

# Artrite Idiopatica Giovanile

---

- ✓ **Malattia reumatica giovanile**
- ✓ **Ad etiologia sconosciuta (fattore esterno & suscettibilità individuale)**
- ✓ **Causa importante di disabilità**
- ✓ **Caratterizzata da sinovite delle articolazioni distali, caratterizzata da rigonfiamento ed effusioni sierose**

# Outline

---

- **Generalità AIG**
- **Terapia**
- **Prognosi**
  - **Funzionale**
  - **Psicosociale**

# Dati epidemiologici

---

- **Incidenza:** **12-14/100.000/anno**  
(Veneto: ~80 nuovi casi/anno)
- **Prevalenza** **~1/1000 b < 16 aa**  
(Veneto: ~800 casi)

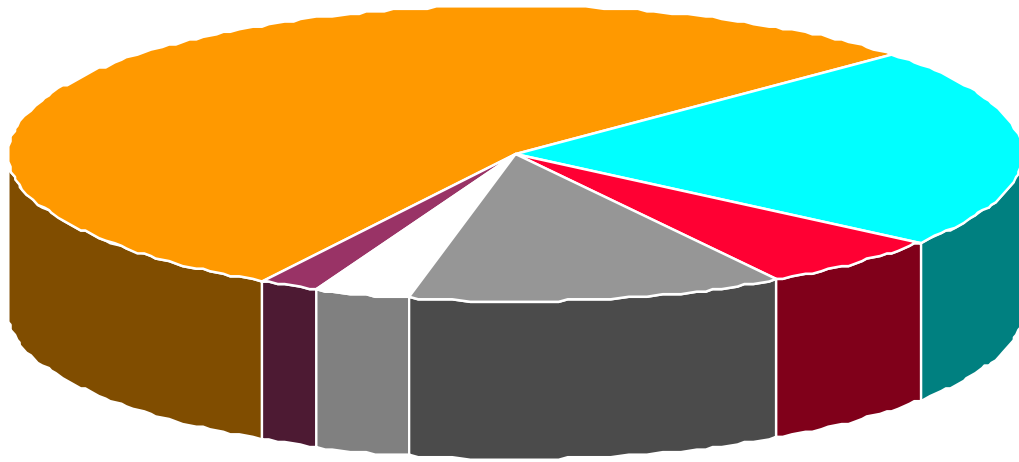
# Classificazione dell'AIG

---

- Oligoarticolare
  - **Persistente**  $\leq 4$  articolazioni nei primi 6 mesi.
  - **Estesa**  $\geq 5$  articolazioni dopo i primi 6 mesi
- Poliarticolare FR –
- Poliarticolare FR +
- Sistemica
- Artrite con Entesite (ERA)
- Psoriasica
- Altre

# Sottotipi di AIG

---



■ **Oligo: 50-60%**

■ **Poly RF"-": 20-30%**

■ **Poly RF "+": 5-10%**

■ **Systemic: 10-20%**

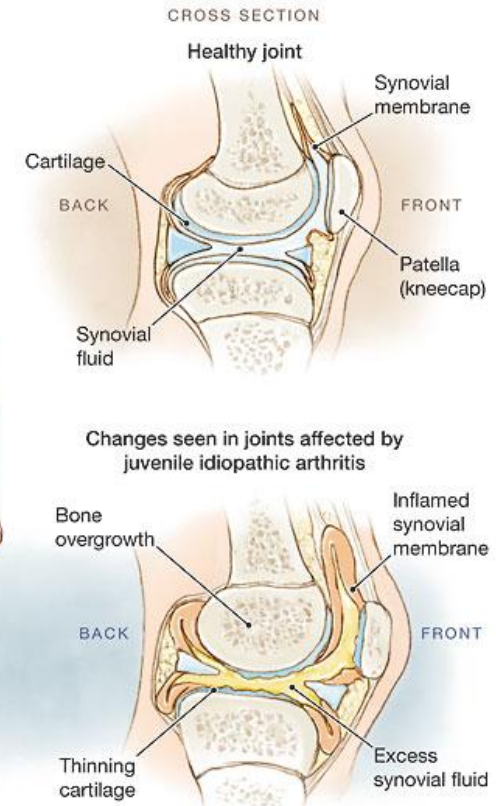
**Psoriatic: 2-15%**

■ **Enthesitis-Related:  
1-7%**

# Artrite reumatica giovanile

## Sinovite – caratteristiche

- Ipertrofia, iperplasia, iperemia e edema dei tessuti sinoviali
- Infiltrazione di elementi monocellulari
- Panno sinoviale essudato infiammatorio sopra i tessuti sinoviale



