Organi di Senso, Università di Roma Sapienza, Roma, Italy, [9]Unità di Reumatologia, Dipartimento di Scienze Cliniche Applicate e Biotecnologiche, Università degli Studi dell'Aquila, L'Aquila, Italy, [10]Hospital das Clínicas HCFMUSP, Faculdade de Medicina, Universidade de Sao Paulo, Sao Paulo, Brazil, [11]Reumatologia Pediatrica, Fondazione IRCCS (Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico) Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italy, [12]Dipartimento di Scienze per la Promozione della Salute e Materno Infantile "Giuseppe D'Alessandro" (PRO.SA.MI) , Università di Palermo, Palermo, Italy, [13]Unità Operativa Complessa (U.O.C.) Reumatologia, Ospedale San Camillo-Forlanini, Roma, Italy, [14]Unità Operativa (UO) Reumatologia, AO Ordine Mauriziano, Torino, Italy, [15]Dipartimento di Reumatologia, IRCCS Policlinico S. Matteo Fondazione, Università di Pavia, Pavia, Italy , [16]Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, Università di Firenze,, Firenze, Italy, [17]Servicio de Oftalmología, Hospital Universitario Cruces, Barakaldo, Vizcaya, Spain; Facultad de Medicina de la Universidad del País Vasco (UPV/EHU), Leioa, Vizcaya, Spain; Biocruces Bizkaia Health Research Institute, Barakaldo, Spain, [18]Unità di Reumatologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Senese, Siena, Italy, [19]Unità di Oftalmologia, Dipartimento Scienze mediche, chirurgiche e neuroscienze, Università di Siena, Siena, Italy, [20]Dipartimento Biotecnologie mediche, Università di Siena, Siena, Italy

Introduzione: l'esperienza sull'efficacia e sulla sicurezza degli agenti anti-tumor necrosis factor (TNF) nella cura dei pazienti pediatrici affetti da uveite non anteriore è ancora limitata.

Materiali e metodi: sono stati analizzati i dati retrospettivi raccolti dal Registro Internazionale AIDA (AutoInflammatory Disease Alliance) dedicato ai pazienti con uveite non infettiva trattati con l'agente anti-TNF adalimumab.

Risultati: 119/389 pazienti arruolati dal Registro AIDA avevano avuto un esordio pediatrico; 19/119 erano stati trattati con adalimumab per uveite non-anteriore. In 16 pazienti (27 occhi) il follow-up era superiore a 3 mesi, con una durata mediana di 24.79 (IQR=30) mesi. 13 (81.25%) pazienti assumevano un immunosoppressore convenzionale in combinazione con adalimumab. Si osservava una risposta completa in 10 (62.5%) pazienti (19 occhi), una risposta parziale con riduzione di frequenza e severità degli episodi uveitici in 4 (25%) pazienti (6 occhi), una riduzione della severità in 1 (6.25%) caso, una riduzione della frequenza in 1 (6.25%) caso. Due pazienti interrompevano la terapia, uno per insoddisfacente risposta clinica dopo 24 mesi di somministrazioni e l'altro per remissione a lungo termine dopo 44 mesi di trattamento.

La mediana delle riacutizzazioni oculari occorse nei 12 mesi precedenti l'impiego di adalimumab era pari a 2 (IQR=3); nei primi 12 mesi di terapia tale valore era pari a 0 (IQR=3). La riduzione era statisticamente significativa (p=0.01). Il numero totale di riacutizzazioni oculari osservate nell'intero periodo di follow-up era pari a 16 (0.34 episodi/mese, 0.012 episodi/occhio/anno). All'inizio della terapia, 12/16 (75%) pazienti assumevano lo steroide; all'ultimo follow-up il glucocorticoide era assunto da 9/16 (56.25%) pazienti. Il dosaggio medio dei corticosteroidi impiegati all'inizio della terapia era pari a 30.62±20.9 mg/die; all'ultima

visita di follow-up era pari a 18.1±17.1 mg/die. La riduzione del dosaggio era statisticamente significativa (p=0.02).
Non veniva riportato alcun evento avverso durante l'intero periodo di follow-up.
Conclusioni: adalimumab si è dimostrato efficace nei pazienti pediatrici affetti da uveite non anteriore resistente alle terapie convenzionali; il profilo di sicurezza è eccellente.

86

Lupus eritematoso sistemico giovanile associato a pericardite

Dottore/ssa Teresa Giani[1], Dr.ssa Antonella Petaccia[2], Dr Achille Marino[3], Dr.ssa Sabrina Testa[2], Drssa Cecilia Chighinzola[4], Dr Giovanni Filocamo[2], Dr.ssa Francesca Minoia[2], Dr Maurizio Gattinara[3], Drssa Greta Rogani[4], Prof Roberto Caporali[4]

[1]AOU Meyer, Firenze, Italia, [2]Unità di Reumatologia Pediatrica, Fondazione IRCCS Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia, [3]Unità di Reumatologica Pediatrica, Ospdale Gaetano Pini, Milano, Italia, [4]Università di Milano, Milano, Italia

Introduzione: La pericardite lupica si osserva fino a 1/4 dei pazienti adulti spesso con decorso subclinico.
Obiettivi e metodi Descrivere le manifestazioni cliniche e laboratoristiche in una coorte di LES giovanili affetti da sierosite lupica attraverso un'analisi retrospettiva dei dati demografici e clinici.
Tutti i pazienti soddisfacevano i criteri ACR 1997 o i criteri SLICC del 2012 per la diagnosi di LES.
Risultati: Sono stati inclusi 177 pazienti (155 di sesso femminile [87.6%]) affetti da LES. L'età mediana all'esordio di malattia era di 12.2 anni (10.6-15.2), con una mediana di ritardo diagnostico di 2 mesi (1-8). Undici (6%) pazienti hanno sviluppato una pericardite, di questi 10 erano femmine. L'età mediana all'esordio della pericardite era di 12.7 anni (range 9-17), l'intervallo mediano dall'esordio del LES era di 4,6 mesi (0-12), in 3/11 pazienti la pericardite era presente all'esordio del LES. In associazione alla pericardite sono stati riscontrati: febbre (9/11), rash malare (5/11), artrite (4/11), nefropatia (3/11), segni di vasculite (5/11), alterazioni ematologiche (3/11), manifestazioni neurologiche (2/11). Il punteggio mediano SELENA-SLEDAI era di 17.25 (range 8-35).
Cinque su 11 pazienti presentavano sintomi respiratori, uno sfregamenti all'auscultazione cardiaca. In 3/11 sono stati riscontrati segni radiologici di pleurite. Gli esami di laboratorio mostravano un incremento dei globuli bianchi (valore mediano di 15.500/ml, range 5010-31.000), della proteina C reattiva (3,5 mg/dl, range 0,5-11) e della velocità di eritrosedimentazione (64,5 mm/h, range 25-120), positività degli anticorpi anti-dsDNA in 6/11 casi, positività del test di Coombs diretto in 5/11casi, proteinuria nelle 24h superiore a 0.5 g in 3/11 casi.
Tutti i pazienti sono stati trattati con prednisone orale per un periodo di 2 mesi, preceduto in 4/11 da 3 boli di metilprednisolone; 3/11 hanno aggiunto azatioprina come trattamento di fondo. Gli episodi si sono risolti nell'arco di 4.2 settimane (range 2-12). Quattro pazienti hanno avuto una recidiva di pericardite.
Conclusioni: in questa coorte la pericardite costituisce una manifestazione comune, sebbene meno frequente rispetto a quanto riportato in età adulta, si manifesta nei primi mesi di malattia, talora all'esordio, è associata a febbre e a incremento degli indici di flogosi.

87

Tollarabilità del Neridronato in una coorte pediatrica

Dr.ssa Michela Ricci[1], Dottore/ssa Teresa Giani[2], Dr.ssa Carla Gaggiano[3], Dr Achille Marino[4], Dr Maurizio Gattinara[4], Dr Cecilia Chighinzola[1], Prof Luca Cantarini[3], Prof Roberto Caporali[1]

[1]Università di Milano, Milano, Italia, [2]AOU Meyer, Firenze, Italia, [3]Università di Siena, Siena, Italia, [4]Unità di Reumatologia Pediatrica, Ospedale Gaetano Pini, Milano, Italia

Introduzione: Il neridronato, farmaco appartenente alla classe dei bifosfonati (BP), è sempre più utilizzato in ambito pediatrico per il trattamento di patologie diverse caratterizzate da un interessamento osseo.
Obiettivo: analizzare retrospettivamente il profilo di sicurezza del Neridronato e, secondariamente, valutarne l'efficacia nel ridurre le lesioni ossee osservate alla risonanza magnetica (MRI).
Metodi: sono stati inclusi 31 pazienti (19 F), con un'età mediana alla prima infusione di nerdronato di 12aa e 6m (range 1aa 2 m- 17aa 8m) che hanno ricevuto Neridronato per una delle seguenti condizioni: CRP1 (N=13), CRMO (osteomielite multifocale ricorrente cronica) (N=7), sindrome SAPHO (synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, osteitis) (N=2), OI (2), sacroileite (2), osteoporosi idiopatica dell'infanzia (2), osteocondrite (1), necrosi avascolare (AVN) della testa del femore (1), edema osseo post-traumatico (N=1).
Il neridronato è stato somministrato per via endovenosa a una dose standard di 2 mg/kg.
Risultati: 18/31 (58%) bambini hanno sviluppato un qualche effetto collaterale. I sintomi simil-influenzali come febbre di lieve entità e dolori muscolo-scheletrici sono stati quelli più frequentemente osservati (17/15 casi) e sono esorditi nelle prime 24-48 ore dall'infusione con una durata 1-2 giorni. Un paziente ha riferito prurito durante i primi minuti della prima infusione in assenza di segni cutanei, uno ha presentato congiuntivite bilaterale che si è risolta in un giorno, uno ha riferito nausea significativa, che si è risolta spontaneamente in poche ore e uno ha presentato neutropenia transitoria (valore minimo 700/mmc), normalizzatasi entro 2 settimane. La maggior parte degli effetti collaterali (16/18) sono comparsi alla prima infusione.
In 26/31 pazienti era disponibile una risonanza magnetica post-neidronato. In 9/13 pazienti con CRP1, 4/7 con CRMO, ½ con sindrome SAPHO, 1/2 con osteoporosi idiopatica dell'infanzia, 2/2 con OI, 1/1 con edema post-traumatico, e 1/1 con edema osseo a livello sacro-iliaco è stato osservato un netto miglioramento o una completa risoluzione dei reperti patologici rilevati alla RM pre-neridronato.
Conclusione: Gli effetti collaterali legati all'uso endovenoso di Neridronato sono risultati piuttosto comuni, prevalentemente associati alla prima infusione, ma di lieve entità e rapida e spontanea risoluzione. Nonostante i nostri dati siano limitati ed eterogenei, il Neridronato è risultato essere efficace.