# Artrite reumatica giovanile

## Clinica

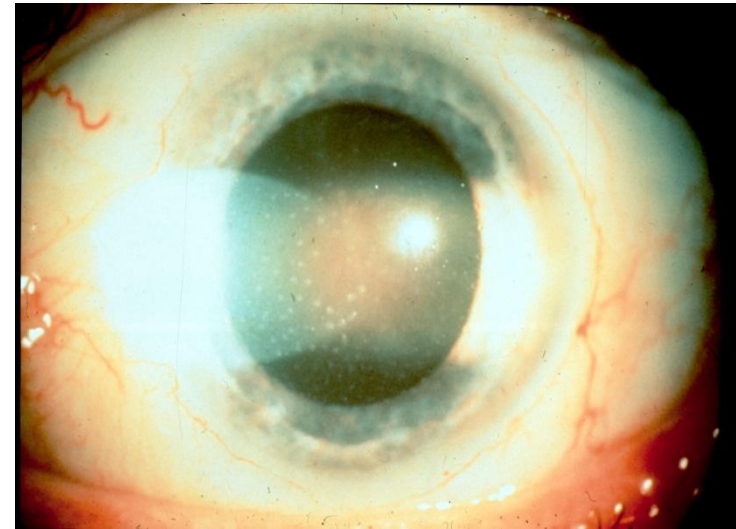
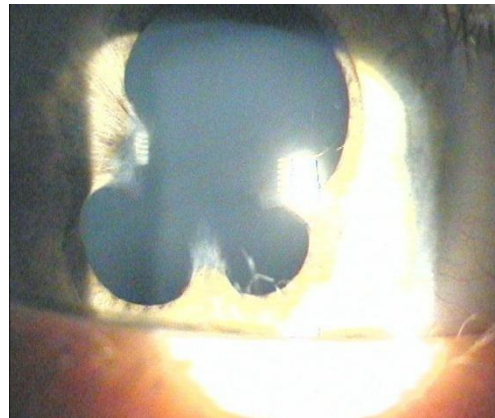
- Esordio subdolo o acuto
- Rigidità al mattino
- Facile stancabilità
- Dolore al termine della giornata
- Rigonfiamento delle articolazioni



# Oligoarticolare



- >> Femmine
- < 6 anni
- Oligoartrite
- Usualmente le articolazioni degli arti inferiori (ginocchia e caviglie)
- ANA +
- Uveite cronica





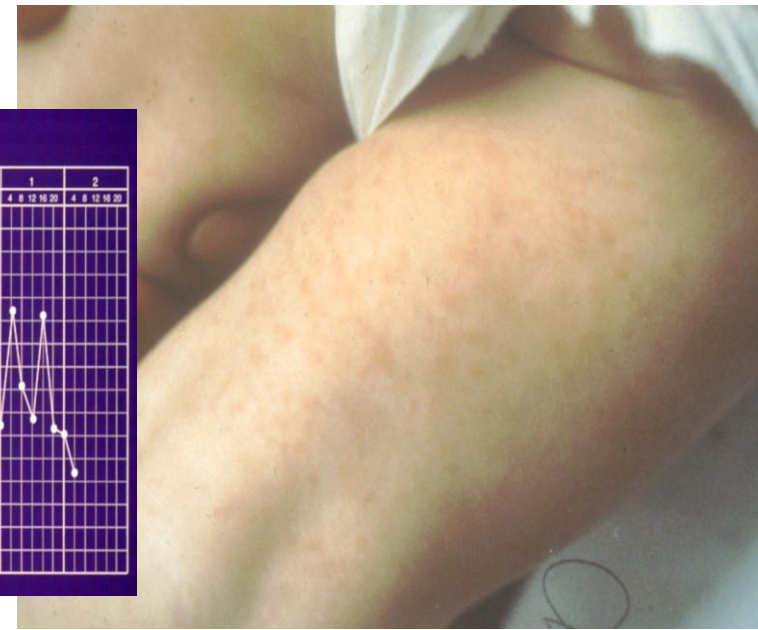
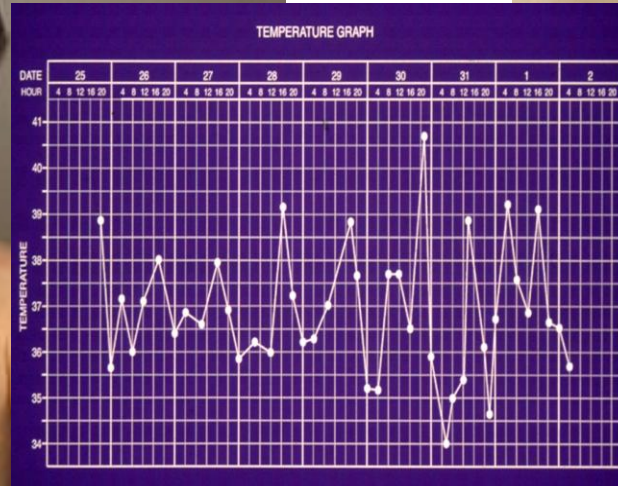
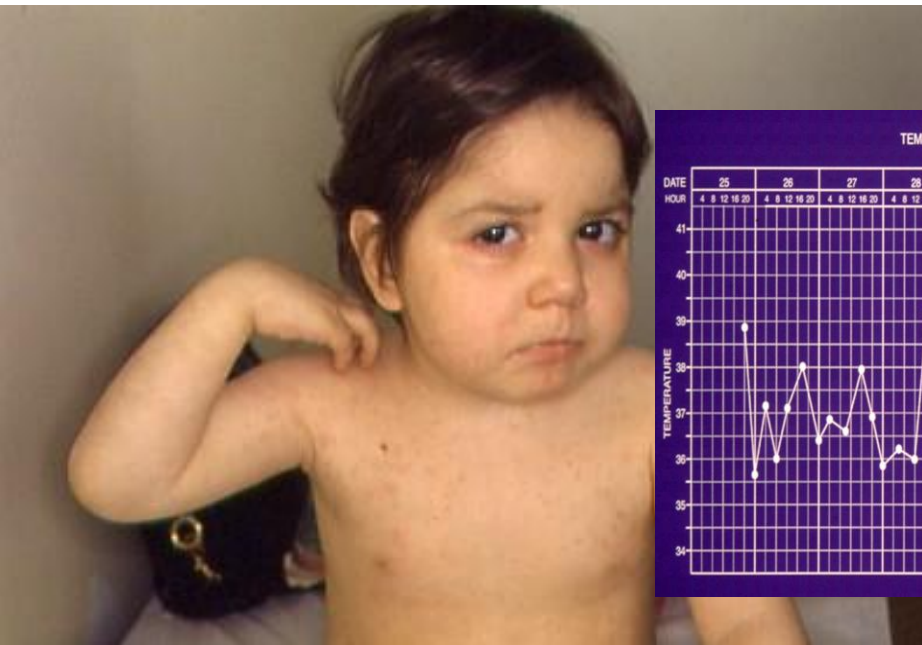
# Poliarticolare

- >> **Femmine**
- **Rigidità mattutina**
- **Dolori articolari (anche notturni)**
- **Interessamento sia delle piccole che delle grandi articolazioni (minimo 5 per soddisfare i criteri)**
- **Uveite rara**