89

IMPIEGO DI CANAKINUMAB IN PRIMA LINEA BIOLOGICA IN PAZIENTI CON MALATTIA DI STILL CON PATTERN CRONICO-ARTICOLARE

Dottore/ssa Antonio Vitale[1], Dottore/ssa Valeria Caggiano[1], Dottore/ssa Jurgen Sota[1], Dottore/ssa Giuseppe Lopalco[2], Dottore/ssa Luca Navarini[3], Dottore/ssa Elena Bartoloni Bocci[4], Dottore/ssa Claudia Fabiani[5], Dottore/ssa Roberto Gerli[4], Dottore/ssa Maria Cristina Maggio[6], Dottore/ssa Giacomo Emmi[7], Professore Florenzo Iannone[2], Professore Roberto Giacomelli[3], Professore Bruno Frediani[1], Professore Luca Cantarini[1]

[1]Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e Neuroscienze, Centro di Ricerca sulle Malattie Autoinfiammatorie Sistemiche, Clinica della Malattia di Behçet e Centro Uveite Collaborativo Oftalmologia-Reumatologia Università di Siena, Università di Siena, Siena, Italia, Siena, Italy, [2]Unità di Reumatologia, Dipartimento di Emergenza e Trapianti d'Organo, Università di Bari, Bari, Italia, Bari, Italy, [3]Unità di Reumatologia, Immunologia e Medicina Clinica, Dipartimento di Medicina, Università Campus Bio-Medico di Roma, Roma, Italia, Roma, Italy, [4]Unità di Reumatologia, Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Perugia, Perugia, Italia, Perugia, Italy, [5]Unità di Oftalmologia, Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Neuroscienze, Università di Siena, Siena, Italia, Siena, Italy, [6]Dipartimento universitario PROMISE "G. D'Alessandro", Università di Palermo, Palermo, Italia, Palermo, Italy, [7]Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, Università di Firenze, Firenze, Italia, Firenze, Italy

INTRODUZIONE: gli inibitori dell'interleuchina(IL)-1 sono altamente efficaci in pazienti con malattia di Still. Tuttavia, le attuali evidenze suggeriscono l'impiego degli inibitori dell'IL-6 come prima linea biotecnologica in pazienti con quadro cronico-articolare. Scopo di questo studio è valutare l'efficacia dell'inibitore selettivo dell'IL-1beta canakinumab (CAN), in prima linea biotecnologica in pazienti con forma cronico-articolare di malattia di Still.

MATERIALI E METODI: sono stati valutati 201 pazienti arruolati sul registro AIDA (AutoInflammatory Disease Alliance), ClinicalTrials.gov Identifier: NCT05200715, dedicato alla malattia di Still. Di questi, 43 erano stati trattati con CAN e 21 (14 donne, 5 ad esordio pediatrico) in prima linea biotecnologica. I dati retrospettivi relativi all'efficacia di CAN sono stati valutati in base al diverso pattern di malattia (sistemico vs cronico-articolare).

RISULTATI: il tempo medio tra l'esordio di malattia e l'inizio di CAN era di 25 mesi (IQR=50.5). I pazienti con pattern cronico-articolare erano 7 (33.3%). La durata della terapia con CAN era di 24.8±16.4 mesi.

Lo score sistemico di malattia era 4.0 all'inizio del trattamento, 0.82 dopo 3 mesi, 0.53 alla valutazione a 6 mesi, 0.46 all'ultima visita ($p<0.0001$). Il dosaggio medio dei glucocorticoidi (prednisone o equivalente) era di 42.5 (IQR=39.15) mg/die all'inizio della terapia, 5 (IQR=6,25) mg/die dopo 3 mesi, 3.75 (IQR=3) mg/die alla valutazione di 6 mesi, 2.5 (IQR=2,5) mg/die alla visita di 12 mesi e 2.5 (IQR=2,5) mg/die all'ultima valutazione ($p=0.001$).

Non sono state osservate differenze statisticamente significative ($p>0.05$) a 3, 6 e 12 mesi dall'inizio di CAN in base al pattern di malattia nella riduzione: i) dello score sistemico di malattia; ii) nel disease activity score su 28 articolazioni (DAS28); iii) nella frequenza di impiego dei glucocorticoidi e nel dosaggio giornaliero degli steroidi; iv) nella frequenza di impiego degli immunosoppressori convenzionali.

A 3 mesi dall'inizio della terapia non sono state osservate differenze statisticamente significative tra i due gruppi nella diminuzione dei livelli di ferritina sierica ($p=0.76$), della velocità di eritrosedimentazione ($p=0.88$), della proteina C reattiva ($p=0.29$) e nella persistenza dell'incremento degli indici di flogosi ($p>0.99$).

CONCLUSIONI: CAN impiegato in prima linea risulta essere parimenti efficace sia nei pazienti con malattia di Still sistemico che nella forma cronico-articolare.

90

Sindrome SAPHO pediatrica: entità singola o polimorfa? Uno studio monocentrico

Dottore/ssa Caterina Matucci-Cerinic[1,2], Dottor Gianmaria Viglizzo[3], Dottoressa Roberta Caorsi[1,4], Dottor Stefano Volpi[1,2], Dottoressa Stefania Viola[4], Prof Clara Malattia[2,4], Dottor Marco Gattorno[1,4]

[1]Centro Malattie Autoinfiammatorie e Immunodeficienze, Irccs Istituto Gaslini, Genova, , Italy, [2]DINOGMI, Università degli Studi di Genova, , Italia, [3]UO Dermatologia, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova, Italia, , , [4]Clinica pediatrica e reumatologia, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova, Italia, ,

Introduzione La sindrome SAPHO è una patologia autoinfiammatoria eterogenea caratterizzata da interessamento osteoarticolare e cutaneo quali pustolosi palmo-plantare (PPP), acne, idrosadenite suppurativa (HS) e pioderma gangrenoso (PG). In letteratura pediatrica sono riportati pochi casi, di cui questa rappresenta la casistica più grande in Europa (29 case riportati in China).

Metodi: sono stati analizzati retrospettivamente i dati clinici, sierologici, radiologici e la risposta alle terapie di 13 pazienti SAPHO seguiti dal 2001 al 2021. I pazienti sono stati divisi in 2 gruppi in base alle manifestazioni dermatologiche: acne-HS e PPP.

Risultati: il Gruppo PPP (5 femmine) all'esordio (media 9,6 anni) presentava manifestazioni osteoarticolari, con buona risposta a MTX e salazopirina per il trattamento dell'osso, con solo 1 caso refrattario trattato con biologici. L'interessamento cutaneo, insorto successivamente, ha risposto alle terapie topiche.
Il gruppo acne-HS (8 pazienti, di cui 7 maschi) è esordito (media 13 anni) con manifestazioni cutanee: 7 pazienti con acne (pustolosa, nodulare, cistica, comedonica), 3 con HS, 1 PG. Le manifestazioni osteoarticolari hanno risposto bene ai DMARDS, mentre la cute è risultata particolarmente refrattaria a tutti i trattamenti, necessitando l'aggiunta di biologici: Etanercept usato in 1° linea è risultato inefficace, con switch ad adalimumab che ha ottenuto una buona risposta in 6 e parziale in 1 con incremento della dose (80mg/sett).
Anakinra (3), ustekinumab and secukinumab (2) sono risultati inefficaci. 3 pazienti con acne comedonica sono risultati maggiormente refrattari ai trattamenti necessitando di frequenti cambi terapia.
Comparando i 2 gruppi è emerso un maggior coinvolgimento sternale ed assiale nei pazienti con acne-HS (75% and 87,5% versus 40 and 60%), mentre nei PPP era presente un maggior coinvolgimento clavicolare e mandibolare (60% and 40% vs 25% and 0%). IL coinvolgimento metaepifisario era presente in entrambi i gruppi, con una maggior presenza di tibia e fibula nei PPP (100 and 80% vs 62,5 and 50%).

Discussione: il coinvolgimento cutaneo sembra essere predittivo di una diversa risposta alle terapie e di un diverso coinvolgimento osseo: PPP apparentemente con miglior outcome terapeutico. Sembra esistere un subset di pazienti caratterizzati da acne comedonica e HS refrattario alle terapie (spettro PAPA?).

91

MIS-C SEVERITY SCORE (MISS SCORE) COME PREDITTORE DI OUTCOME: RISULTATI DI UNO STUDIO RETROSPETTIVO MULTICENTRICO

Dottore/ssa Michele Fastiggi[1], Dott.ssa Alessandra Meneghel[1], Dott.ssa Giorgia Martini[1], Fabio Vittadello[1], Dott.ssa Francesca Tirelli[1], Prof. Francesco Zulian[1]

[1]*Dipartimento della salute della donna e del bambino, U.O Reumatologia pediatrica, Universitá di Padova, Padova, Italy*

INTRODUZIONE: La sindrome infiammatoria multisistemica del bambino (MIS-C) costituisce un disordine iperinfiammatorio tipico dell'età pediatrica correlato all'esposizione al Sars-COV-2 (COVID-19) con manifestazioni cliniche molto eterogenee. Nonostante l'impiego di terapie immunomodulanti in grado di controllare la malattia, l'outcome a distanza non è sempre favorevole soprattutto in relazione a possibili sequele d'organo. Scopo dello studio é stato descrivere le caratteristiche cliniche, laboratoristiche e strumentali di una coorte di bambini affetti da MIS-C con l'obiettivo di validare uno score multidimensionale di severità, applicabile alla diagnosi, in grado di predire l'outcome a distanza della malattia.

MATERIALI E METODI: È stato condotto uno studio retrospettivo multicentrico includendo 41 pazienti pediatrici affetti da MIS-C. Per ogni paziente sono stati raccolti i dati clinici, laboratoristici e strumentali disponibili alla diagnosi (T0) e a distanza di 4-6 settimane dall'avvio della terapia (T6). È stato possibile quindi identificare un gruppo di soggetti con outcome severo (n=9) caratterizzato da persistenza di danno d'organo cardiaco (frazione di eiezione ≤ 55%, e/o dilatazione coronarica persistente con Z-score ≥ 2 e/o presenza di disaritmia) e/o extracardiaco. Raccogliendo i pareri di un gruppo multidisciplinare di esperti, è stato identificato uno score multidimensionale (MIS-C Severity Score -MISS) a 4 raggruppamenti a punteggio variabile da 0 a 4 ciascuno (range 0-16). Lo score di severità è stato applicato ad ogni paziente al momento della diagnosi e la sua accuratezza prognostica è stata valutata mediante l'analisi della curva ROC.

RISULTATI: L'analisi della curva ROC ha dimostrato come lo score sia in grado di predire in maniera statisticamente significativa la variabile di outcome severo a distanza (p=0,002). L'analisi statistica eseguita per valutare l'accuratezza dello score diagnostico ha inoltre definito uno score ≥ 8 come optimum cut-off point, rendendo possibile la stima degli indicatori di accuratezza (sensibilità 89%, specificità 78%, valore predittivo positivo 53%, valore predittivo negativo 96%).

CONCLUSIONI: Le manifestazioni cliniche dei pazienti affetti da MIS-C sono estremamente eterogenee e il decorso di malattia è imprevedibile. In attesa di validazione prospettica su un'ampia coorte di soggetti, il MIS-C Severity Score si è dimostrato uno strumento efficace nell'identificare soggetti a rischio di sviluppare esiti di malattia a distanza.

92

I FARMACI BIOTECNOLOGICI NELLA TERAPIA DELLA SINDROME TRAPS: OUTCOME TERAPEUTICO E FATTORI PREDITTIVI DI RISPOSTA

Dottore/ssa Antonio Vitale[1], Dottoressa Carla Gaggiano[1,2], Dottoressa Laura Obici[3], Professore Giampaolo Merlini[3], Dottoressa Alessandra Soriano[4], Professoressa Ombretta Viapiana[5], Dottore Marco Cattalini[6], Professore Giuseppe Lopalco[7], Dottore Davide Montin[8], Dottore Abdel Jaber Masen[9], Professore Lorenzo Dagna[10,11], Professore Raffaele Manna[12], Professore Matteo Piga[13], Professore Piero Ruscitti[14], Dottore Francesco Caso[15], Dottoressa Teresa Giani[16], Professoressa Paola Parronchi[17], Professore Florenzo Iannone[7], Dottore Jurgen Sota[1], Dottoressa Valeria Caggiano[1], Dottore Giacomo Emmi[17], Professoressa Antonella Insalaco[18], Professore Salvatore Grosso[2], Professore Carlo Salvarani[4,19], Dottoressa Claudia Fabiani[20], Professore Bruno Frediani[1], Professore Roberto Giacomelli[21], Professoressa Alessandra Renieri[22], Professore Luca Cantarini[1]

[1]UOC di Reumatologia, Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e Neuroscienze, Università degli Studi di Siena, Siena, Italia, Siena, Italy, [2]Clinica Pediatrica, Dipartimento di Medicina Molecolare e dello Sviluppo, Università di Siena, Siena, Italia, Siena, Italy, [3]Centro di Ricerca sull'Amiloidosi, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italia, Pavia, Italy, [4]Azienda Unità Sanitaria Locale-IRCCS di Reggio Emilia, Reggio Emilia, Reggio Emilia, Italy, [5]Unità di Reumatologia, Dipartimento di Medicina, Università di Verona, Verona, Italy, Verona, Italy, [6]Clinica pediatrica, Università di Brescia e Spedali Civili di Brescia, Brescia, Italia, Brescia, Italy, [7]Unità di Reumatologia, Dipartimento di Emergenza e trapianto d'Organi, Università di Bari, Bari, Italia, Bari, Italy, [8]Divisione di immunologia e Reumatologia Pediatrica, Dipartimento di Salute Pubblica e Pediatrica, Ospedale Pediatrico "Regina Margherita", Università di Torino, Torino, Italia; , Torino, Italy, [9]Dipartimento di Reumatologia, Ospedale Santa Chiara, Trento, Italia, Trento, Italy, [10]Università Vita-Salute San Raffaele, Milano, Italia, Milano, Italy, [11]Unità di Immunologia, Reumatologia, Allergia and Malattie Rare (UnIRAR), IRCCS Istituto Scientifico San Raffaele, Milano, Italia, Milano, Italy, [12]Centro di Ricerche sulle Febbri Periodiche, Istituto di Medicina Interna, Università Cattolica del Sacro Cuore, Fondazione Policlinico A. Gemelli, Roma, Italia, Roma, Italy, [13]Unità di Reumatologia, Dipartimento di Scienze Mediche, Università e AOU di Cagliari, Cagliari, Italia, Cagliari, Italy, [14]Divisione di Reumatologia, Dipartmento di Biotecnologie e Scienze Cliniche Applicate, Università de L'Aquila, L'Aquila, Italy, L'Aquila, Italy, [15]Unità di Reumatologia, Dipartimento di Medicina clinica e Chirurgia, Scuola di Medicina, Università Federico II di Napoli, Napoli, Napoli, Italy, [16]Dipartmento di Scienze Cliniche and Medicina di Comunità, Università di Milano, Milano, Italia, Milano, Italy, [17]Dipartmento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Firenze, Firenze, Italia, Firenze, Italy, [18]Divisione di Reumatologia, Dipartimento di Medicina Pediatrica, Ospedale pediatrico Bambino Gesù IRCCS, Roma, Italia, Roma, Italy, [19]Dipartimento Chirurgico, Medico, Odontoiatrico e di Scienze Morfologiche con Interesse Trapiantologico, Oncologico e di Medicina Rigenerativa, Università di Modena e Reggio Emilia, Modena, Emilia-Romagna, Italia, Modena, Italy, [20]Unità di Oftalmologia, Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Neuroscienze, Università di Siena, Siena, Italia, Siena, Italy, [21]Unità di Reumatologia, Immunologia e Medicina Clinica, Dipartimento di Medicina, Università Campus Bio-Medico di Roma, Roma, Italia, Roma, Italy, [22]Genetica medica, Università di Siena, Siena, Italia, Roma, Italy

Introduzione: obiettivo dello studio è descrivere il ruolo delle terapie biotecnologiche nei pazienti affetti da tumor necrosis factor receptor associated periodic syndrome (TRAPS), con riferimento all'efficacia nel controllare le manifestazioni clinico-laboratoristiche, l'uso dei corticosteroidi, la ricerca dei fattori predittivi di risposta e di persistenza in terapia. Materiali e Metodi: sono stati raccolti retrospettivamente i dati clinici, laboratoristici e terapeutici di 44 pazienti affetti da TRAPS. Risultati: è stato analizzato un totale di 55 decorsi di terapia corrispondenti ai seguenti agenti biotecnologici: anakinra (n=26), canakinumab (n=16), tocilizumab (n=3), agenti anti-TNF-alfa (n=10). La durata mediana del follow-up era di 27.5 (IQR=48.5) mesi. La risposta terapeutica era completa in 41 (74.5%) casi, parziale in 9 (16.4%) casi e in 5 (9.1%) casi vi era mancata risposta. La frequenza delle esacerbazioni della sindrome TRAPS era di 458.2 flare/100 pazienti-anno durante i 12 mesi antecedenti l'inizio della terapia biologica e 65.7 flare/100 pazienti-anno durante i primi 12 mesi di terapia ($p<0.0001$). La durata mediana degli attacchi era di 6.00 (IQR=13.00) giorni all'inizio della terapia biologica e 0.00 (IQR=1.00) giorni dopo 12 mesi ($p<0.0001$). Una riduzione statisticamente significativa era osservata nel dosaggio della proteinuria delle 24 ore ($p=0.001$). La sopravvivenza cumulativa della terapia biologica era di

87.0% a 12 mesi e 55.7% a 60 mesi dall'inizio della terapia. Un decorso di malattia relapsing-remitting anziché cronico (OR=0.027, C.I. 0.001-0.841, p=0.040) e la frequenza delle riacutizzazioni (OR=0.363, C.I. 0.301-0.953, p=0.034) erano variabili associate in maniera significativa ad una risposta completa alle terapie biotecnologiche. Parimenti, il decorso di malattia relapsing-remitting (HR=14.848, C.I. 2.437-90.489, p=0.003) e la durata di malattia all'inizio della terapia biologica (HR=0.942, C.I. 0.893-0.994, p=0.028) erano significativamente associati alla persistenza della terapia biotecnologica. Conclusioni: le terapie biologiche impiegate per la cura della TRAPS risultano altamente efficaci nel controllare la frequenza e la durata delle riacutizzazioni, evitando un peggioramento del danno a lungo termine. I pazienti con decorso relapsing-remitting e con una minore frequenza iniziale di riacutizzazioni rispondono in maniera completa con maggiore probabilità. La persistenza della terapia biologica è maggiore in chi inizia tale terapia più precocemente e in chi presenta un decorso relapsing-remitting.

97

MANIFESTAZIONI EMATOLOGICHE IN PRESENZA DI ANTICORPI ANTIFOSFOLIPIDI IN UNA COORTE PEDIATRICA

Dottore/ssa Patricia Morán Álvarez[1,2], Dott.ssa Africa Andreu[2], Dott.ssa Liz Caballero[4], Dott.ssa Susana Gassiot[4], Dott. Rubén Berrueco[4], Dott. Joan Calzada[4], Dott. Luigi Giovannelli[4], Dott. Jordi Anton[4], Dott.ssa Monica Vazquez[2], Dott.ssa Alina Boteanu[2], Dott Fabrizio De Benedetti[1], Dott.ssa Claudia Bracaglia[1]

[1]Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, , Italia, [2]Hospital Ramón y Cajal, Madrid, Spagna, [3]Sant Joan de Déu , Barcellona, Spagna, [4]Hospital Gregorio Marañón, Madrid, Spagna

Introduzione: La sindrome da anticorpi antifosfolipidi (APS) è una malattia autoimmune caratterizzata da eventi trombotici (TE) in associazione a due determinazioni positive consecutive (a distanza di almeno 12 settimane) di anticorpi antifosfolipidi. Diverse manifestazioni che non sono considerate come criteri clinici, incluse le manifestazioni ematologiche, sono state descritte in relazione all'APS.

Obiettivo: Identificare i fattori associati allo sviluppo di manifestazioni ematologiche in presenza di aPL in una coorte di pazienti pediatrici.

Metodi: sono stati raccolti dati demografici, clinici e analitici in una coorte storica multicentrica di bambini di età 18 anni con almeno 2 determinazioni positive (a distanza di 12 settimane) di IgG/IgM anticardiolipina (aCL), IgG/IgM anti β2-glicoproteina I (aβ2GP) e/o anticoagulante lupico (LAC).

Resultati: sono stati inclusi 131 bambini di età media di 10,9 ± 5,1 anni. Il 64,9% erano femmine e 81,4,7% caucasici. Trentatre (25,2%) e 34 (26%) avevano una storia familiare e/o personale rispettivamente per malattie autoimmuni e lupus. Non sono state riscontrate differenze significative tra il gruppo di paziente con e senza lo sviluppo di manifestazioni ematologiche.
In totale, 87 (66,9%) bambini presentavano almeno 1 manifestazione che non costituisce un criterio diagnostico. Le manifestazioni ematologiche erano le più frequenti (42%) seguite dalle neurologiche (19,8%), cutanee (17,6%); cardiaci (16,8%); e renali (1,5%). Invece, solo 16 (12.2%) presentavano una trombosi.
Un'analisi bivariata rivelava che i bambini con LES, IgM aCL +, IgM aβ2GP+ e profilo aPL avevano manifestazioni ematologiche più frequentemente ($p < 0,05$). L'analisi multivariata identificava come fattori di rischio indipendenti dello sviluppo delle manifestazioni ematologiche: diagnosi di LES [OR 1,2, 95 CI (0,5-5,8), p= 0,015], manifestazioni cutanee [OR 1,01, 95 CI (0,6 -2,8), p= 0,091], LA + [OR 0,8, 95 CI (0,4 -3,6), p= 0,058] e IgG aβ2GP + [OR 0,9, 95 CI (0,4 - 3,9), p= 0,048].