# Sistemica

**Febbre, Esantema rosa salmone, evanescente**



**Sierosite**

**Fenomeno di Koeber** – ipersensibilità cutanea per traumi semplici e banali, seguiti da rash cutaneo

**Organomegalia**

**Linfoadenomegalia**

**Artralgie Artrite**

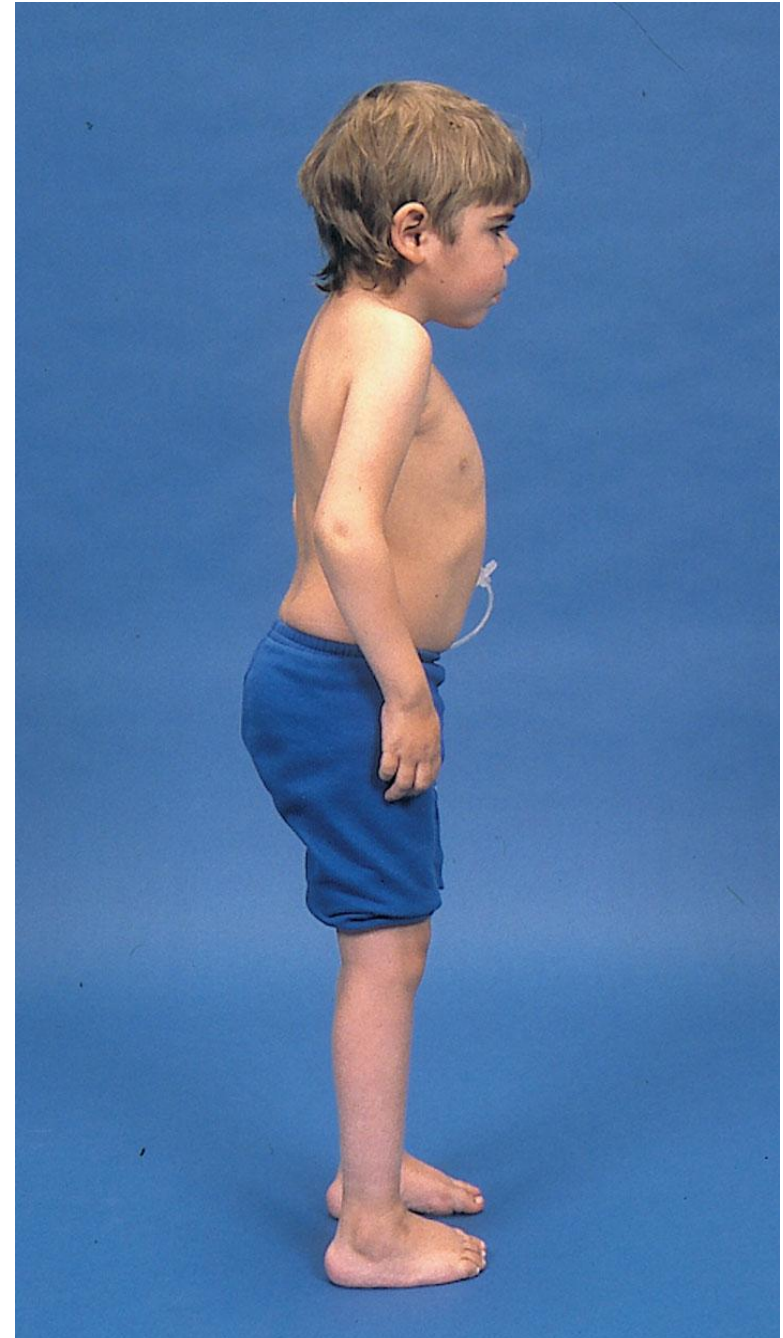
# **Sistemica ad evoluzione poliarticolare**

**Scarsa crescita**

**Osteoporosi**

**Anemia cronica**

**Anchilosi polidistrettuale**





# Sottotipi AIG

---

## Poliartrite

## Oligoartrite

## Sistemica

---

**Frequenza**

30%

60%

10%

**No. articol.**

>5

<4

Variabile

**F:M ratio**

3:1

5:1

1:1

**Sintomi  
sistemici**

Moderati

Assenti

Preminenti

**Uveite**

5%

10-20%

Rara

**FR**

10%

Raro

Raro

(aumenta con età)

**ANA**

**30-40%**

**75-85%**

**10%**



# AIG è diversa dalla AR dell'adulto...

---

- Principalmente grandi articolazioni
- Forme sistemiche più frequenti
- FR “-”
- ANA “+”
- Uveite Cronica
- Disturbi di crescita e/o di sviluppo

## **AIG – Diagnosi differenziale**

**L'artrite può essere la manifestazione iniziale di molte malattie reumatiche**

- AIG
- Lupus Sistemico Eritematoso
- Dermatomiosite giovanile
- Sindromi vasculitiche