Conclusioni: Le manifestazioni che non costituiscono un criterio diagnostico, in particolare le ematologiche, sono state le più frequenti.. Le manifestazioni cutanee, il LES, la positività di LAC e IgG aβ2GP sono state quelle associate ad un aumento dello sviluppo di manifestazioni ematologiche. Questi dati suggeriscono che potrebbe essere clinicamente utile includere tali manifestazioni tra i criteri della APS.

100

Descrizione di 4 casi pediatrici con diagnosi di Osteomielite Cronica non Batterica (CNO) e coinvolgimento polmonare

Dottore/ssa Camilla Celani[1], Dottore/ssa Virginia Messia[1], Dottore/ssa Patricia Moran Alvarez[1], Dottore/ssa Manuela Pardeo[1], Dottore Paolo Toma[2], Dottore Fabrizio De Benedetti[1], Dottore Antonella Insalaco[1]
[1]Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Unità operativa di Reumatologia, Roma, Italia, [2]Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Unità operativa di Radiologia, Roma, italia

Introduzione: L'osteomielite cronica non batterica (CNO) è una patologia auto-infiammatoria caratterizzata dalla presenza di lesioni ossee che possono comparire in qualsiasi tratto dello scheletro e possono presentarsi come osteolitiche così come iperostotiche o con osteosclerosi. Il 20% dei pazienti con diagnosi di CNO sviluppa anche manifestazioni cutanee (psoriasi, acne, pustole), il 20% presenta un coinvolgimento intestinale e occasionalmente (fino al 3% dei pazienti) presenta epatosplenomegalia e tumefazione linfonodale.
Casi clinici: Descriviamo 4 casi di bambini affetti da CNO con lesioni polmonari. L'età media alla diagnosi è di 12.5 anni (range 10-17 anni). Il tempo medio di comparsa delle lesioni polmonari rispetto alla diagnosi iniziale di CNO è di circa 21 mesi (0-72 mesi). Il sospetto di diagnosi di CNO è stato posto sulla base dell'obiettività clinica e confermato poi radiologicamente mediante la RMN whole body. Tutti e 4 i pazienti sono inoltre stati sottoposti a biopsia ossea per escludere un'eziologia infettiva o maligna delle lesioni ossee. I 4 pazienti descritti presentano tutti un quadro di CNO con un pattern multifocale e 2 di essi hanno anche un coinvolgimento del rachide. All'esordio della sintomatologia clinica tutti e 4 i bambini si presentano con sintomatologia dolorosa ossea e un solo paziente presentava anche febbre e rialzo degli indici di flogosi. In 3 bambini il riscontro di coinvolgimento polmonare è stato accidentale attraverso la RMN whole body, mentre solo un caso dei 4 ha manifestato una sintomatologia respiratoria con tosse. Le lesioni polmonari descritte nei 4 bambini sono state messe a confronto e risultano compatibili con un quadro radiologico come da BOOP (bronchiolitis obliterans organizing pneumonia).
Conclusione: Abbiamo descritto 4 casi di pazienti pediatrici con diagnosi di CNO e coinvolgimento polmonare con quadro radiologico come da BOOP. Tale pattern radiologico è stato descritto precedentemente nelle malattie reumatologiche ed è riportato in letteratura come associato alla CNO, ma solo in un caso e inoltre in un paziente adulto. La descrizione dei 4 casi pediatrici suggerisce una possibile associazione tra le due condizioni infiammatorie, ovvero la CNO e la BOOP, tuttavia sono necessari studi su un'ampia popolazione per confermare tale possibile legame.

101

Come stanno i bambini con artrite idiopatica giovanile quando il medico dice che l'artrite è in remissione? Analisi di un database internazionale

Dottoressa Francesca Ridella[1], Dottoressa Chiara Trincianti[1], Dottoressa Maddalena Spelta[2], Dottoressa Roberta Naddei[2], Dottoressa Cristina Herrera Mora[3], Dottoressa Clara Malagon[3], Professoressa Olga Arguedas[3], Dottoressa Estrella Amparo Ibanez[3], Dottoressa Anuela Kondi[3], Dottore Nicola Ruperto[2], Professore Angelo Ravelli[2], Professore Alessandro Consolaro[2]

[1]Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-Infantili (DINOGMI), Università di Genova, Genova, Italia, [2]Clinica Pediatrica e Reumatologia, IRCCS Istituto 'G. Gaslini', Genova, Italy, [3]Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO), Genova, Italy

Introduzione

I Parent/Child Reported Outcomes (PCROs) sono strumenti di autovalutazione che riflettono la percezione della malattia e della salute globale nei soggetti affetti da patologie reumatologiche. Il più utilizzato nei pazienti con AIG è il Well-Being Visual Analogue Scale (WB-VAS). Diversi studi hanno evidenziato che il medico ed il genitore/paziente non sono sempre concordi nella valutazione dello stato di malattia.

Materiale e metodi

Lo scopo dello studio è stato individuare le caratteristiche distintive dei pazienti considerati in remissione dal loro medico di riferimento (Physician Global Assessment, PhGA=0), ma che riportavano un benessere globale non ottimale (WB-VAS>1). Abbiamo analizzato i dati del registro internazionale Epidemiology Treatment and Outcome of Childhood Arthritis, che raccoglie informazioni cliniche e demografiche su oltre 9000 pazienti provenienti da 49 Paesi. Abbiamo selezionato unicamente pazienti con PhGA=0. Abbiamo successivamente messo a confronto le caratteristiche cliniche, demografiche, il livello socio-economico ed il livello di scolarizzazione delle famiglie, la distribuzione dei sottotipi di AIG e le risposte ai principali PCROs (dolore, rigidità mattutina, funzionalità articolare, eventi avversi alle terapie, attività di malattia, qualità di vita misurata tramite il Paediatric Rheumatology Quality of Life (PRQL) score) tra il gruppo di soggetti che riportava una WB-VAS ≤1 ed il gruppo di soggetti con WB-VAS>1.

Risultati

Un totale di 3537 con PhGA=0 sono stati così suddivisi: 2862 (circa l'80% del totale) appartenenti al gruppo 1 (WB_VAS≤1) e 675 (circa il 20% del totale) appartenenti al gruppo 2 (WB-VAS >1). Non sono risultate significativamente differenti tra due gruppi le seguenti caratteristiche demografiche: sesso, età media di esordio di malattia, distribuzione dei sottotipi di AIG, stato socio-economico e livello di scolarizzazione delle famiglie. E' invece emerso che dolore, rigidità mattutina, ridotta funzionalità articolare, presenza e numero di eventi avversi delle terapie sono i principali fattori che influenzano negativamente il benessere globale dei pazienti in remissione.

Conclusioni

Circa un quinto dei pazienti giudicati in remissione dal reumatologo pediatra riportano una riduzione del livello di benessere, per la persistenza di sintomi muscoloscheletrici e per gli effetti collaterali delle terapie. E' plausibile che il WB-VAS misuri un costrutto più ampio del PhGA.

104

UVEITE ISOLATA NON-INFETTIVA IN ETA' PEDIATRICA: CARATTERISTICHE CLINICHE E IMAGING MULTIMODALE DI UNA CONDIZIONE INSIDIOSA

Dott.ssa Gisella Beatrice Beretta[1], Dott.ssa Gaia Leone[2], Dott.ssa Martina Rossano[1], Dott. Emilio Amleto Conti[1], Dott.ssa Greta Rogani[1], Dott. Francesco Baldo[1], Dott.ssa Sabrina Testa[1], Dott. Francesco Viola[2], Dott. Giovanni Filocamo[1], Dott.ssa Francesca Minoia[1], Dott.ssa Chiara Mapelli[2]

[1]Reumatologia Pediatrica, FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO, Milano, Italy, [2]Oftalmologia, FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO, Milano, Italy

Introduzione: L'uveite è la principale causa di morbidità visiva pediatrica. Sebbene l'artrite idiopatica giovanile (AIG) ne sia la causa più frequente, il 28-51% delle uveiti pediatriche non-infettive è idiopatico. Il presente studio vuole descrivere caratteristiche cliniche, imaging e trattamento di una coorte monocentrica pediatrica con uveite isolata non infettiva (UI-NI).

Metodi: Le cartelle cliniche dei pazienti con UI-NI ad esordio pediatrico seguiti presso il nostro centro sono state valutate retrospettivamente. L'esame oftalmologico è stata integrato con angiografia con fluoresceina (FA), angiografia con verde di indocianina (ICGA) e tomografia a coerenza ottica (OCT). I dati sono stati confrontati con la coorte di uveite associata a AIG (AIG-U) seguita presso lo stesso centro, mediante test U di Mann-Whitney e chi-quadrato.

Risultati: Sono stati analizzati i dati di 32 bambini (53% maschi) con UI-NI (41% panuveite, 38% uveite anteriore, 22% intermedia). L'età mediana alla diagnosi era 11.3 anni, con follow-up mediano 1.9 anni. Il 67% dei casi (82% delle panuveiti) era sintomatico all'esordio: iperemia oculare (48%), fotofobia (22%), riduzione del visus (26%). Gli anticorpi antinucleo erano positivi in 10 pazienti. Nel 56% dei casi era presente danno oculare alla diagnosi. FA, ICGA e OCT hanno mostrato anomalie nell'88% dei pazienti (100% delle panuveiti), principalmente coinvolgimento papillare (66%), edema maculare (16%), vasculite retinica (66%), cicatrici retiniche (19%) e lesioni coroideali (32%). Il methotrexate e la ciclosporina sono stati utilizzati nel 59% e nel 13% dei casi, mentre la terapia biologica nel 44%. All'ultima visita, il 30% dei pazienti presentava ancora uveite attiva e il 10% un'acuità visiva <4/10. Rispetto all'AIG-U, la UI-NI è risultata meno comune nelle femmine (47% vs 86%, p=0.0003) e con età mediana più alta all'esordio (11.3 vs 5.0 anni, p<0.00001). I pazienti con UI-NI erano più spesso sintomatici (67% vs 0%, p<.00001), con maggiore incidenza di danno oculare all'esordio (40% vs 7%, p=0.0007) e di uveite attiva all'ultima visita (31% vs 7%, p 0.006).

Conclusione: La UI-NI è una condizione insidiosa con potenziale impatto sull'outcome visivo. L'imaging multimodale ha un ruolo cruciale nella definizione diagnostica e dovrebbe sempre essere incluso nel work-up delle NII-U, soprattutto nel sospetto di coinvolgimento posteriore.

105

Studio osservazione retrospettivo in pazienti con artrite idiopatica giovanile (AIG) FR-negativa dopo la sospensione di etanercept (ETN) per raggiungimento di remissione clinica: rischio di switch e swap nei pazienti che perdono risposta al primo TNFi in caso di recidiva di malattia durante i 6 anni di follow-up

Dottore/ssa Angela Aquilani[1], Dottore Emiliano Marasco[1], Dottoressa Rebecca Nicolai[1], Dottoressa Giusyda Tarantino[1], Dottoressa Silvia Magni Manzoni[1], Dottore Fabrizio De Benedetti[1]
[1]*Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma, Italy*

Introduzione. In un recente studio retrospettivo abbiamo mostrato che il 60% dei pazienti con AIG aveva presentato una ricaduta nei 12 mesi di follow-up, dopo la sospensione dell'ETN per remissione clinica. Il genere maschile, la positività degli ANA e la PCR basale elevata erano risultati associati ad un maggiore rischio di ricaduta. Pochi studi, invece, hanno valutato la frequenza e il rischio di swith e swap nei pazienti con perdita di risposta all'ETN.
Materiali e Metodi. L'obiettivo dell'attuale lavoro è valutare, in una coorte di 110 pazienti con AIG oligo-poliarticolare FR-negativa, trattati con un ciclo di ETN per almeno 18 mesi, sospeso dopo remissione clinica da almeno 6 mesi, la frequenza di switch e swap terapeutico nei 6 anni di follow-up.
Risultati. Durante i 6 anni di follow-up, 21 pazienti sono stati persi al follow-up. Dei restanti 89 pazienti, 70 (64%) hanno assunto solo ETN (6 di questi unico ciclo), 19 (17%) hanno sostituito ETN con altri biologici per riacutizzazione articolare e/o oculare. Dei 19 pazienti che hanno sospeso ETN per inefficacia, 16 (84%) avevano presentato recidiva oculare, 3 (16%) riacutizzazione articolare. Tutti i pazienti hanno avviato in seconda linea l'Adalimumab, 2 successivamente hanno ulteriormente cambiato ad altro TNFi, solo 1 paziente ha effettuato uno swap. I 3 pazienti che hanno avviato l'Adalimumab per recidiva articolare hanno raggiunto remissione di malattia e 2 su 3 hanno sospeso il TNFi da almeno 2 anni. I pazienti che hanno avuto necessità di sospendere l'ETN per inefficacia hanno un elevato valore basale di PCR (p=0.05) e presentano più frequentemente uveite (p=0.0001) rispetto a quelli che mantengono la terapia con ETN.
Conclusioni. Una significativa quota di pazienti con AIG, che raggiungono remissione clinica in corso di terapia con ETN, presenta una ricaduta nei 6 anni di follow-up dopo la sospensione del trattamento. 17% di questi ha necessità di modificare il bDMARds, principalmente per comparsa di uveite. Tuttavia, è interessante notare che nel caso di recidiva articolare, lo switch ad altro TNFi appare efficace nel 100% dei pazienti. La PCR elevata all'inizio della terapia con ETN appare associata ad un maggior rischio a switch/swap terapeutico.

106

Ultra-high frequency ultrasonography of labial glands in pediatric Sjögren's syndrome: a preliminary study

Dottore/ssa Edoardo Marrani[1], dottoressa Camilla Virgili, Dottor Giovanni Fulvio, Dottoressa Rosanna Izzetti, Dottoressa Teresa Oranges, Professoressa Valentina DIni, Professoressa Chiara Baldini, Professor Gabriele Simonini

[1]*Aou Meyer, , Italy*

introduzione

La sindrome di Sjögren (SS) è una malattiaaelite autoimmune cronica, che colpisce principalmente le ghiandole lacrimali e salivari. Attualmente non esistono criteri diagnostici validati per l'età pediatrica. Pertanto, la diagnosi di SS ad esordio pediatrico si basa principalmente sul sospetto clinico, con conseguente alto rischio di sottostima e ritardo diagnostico. Recentemente, lo studio mediante ecografie ad Ultra-high frequency (UHFUS) delle ghiandole salivari minori è stata proposta come metodo diagnostico aggiuntivo negli adulti adulti con sospetta SS.

Obiettivi

Lo scopo dello studio è valutare il potenziale ruolo dello studio delle ghiandole salivari minori mediante UHFUS per la diagnosi della SS in una coorte pediatrica.

Metodi

I pazienti pediatrici con SS seguiti presso l'AOU Meyer stati valutati con UHFUS. Criterio di arruolamento era una diagnosi clinica di SS con esordio prima dei 16 anni.

La scansione UHFUS intraorale della mucosa labiale è stata eseguita con l'apparecchiatura Vevo MD con sonda da 70 MHz . I reperti ecografici relative alle ghiandole salivari minori (LSG) sono stati valutati utilizzando un sistema di punteggio semiquantitativo a quattro gradi (0-3), simile al sistema di punteggio OMERACT utilizzato per le ghiandole salivari maggiori.

Risultati

Dodici pazienti con SS pediatrica sono stati inclusi nello studio, con un'età mediana alla diagnosi di 14,1 anni (range 7,75-17) e una durata mediana della malattia di 13,5 mesi (range 1-94) . Undici pazienti erano ANA positivi; 6/12 Ro/SSA positivi in 6/12 mentre nessuno è risultato positivo per LLA/SSB. La biopsia delle ghiandole salivari minori è stata eseguita in 9/12, mostrando scialoadenite cronica infiammatoria in 8/12. Al momento dello studio 11/12 erano in terapia con idrossiclorochina.

Lo studio con UHFUS ha mostrato un grado UHFUS ≥1 in tutti i pazienti; in particolare 8/12 avevano alterazione ghiandolare lieve (grado 1), 2/12 moderata (grado 2), 2/12 grave (grado 3). Una moderata vascolarizzazione intraghiandolare è stata osservata in 9/12.

Conclusione

La SS pediatrica è una condizione rara e la sua prevalenza è probabilmente sottostimata a causa della presentazione clinica spesso subdola. Questo studio pilota preliminare sembra identificare l'UHFUS come tecnica capace di identificare precocemente le alterazioni delle ghiandole salivari nei bambini con sospetta SS.

108

INTERESSAMENTO RENALE NELLA SINDROME INFIAMMATORIA MULTISISTEMICA COVID-CORRELATA IN ETÀ PEDIATRICA: NON SOLO AKI

Dottore/ssa Valentina Masenello[1], Dottoressa Fiorenza Alfier[1], Dottoressa Stefania Giampetruzzi[1], Dottoressa Camilla Sembenini[1], Dottoressa Giorgia Martini[2], Dottoressa Francesca Tirelli[2], Professore Francesco Zulian[2], Dottore Davide Meneghesso[3], Dottoressa Alessandra Meneghel[3]

[1]Scuola Di Specializzazione In Pediatria, Università Degli Studi Di Padova, Padova, Italy, [2]UOSD Reumatologia Pediatrica, Azienda Ospedaliera Università di Padova, Padova, Italy, [3]UOC Nefrologia Pediatrica, Azienda Ospedaliera Università di Padova, Padova, Italy

Introduzione. I dati disponibili sull'interessamento renale nella MIS-C sono attualmente limitati. I meccanismi patogenetici proposti comprendono lo stato iperinfiammatorio, un'alterata attivazione del sistema renina-angiotensina-aldosterone, l'ipoperfusione renale, la disfunzione endoteliale e la tossicità da farmaci. In letteratura è stato descritto lo sviluppo di acute kidney injury (AKI) con una frequenza dal 10 al 60%.

Obiettivi. Definire il coinvolgimento renale in una coorte di pazienti pediatrici affetti da MIS-C

Materiali e metodi. Studio osservazionale retrospettivo su una coorte di pazienti affetti da MIS-C seguiti presso il nostro Centro da Aprile 2020 a Maggio 2022. Per ogni paziente sono stati raccolti dati demografici, laboratoristici, di interessamento d'organo e di terapia, al momento della diagnosi e a 6 mesi. Per valutare la correlazione dell'interessamento renale con altre variabili sono stati utilizzati il test di Fisher, il test $\chi 2$ di Pearson e il test U di Mann-Whitney.

Risultati. Inclusi 54 pazienti MIS-C (età media 8.1 anni), 16 pazienti esclusi per mancanza di dati sull'interessamento renale. 22/38 (57.9%) hanno presentato interessamento renale: 13/22 (59.1%) AKI (10 stadio I e 3 stadio III); 15/17 (88.2%) interessamento tubulare (46.6% senza AKI, 53.3% con AKI contestuale di questi 25% con proteinuria in range nefrosico). 16/22 (72.7%) hanno presentato ipofosforemia all'esordio (valore medio 1.1 mmol/L) in assenza di aumentati valori di escrezione urinaria. 4/22 (18.1%) sono stati esposti a farmaci nefrotossici. L'interessamento renale ha presentato associazione statisticamente significativa con valori sierici di IL-6 aumentati (p=0.005), con il coinvolgimento gastrointestinale (p=0.020), con la necessità di supporto inotropo (p=0.03), di ricovero in terapia intensiva (p=0.012) e di terapia immunomodulante di seconda linea con inibitori dell'IL1 (p=0.014). Nessun paziente ha necessitato di dialisi. 14/22 hanno completato il follow-up a 6 mesi: 13/14 (92.9%) con remissione completa.

Conclusioni. Nella nostra coorte si conferma l'elevata prevalenza di interessamento renale soprattutto nei pazienti con coinvolgimento gastrointestinale e quadro clinico severo, tuttavia con buona prognosi a distanza. Il nostro studio evidenzia per la prima volta la presenza di tubulopatia nei pazienti affetti da MIS-C e suggerisce l'importanza di monitorare i marker di danno tubulare all'interno del percorso diagnostico.

109

Strategia vaccinale nei bambini con pregressa sindrome infiammatoria multisistemica (MIS-C): una survey internazionale

Dott.ssa Francesca Minoia[1], Dott.ssa Federica Lucioni[1], Dott.ssa Merav Heshin-Bekenstein[2], Dr Sebastiaan Vastert[3], Dr Christoph Kessel[4], Dr Yosef Uziel[5], Dr Lovro Lamot[6], Dr Nicola Ruperto[7], Dr Marco Gattorno[7], Dott.ssa Claudia Bracaglia[8], Dott.ssa Natasa Toplak[9]

[1]Fondazione IRCSS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano , , [2]Dana Dwek Children's Hospital, Tel Aviv Medical Center, Tel Aviv, , [3]University Medical Center , Utrecht, , [4]University Children's Hospital Muenster, Muenster, , [5]Meir Medical Center, Kfar Saba, , [6]Centro Ospedaliero Universitario, Zagabria, , [7]IRCCS Istituto Gaslini, Genova, , [8]Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma, , [9]University Children's Hospital, University Medical Centre, Lubiana,

Introduzione. La sindrome infiammatoria multisistemica (MIS-C) è la più temibile complicanza da SARS-CoV-2 in età pediatrica in tutto il mondo. Il vaccino a mRNA anti SARS-CoV-2 ha mostrato un ottimo profilo di sicurezza nella popolazione pediatrica. Tuttavia ad oggi il livello di evidenza sulla sicurezza e sulla strategia vaccinale ottimale nei pazienti con pregressa MIS-C è molto basso.