O di malattie quali

- la "lyme disease"
- Leucemia acuta

## **AIG – Concetti Terapeutici**

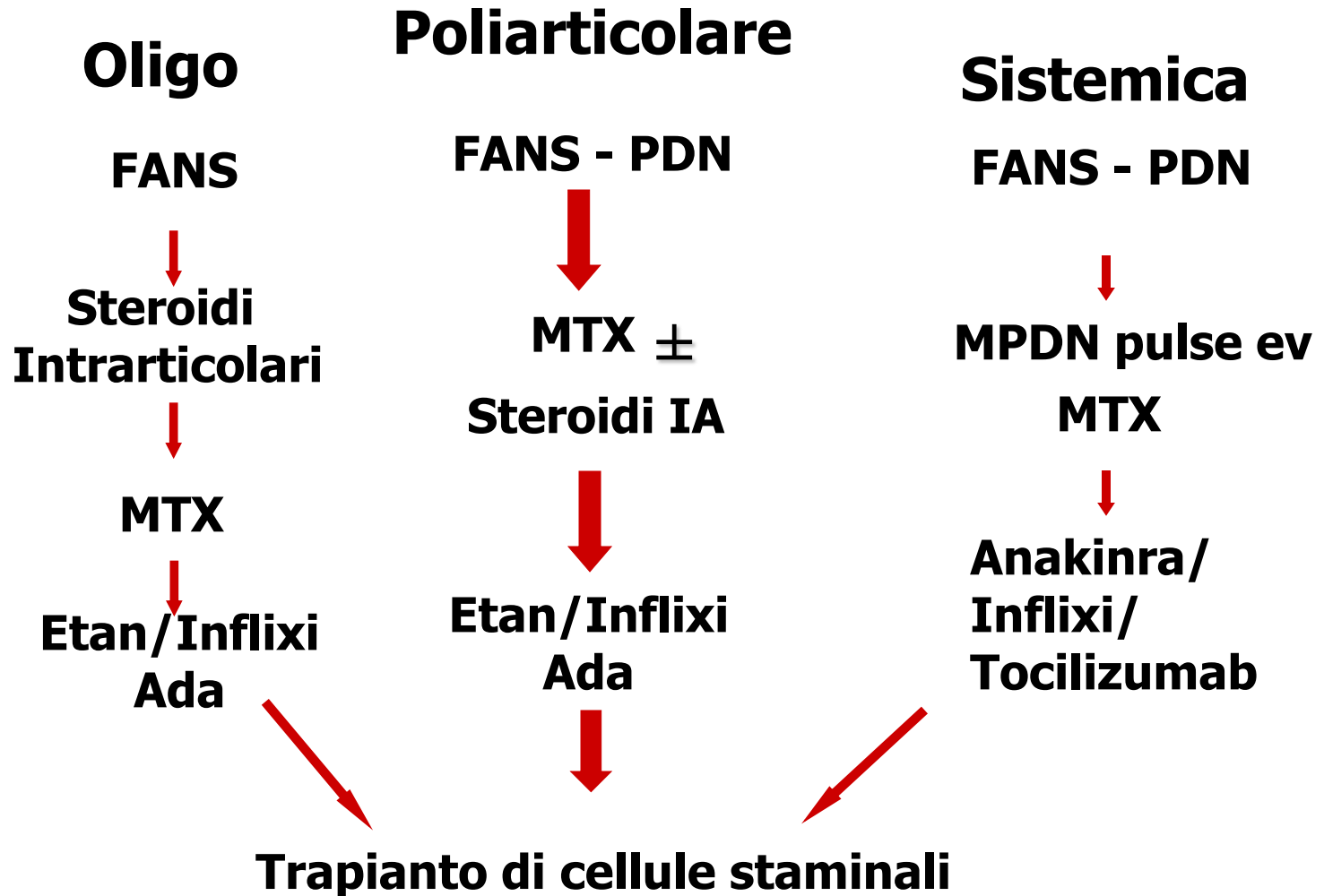
**Obiettivo primo delle cure** : riportare il soggetto ad un livello di funzionalità il più normale possibile minimizzando i rischi di effetti collaterali