Obiettivi e metodi. Per valutare il diverso approccio a livello internazionale alla vaccinazione, in particolare anti SARS-CoV-2, nei pazienti con pregressa MIS-C è stata condotta una survey online da Ottobre a Dicembre 2021, attraverso un questionario anonimo di 15 domande.

Risultati. Sono state raccolte 290 risposte da 237 centri in 61 paesi. Al momento della survey 67 centri avevano già vaccinato contro SARS-CoV-2 pazienti con pregressa MIS-C (< 5 pazienti nel 52% dei centri; 5-10 pazienti nel 29%; > 10 pazienti nel 20%), senza reazioni avverse nell'89% dei casi. Sei centri hanno riportato complicanze post-vaccinazione: sintomi aspecifici (2), lievi (3) e 1 solo centro ha riferito un quadro simil MIS-C. La maggior parte dei centri (84%) è risultata favorevole alla vaccinazione anti SARS-CoV-2, attendendo 3-6 mesi (40% dei casi), 6-12 mesi (52%) o > 12 mesi (8%) dall'episodio acuto. La survey ha evidenziato una grande disomogeneità di risposta sull'intenzione a vaccinare tra centri di uno stesso paese (50%) e tra partecipanti di uno stesso centro (24%), soprattutto riguardo all'indicazione temporale (80% e 45% rispettivamente). La variabile con il maggiore impatto sulla decisione di non vaccinare è stata l'attuale mancanza di evidenza (51%), seguita dal parere contrario dei pazienti/genitori (40%). I parametri considerati più rilevanti nella strategia vaccinale sono stati: la distanza dall'episodio di MIS-C (78%), la terapia immunosoppressiva (35%), la sierologia per SARS-CoV-2 (32%) e le caratteristiche dell'episodio acuto (31%). Quasi tutti i centri sono risultati favorevoli a proseguire il restante programma vaccinale con vaccini non vivi (99%) e vivi (93%), tuttavia con grande disomogeneità riguardo alla strategia temporale.

Conclusione. L'esperienza riportata finora sulla vaccinazione anti SARS-CoV-2 nei pazienti MIS-C è complessivamente rassicurante. Tuttavia l'attuale mancanza di evidenze scientifiche determina ancora una grande disomogeneità nella strategia vaccinale a livello mondiale.

111

Terapia della CRMO resistente ai FANS o con coinvolgimento spinale: l'esperienza di Bologna

Dottore/ssa Mattia Neri[1], Dottoressa Angela Miniaci
[1]*Scuola Di Specializzazione In Pediatria, Bologna, Bologna, Italy*

Introduzione
Il trattamento della CRMO resistente ai FANS o con coinvolgimento spinale consiste in farmaci biologici, DMARDs convenzionali o bifosfonati. Attualmente non sono presenti in letteratura RCTs che confrontino l'efficacia delle tre terapie.

Materiali e metodi
Sono stati analizzati retrospettivamente i pazienti che hanno ricevuto diagnosi di CRMO fra il 2014 e il 2022. Sono stati inclusi tutti i pazienti con almeno 6 mesi di follow up. In caso di switch terapeutico è stata analizzata separatamente la risposta ai diversi farmaci. All'avvio di terapia e a 6 mesi da quest'ultima sono stati valutati: numero di sedi dolenti, numero di lesioni visibili alla RM con sequenza STIR, VES e PCR. I pazienti sono stati divisi in due bracci (biologici vs bifosfonati) ed è stato effettuato il confronto delle medie con test t di student.

Risultati
In 8 anni ci sono state 12 diagnosi di CRMO, di cui 9 eleggibili: 3 maschi e 6 femmine, età media alla diagnosi di 10.66 anni, che hanno ricevuto 14 diversi trattamenti (6 pamidronato, 6 etanercept, 2 adalimumab).
All'avvio di terapia non ci sono differenze significative fra il braccio trattato con biologici e quello con bifosfonati:
Media sedi di dolore: 2 vs 2.15, p 0.846
Media lesioni RM: 8 vs 6, p 0.56
Media VES: 40.5 vs 23.8 mm/h, p 0.28
Media PCR: 2.05 vs 1.76 mg/dL, p 0.85
A 6 mesi i pazienti trattati con biologici mostrano una riduzione significativa del numero di lesioni alla RM (in media - 4.9 lesioni, p 0.01), a differenza di quelli trattati con bifosfonati (in media -0.83 lesioni, p 0.61). Non si osservano variazioni significative degli altri 3 parametri nei due bracci.
Si osserva una differenza fra i due bracci vicina alla significatività nella riduzione delle lesioni alla RM (p 0.08), mentre non si osservano differenze negli altri 3 parametri.

Conclusioni
I dati del nostro centro mostrano una significativa risposta radiologica a 6 mesi nei pazienti trattati con biologici, assente nei pazienti trattati con bifosfonati, con una differenza fra i due trattamenti vicina alla significatività (p 0.08). Ulteriori studi su campioni più ampi sono necessari a confermare questi dati.

112

LES MONOGENICO: QUADRI CLINICI DIFFERENTI PER UN SOLO GENE

Dottore/ssa Giulia Di Donato[1], Dott.ssa Cristina Gentile[1], Dott. Saverio La Bella[1], Dott.ssa Giulia Sassano[1], Dott. Armando Di Ludovico[1], Dott. Federico Lauriola[1], Dott. Marco Gattorno[2], Prof. Francesco Chiarelli[1], Dott.ssa Luciaan Breda[3]

[1]Università Degli Studi G. D'annunzio, Chieti, Italy, [2]UOC Pediatria II - Reumatologia IRCSS Gaslini , Genova, Italy , [3]UOSD Reumatologia Pediatrica, Ospedale SS Annunziata, Chieti, Italy

Introduzione: Il LES monogenico appartiene alla famiglia delle interferonopatie, malattie autoinfiammatorie monogeniche, caratterizzate da disregolazione del pathway dell'interferone (IFN-1) e comparsa di febbre ricorrente, vasculite necrotizzante, livedo reticularis, eritema pernio, panniculite, lipodistrofia, interstiziopatia polmonare e encefalopatia. Tipiche del LES monogenico sono citopenia, glomerulopatia e presenza di autoanticorpi.

Caso 1: Marco giungeva alla nostra osservazione a 3 anni per linfoadenopatia persistente, rash maculo-papulare, congiuntivite, febbre e poliartrite ricorrenti. Il laboratorio mostrava anemia, VES e PCR aumentate, ENA negativi, ANA positivi (1/160), C3 e C4 nella norma, assenza di doppi negativi e di deficit di apoptosi linfocitaria Fas-mediata. La biopsia linfonodale e l'aspirato midollare documentavano quadri reattivi e la scintigrafia ossea era normale. Effettuata terapia anti-infiammatoria e steroidea, senza beneficio. Il pannello NGS per febbri periodiche ha documentato la presenza di variante c.290_291 del gene DNASE1L3 in omozigosi.

Caso 2: Anna dall'età di 10 anni ha iniziato a presentare: febbre ricorrente, rash orticarioide, poliartralgie, cheratocongiuntivite, alopecia, tiroidite autoimmune, artrite deformante delle dita delle mani, fenomeno di Raynaud e vasculite necrotizzante con ulcere cutanee; leucopenia; C3 e C4 ridotti; positività di ANA (1/640), Ab anti-DNA (1/160) e LAC; FR, ENA e Ab anti-CCP negativi; saltuaria proteinuria. La biopsia cutanea ha confermato il sospetto di vasculite orticarioide ipocomplementemica. A 16 anni eseguita TC torace con riscontro di enfisema polmonare centrolobulare e panlobulare. Le prove di funzionalità respiratoria hanno documentato grave sindrome disventilatoria mista a prevalenza ostruttiva, con importante alterazione di DLCO e walking test. La ragazza è stata sottoposta a terapia steroidea e anti-infiammatoria e a diverse terapie immunomodulanti (idrossiclorochina, MTX, rituximab, ciclofosfamide, azatioprina, infusione mensile di IVIG) con scarso beneficio. All'età di 30 anni, l'analisi genetica ha documentato la presenza di mutazione c.290_291del-p.(Thr97Ilefs*2) del gene DNASE1L3. Intrapresa pertanto terapia con anti-JAK1.

Conclusioni: Questi due casi rappresentano quadri differenti di LES monogenico: uno ad esordio precoce e l'altro ad esordio tardivo ma con decorso grave e progressivo. Almeno tre classi di mutazioni genetiche (difetti del complemento, mutazioni di DNASE1-L3 e deficit di DNAse-2) possono associarsi allo sviluppo di LES monogenico. La variabilità del quadro clinico rende spesso complessa e tardiva la diagnosi.

115

MISURAZIONE DELLO STATO DI ATTIVITÀ DI MALATTIA NELLA DERMATOMIOSITE GIOVANILE: CLINICA E VALUTAZIONI STRUMENTALE A CONFRONTO

Dottore/ssa Martina Rossano[1], Dottore Francesco Baldo[1], Dottoressa Federica Chironi[1], Dottoressa Gisella Beretta[1], Dottoressa Greta Rogani[1], Dottoressa Irene Borzani[1], Dottoressa Antonella Petaccia[1], Dottore Stefano Lanni[1], Dottoressa Francesca Minoia[1], Dottore Alberto Maria Cappellari, Dottore Giovanni Filocamo[1]
[1]*Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano ,*

La dermatomiosite giovanile (DMG) è una patologia infiammatoria multi sistemica, che interessa principalmente la cute e la muscolatura prossimale.
Una delle principali sfide nella gestione di questa patologia è la corretta valutazione dello stato di attività di malattia, fondamentale per l'ottimizzazione terapeutica e per ridurre la morbilità correlata.
L'obiettivo di questo studio è quello di analizzare la correlazione tra clinica, elettromiografia e RMN WB con sequenze STIR, attraverso i rispettivi score validati.
Dal 2018 al 2021 sono stati arruolati pazienti con DMG seguiti presso il nostro centro. Ogni paziente è stato valutato con: score ibrido MMT/CMAS (hMC), elettromiografia, RMN STIR WB ed esami ematici, eseguiti nell'arco di 30 giorni.
E' stata poi assegnata una VAS muscolare: considerando come malattia attiva una VAS >0,5.
Le correlazione sono state calcolate tramite coefficiente di Spearman. L' analisi della capacità discriminativa è stata valutata mediante il test U di Mann-Whitney.
17 pazienti sono stati arruolati per un totale di 27 visite, (7 all'esordio di malattia e 20 di follow-up)
La mediana dell'età alla diagnosi è di 6,59 anni (IQR 3.49-10.1), e la mediana della durata del follow-up è di 3,56 anni (IQR 1.43-6.89).
Il punteggio hMC ha dimostrato una correlazione forte con lo score EMG(rs=0.63), una correlazione moderata con RMN muscle score (rs =-0.47) e RMN myofascial score (rs =-0.43), e una correlazione bassa con RMN subcutaneous score (rs =-0.11).
E' stata evidenziata una differenza statisticamente significativa tra i pazienti con malattia attiva rispetto a quelli con malattia inattiva per quanto riguarda lo score EMG, i suoi subscore e anche lo score RMN muscle score (p= 0.015, p=0.001, p=0.015, p = 0.004), comprovando così una buona abilità discriminativa.
Questi dati evidenziano una buona associazione tra lo score EMG e il punteggio hMC, sottolineando l'utilità della valutazione EMG nella gestione dei pazienti. I nostri dati comprovano un buon potere discriminativo sia dello score EMG che di quello di WB-MRI comparati alla valutazione clinica, che rimane il gold standard.
Saranno necessari in futuro studi su una coorte più ampia di pazienti per meglio indentificare la necessità di utilizzo di questi strumenti valutativi nel follow-up.

117

L'EFFICACIA DELLA TERAPIA CON PREDNISONE NEI BAMBINI AFFETTI DA COREA DI SYDENHAM SECONDO L'ESPERIENZA DI 27 ANNI (1995 - 2022) DI UN CENTRO TERZIARIO.

Dottore/ssa Greta Rogani[1], Dottoressa Antonella Petaccia[3], Dottoressa Gisella Beretta[1], Dottoressa Sabrina Testa[1], Dottore Emilio Conti[1], Dottore Francesco Baldo[1], Dottoressa Federica Lucioni[1], Dottoressa Federica Chironi[1], Dottore Alberto Maria Cappellari[2]

[1]Università Degli Studi Di Milano, Milano, Italy, [2]Neuroscienze, Fondazione IRCCS Ca'Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italy, [3]Reumatologia pediatrica, Fondazione IRCCS Ca'Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italy

Intorduzione: La corea di Sydenham (SC) è una patologia autoimmune neuropsichiatrica e costituisce uno dei criteri diagnostici maggiori della malattia reumatica (MR). Ad oggi non esistono linee guida universalmente condivise per il trattamento farmacologico della SC. Lo scopo principale dello studio è valutare l'efficacia della terapia con prednisone nei bambini con SC in termini di tempo necessario per la remissione clinica e di frequenza di recidive, confrontandola con terapie con farmaci sintomatici, come neurolettici o antiepilettici. Inoltre, sono state analizzate alcune caratteristiche cliniche e biochimiche della popolazione al fine di individuare dei fattori di rischio per una maggiore durata della malattia o per una maggiore frequenza di recidive.

Materiali e metodi: Questo è uno studio osservazionale, retrospettivo, monocentrico in cui sono stati inclusi tutti i pazienti pediatrici con diagnosi di SC afferiti alla Unità di Reumatologia del Policlinico di Milano da maggio 1995 a maggio 2022. Per l'analisi statistica valori di P-value < 0.05 sono stati considerati significativi.

Risultati: Dei 59 pazienti che soddisfacevano i criteri di inclusione (74% femmine, età mediana 9.3 anni), 10 sono stati esclusi dalle analisi per l'outcome primario per mancanza di dati clinici essenziali. Tra i 49 pazienti esaminati, il 79% aveva ricevuto terapia con prednisone, mentre i restanti sono stati trattati con farmaci sintomatici, ovvero neurolettici o antiepilettici. Dal confronto fra i due gruppi è emerso che i pazienti che avevano assunto prednisone presentavano un intervallo di remissione clinica più breve rispetto agli altri (mediana dell'intervallo: 31 versus 41 giorni, p=0.023). Inoltre, è stato osservato che la presenza di artrite all'esordio della SC si associava ad una maggiore durata dei sintomi (intervallo medio 90.5 versus 39 giorni, p=0,02). Nel 12% dei pazienti, con una più giovane età di esordio rispetto agli altri (p=0,02), si sono verificate una o più recidive.

Conclusione: Lo studio ha mostrato una più breve durata di malattia nei pazienti affetti da SC trattati con prednisone rispetto a quelli cha avevano ricevuto una terapia sintomatica. Rispetto alle evidenze disponibili, questo studio fornisce dati su una popolazione più numerosa rappresentata da pazienti arruolati in un lungo periodo di osservazione, ovvero 27 anni.

118

DISEASE ACTIVITY ASSESSMENT FOR JUVENILE IDIOPATHIC ARTRITIS IN TRANSITIONAL CARE

Dottore/ssa Francesco La Torre[1], Dottoressa Chiara Coppola[2], Dottoressa Maria Grazia Anelli[3], Dottore Fabio Cacciapaglia[3], Prof. Giuseppe Lopalco[3], Dottor Fabio Cardinale[1], Prof. Florenzo Iannone[3]

[1]Centro Regionale Reumatologia Pediatrica, UOC Pediatria, OSpedale Pediatrico Giovanni XXIII, Bari, Bari, Italy, [2]Dipartimento Interdisclipinare di Medicina, Policlinico di Bari, Bari, Italy, [3]Emergency and Organs Transplantation (DETO), Rheumatology Unit, University of Bari, Bari, Italy, Bari, Italy

The primary objective of our study was to identify which of those scores was the best one in assessing disease activity for JIA during transitional care.

Data from all cases of Juvenile Idiopathic Arthritis (JIA) with almost one year of transition follow-up, older than 16 years at time of baseline visit, were collected. In each visit (at baseline and after 12 months of follow-up) we calculated the disease activity scores used in childhood (JADAS and cJADAS) and in adulthood (DAS28, SDAI and CDAI). Because JADAS10 and JADAS27 may have a joint count lower than the active joints in a subject with polyarticular JIA, and since the need to identify a single score to correlate to the adult ones, JADAS71 was chosen. The linear regression model has been applied to continuous variables. For the discrete variables, instead, the Kendall's tau test was used.

We recruited 26 patients with JIA, 11 patients were Polyarticular (42.3%) and 15 patients were Oligoarticular (53.1%). No patient was lost during the follow-up. All the disease activity scores were calculated at baseline and 12-month evaluation. The linear regression analysis was used to correlate continuous variables (applied to the values expressed in mean ± SD) and the results were expressed as R-square. The R-square value was 0.690 for the correlation between JADAS71 and DAS28; 0.865 for the correlation between JADAS71 and SDAI; 0.809 for the correlation between JADAS71and CDAI. To correlate the discrete variables (expressed as a percentage) the Kendall's tau test was used; the cutoffs for correlation are the same seen for R-square in the linear regression analysis. The Kendall's tau value was 0.797 for the correlation of JADAS71 with DAS28 and 0.788 between cJADAS71 and DAS28; 0.831 for the correlation with SDAI both for JADAS71 and cJADAS71; and 0.831 for the correlation of JADAS71 with CDAI and 0,813 between cJADAS71 and CDAI.

Our study confirms that the Simplified disease activity score(SDAI)is the adult score that correlates better with JADAS71. New prospective studies for disease activity score in transitional care with a large number of patients will be needed to confirm these preliminary results.

120

EPIDEMIOLOGY OF MULTISYSTEM INFLAMMATORY SYNDROME IN CHILDREN (MIS-C) IN SOUTHERN ITALY

Dottore/ssa Francesco La Torre[1], Dottoressa Viviana Anna Monno[1], Dottoressa Maria Pia Elicio[1], Prof.ssa Maria Chironna[2], Prof. Angelo Campanozzi[3], Dottor Fulvio Moramarco[4], Dottoressa Adele Civino[5], Dottore Valerio Cecinati[6], Dott. Ugo Vairo[7], Dottore Leonardo Milella[8], Dott.ssa Violetta Mastrorilli[1], Dottore Fabio Cardinale[1]

[1]Centro Regionale Reumatologia Pediatrica, UOC Pediatria, OSpedale Pediatrico Giovanni XXIII, Bari, Bari, Italy, [2]Dipartimento Interdisciplinare di Medicina, Sezione di Igiene, Università di Bari, Bari,Italy, Bari, Italy, [3]Dipartimento di scienze pediatriche mediche e chirurgiche, sezione di Pediatria, Università di Foggia, Bari., Foggia, Italia, [4]UOC Pediatria, Ospedale Perrino, Brindisi, Brindisi, Italia, [5]UO Immunologia e Reumatologia Pediatrica, Ospedale Vito Fazzi, Lecce, Lecce, Italia, [6]UOC Pediatria, ospedale SS. Annunziata, Taranto., Taranto, Italia, [7]UOC Cardiologia Pediatrica, Ospedale Pediatrico Giovanni XXIII, Bari, Bari, Italia, [8]UOC Terapia Intensiva, Ospedale Pediatrico Giovanni XXIII, Bari, Bari, Italia

INTRODUCTION

Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) is a newly identified clinical entity not yet very well known in terms of epidemiology, pathogenesis and long-term outcome. So far very few studies worldwide have investigated the incidence of MIS-C. Most studies published come from US, reflecting mainly north-American racial and genetic backgrounds. Data about the incidence of MIS-C in Europe are lacking.

The aim of the study was to gain insight into the epidemiology of MIS-C in Apulia region in southern Italy. Our primary goal was to estimate the incidence of newly identified cases of MIS-C in children 0-18 years of age, during a period of six months, encompassing the second pandemic wave. We also evaluated the percentage of children with previous SARS-CoV2 infection who developed MIS-C in the following weeks, the incidence rate of MIS-C in terms of cases/month/year, and the cumulative incidence per 100,000 residents.

METHODS

An observatory network between all pediatric departments in Apulia was created since October 2020. Data from all cases of MIS-C, between 0 and 18 years, hospitalized in all regional pediatric departments, in a period of six months, spanning from November 1, 2020 to April 30, 2021, were collected.

Results

During the time frame considered, 22 new cases of MIS-C were admitted to five community pediatric departments in Apulia (Bari, Foggia, Brindisi, Lecce and Taranto). The cumulative incidence of MIS-C was 3.27 per 100,000 residents between 0 and 18 years of age and the incidence rate of MIS-C among pediatric subjects with previous SARS-CoV-2 infection was 0.07%. The age group most affected was between 6 and 10 years with a cumulative incidence of 5.67 per 100,000 residents between 0 and 18 years.

Conclusion

Our paper represents the first epidemiological study of MIS-C in Europe, showing unexpectedly overlapping figures with other US studies.

121

UTILIZZO DI STREPTOCOCCUS SALIVARIUS K 12 NEL MANAGEMENT DEI PAZIENTI CON PFAPA

Dottore/ssa Alessandra Spagnolo[1], Dottoressa Diana Sutera[2], Studente di Medicina e Chirurgia Vincenzo Mileto[2], Dottoressa Mariagrazia Carlino[2], Professoressa Romina Gallizzi[2]
[1]Università degli Studi di Messina, Dipartimento di Patologia Umana dell'Adulto e dell'Età Evolutiva Gaetano Barresi, Messina, Messina, Italia, [2]Università Magna Graecia di Catanzaro, Dipartimento di Scienze della Salute, Unità di Pediatria, Catanzaro, , Italia

Introduzione
La PFAPA (Periodic Fever, Aphthous stomatitis, Pharyingitis and cervical Adenopathies) è la più comune tra le febbri periodiche di origine non genetica. Ha un decorso cronico-ricorrente ma è una condizione benigna che interessa i bambini della prima infanzia con tendenza al miglioramento nel tempo. Ad oggi la terapia è solo sintomatica.

Obiettivo
Valutare gli effetti di Streptococcus Salivarius K 12 (S.S.K12) utilizzato come profilassi in una coorte di pazienti PFAPA, afferiti presso il Nostro ambulatorio di Reumatologia e Immunologia Pediatrica nel periodo 2017-2021.

Materiali e metodi
Sono stati valutati retrospettivamente 117 pazienti tra 6 mesi e 14 anni.
Le variabili numeriche ricavate sono state espresse come media e deviazione standard.

Risultati
F 57 (48,7%), M 60 (51.3%). Anamnesi familiare positiva per tonsillectomia in uno dei genitori in 62 (52,9%), per febbri ricorrenti in 73 (62,4%). L'età media di esordio dei sintomi è 2 ± 1,6 anni. L'età media di valutazione è 4,3 ± 2,7 anni. Alla valutazione gli episodi febbrili ricorrevano in media ogni 26,1 giorni con una durata media dell'episodio febbrile di 4,1 giorni. La temperatura corporea media raggiunta durante l'episodio era di 39,8°C.
Durante gli episodi 82 (70,1%) presentavano tonsillite eritematosa, 103 (88%) tonsillite essudativa, 80 (68,4%) stomatite aftosa e 83 (71%) linfoadenopatia laterocervicale.
Dopo sei mesi di profilassi con S.S.K12:
•la ricorrenza media degli episodi febbrili era di 60,9 giorni vs 26,1 (p value <0,01)
•la durata media degli episodi febbrili era di 3,5 giorni vs 4,1 (p value <0,01).
•la temperatura corporea media raggiunta durante l'episodio era di 39,3°C vs 39,8°C (p value <0,01).
Abbiamo inoltre documentato una riduzione della frequenza di faringotonsillite essudativa presente in 72 (61,5%) vs 103 con p value <0,01, aftosi orale in 47 (40,2%) vs 80 con p value <0,01, linfoadenopatia laterocervicale in 45 (38,5%) vs 83 con p value <0,01.
La faringotonsillite eritematosa si è ridotta in frequenza: 72 (61,5%) vs 82, dato non statisticamente significativo.

Conclusioni
Questo studio, pur con i suoi limiti, essendo retrospettivo, indica come l'uso di S.S.K12 potrebbe rappresentare un valido ausilio nel management della PFAPA, migliorando la qualità di vita di questi pazienti.

131

STUDIO RETROSPETTIVO DI UNA COORTE DI GENITORI DI PAZIENTI ETEROZIGOTI AFFETTI DA FEBBRE MEDITERRANEA FAMILIARE

Dottoressa Diana Sutera[1], Dottoressa Alessandra Spagnolo[2], Dottore Vincenzo Calabrese[3], Dottoressa Annalisa Ferlito[1], Dottoressa Martina Virgilio[1], Professoressa Romina Gallizzi[1]

[1]Università Magna Graecia di Catanzaro, Dipartimento di Scienze della Salute, Unità di Pediatria, Catanzaro, Italia, [2]Università degli Studi di Messina, Dipartimento di Patologia Umana dell'Adulto e dell'Età Evolutiva Gaetano Barresi, Messina, Italia, [3]Università degli Studi di Messina, Unità di Nefrologia e Dialisi, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Messina, Italia

La Febbre Mediterranea Familiare (FMF) è una malattia autosomico recessiva, tuttavia circa 1/4 dei pazienti che sviluppano un fenotipo clinico completo sono eterozigoti. L'obiettivo dello studio è stato quello di indagare retrospettivamente la storia clinica di genitori portatori in eterozigosi semplice della medesima mutazione dei probandi sul gene MEFV al fine di elaborare una correlazione genotipo-fenotipo.

Materiali e metodi

Sono stati analizzati i dati relativi a 74 pazienti affetti da FMF, 36 di questi erano eterozigoti, 18 dei 34 genitori arruolabili sono stati inclusi nello studio. Le informazioni utili ai fini dello studio sono state ottenute grazie all' ausilio di un questionario standardizzato che è stato rivolto ai genitori dei pazienti. Sono stati raccolti dati clinici in merito alla presenza di sintomi suggestivi per la diagnosi di FMF e ove presenti applicati i criteri classificativi di PRINTO/Eurofever.

Risultati

Dei 18 genitori arruolati nello studio: 2 (11,1%) riferivano episodi febbrili ricorrenti in età pediatrica; 9 (50%) avevano una storia di dolori addominali ricorrenti, 1 di questi è stato sottoposto ad intervento di appendicetomia. 4 (22,2%) hanno riferito una storia di dolore toracico ricorrente e di questi uno ha sviluppato una pericardite acuta; 8 (44,4%) dolori osteoarticolari ricorrenti; 9 (50%) aftosi ricorrente al cavo orale; 15 (83.3%) faringotonsilliti ricorrenti, 4 (22,2%) rash erisipela-like, 1 eritema nodoso, 3 (16,7%) erano stati sottoposti a tonsillectomia, 14 (77,8%) hanno avuto un esordio dei sintomi prima dei 18 anni; 4 (22,2%) dopo i 18 anni d'età. Il dato emerso con forza confrontando i dati clinici del gruppo " genitori" con i dati clinici del gruppo "probandi" è la minore frequenza nei genitori eterozigoti del sintomo febbre ricorrente (11.1% vs 95%).

Applicando i criteri classificativi PRINTO/Eurofever è stato possibile porre diagnosi certa in 10/18 genitori.

Discussione

Grazie a questo studio è stato possibile porre diagnosi certa di FMF in 10/18 genitori, dubbia negli altri. Probabilmente, la minor frequenza del sintomo febbre ricorrente ha inciso sulla mancata diagnosi nei genitori. Questo studio conferma come i pazienti portatori di mutazioni in eterozigosi presentino un fenotipo "attenuato" che rende difficoltosa la diagnosi.

139

LA NEFRITE LUPICA IN ETA' PEDIATRICA: DALLA SFIDA DIAGNOSTICA ALLA STRATEGIA TERAPEUTICA PERSONALIZZATA. ANALISI DELLA CASISTICA DELL'OSPEDALE DEI BAMBINI DI PALERMO

Dottoressa Maria Michela D'Alessandro[2], Dottore Antonino Scalzo[1], Dottoressa Valeria Mineo[1], Dottoressa Chiara Cannata[1], Dottoressa Barbara Gramaglia[1], Dottoressa Giorgia Collodoro[1], Dottoressa Giuseppina Morgante[1], Dottoressa Flavia Prestifilippo[1], Dottore Ciro Corrado[2], Dottoressa Maria Chiara Sapia[2], Dottore Giovanni Pavone[2], Dottoressa Rosa Cusimano[2], Dottore Davide Vella[2], Professore Giovanni Corsello[1], Professore/ssa Maria Cristina Maggio[1]

[1]Dipartimento Promise "G. D'alessandro", Università Di Palermo, Palermo, Italy, [2]U.O.C. di Nefrologia Pediatrica A.R.N.A.S Civico Ospedale dei Bambini G. Di Cristina Palermo, Palermo, Italy

La nefrite lupica (NL) costituisce una delle manifestazioni d'organo più gravi del Lupus Eritematoso Sistemico (LES), quadro d'esordio del LES pediatrico nel 50-80 % dei casi. Talora la NL è l'unica manifestazione del LES; quando non è presente all'esordio, compare, nella maggior parte dei casi, nei primi 2 anni di malattia. La biopsia renale è sempre raccomandata al fine di definire la diagnosi, valutare la gravità della malattia e guidare le scelte terapeutiche, in base alla suddivisione in 6 classi. Obiettivo del nostro lavoro è confrontare l'efficacia dei diversi schemi terapeutici per la NL in una coorte pediatrica.

È stata condotta un'analisi retrospettiva su 8 pz (7F;1M; età: 9-16aa) in follow-up c/o la U.O.C di Nefrologia Pediatrica dell'Ospedale "G. Di Cristina" di Palermo negli ultimi 15 anni.

5/8 pz (63%) hanno presentato la NL come manifestazione d'esordio, 3 dopo 0.5-2 aa. All'esordio tutti presentavano proteinuria>500 mg/24 h (in 2 con microematuria), 5/8 (63%) un quadro di sindrome nefrosica; 2/5 hanno sviluppato insufficienza renale acuta trattata con emodialisi; 1 pz sindrome da anticorpi anti-fosfolipidi con manifestazioni trombotiche. 3 pz hanno presentato ipertensione arteriosa (IA); 3/8 ipocomplementemia. La diagnosi di NL è stata posta mediante valutazione istologica: nefrite classe IV in 5 (63%), classe V in 3 (37%). Tutti i pz hanno ricevuto metilprednisolone in boli seguiti da prednisone per os, con graduale tapering. 5 pz con un quadro di glomerulonefrite proliferativa diffusa (IV stadio) hanno ricevuto induzione con ciclofosfamide, associato a steroide (1-2 mg/kg/die) e, per il mantenimento, micofenolato (eccetto in 1 trattato con ciclosporina). In 1, per mancata risposta, è stato necessario ricorrere a dialisi e inserimento in lista per trapianto renale.

Tutti i pz con glomerulonefrite membranosa hanno ricevuto micofenolato sia in induzione che in mantenimento, eccetto 1 pz trattato in induzione con prednisone, ciclosporina e azatioprina.

Dal follow-up emerge una migliore risposta al micofenolato rispetto alla ciclofosfamide, un miglior outcome a lungo termine e minor incidenza di recidive.

Sono necessari ulteriori studi per confrontare l'efficacia delle diverse strategie terapeitiche. La nostra casistica conferma l'importanza della diagnosi istologica per personalizzare la terapia e garantire una migliore qualità della vita.