**Metodo di cura** – In relazione alla risposta e al tipo di AIG



# Approccio attuale all'AIG

**TERAPIA**



# STEROIDI INTRAARTICOLARI

---

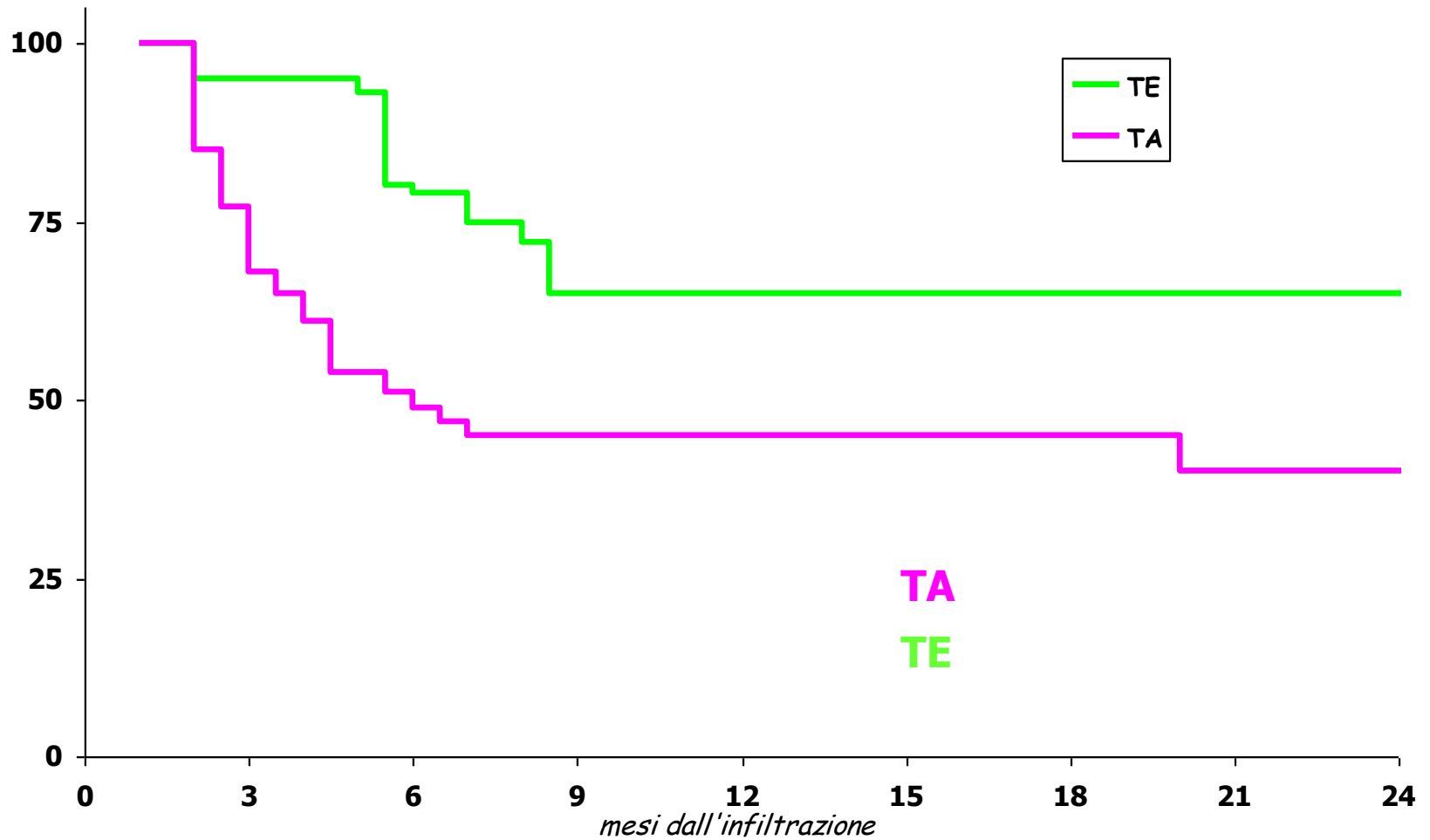


# STEROIDI INTRAARTICOLARI

---

- **Primo studio in età pediatrica** (Allen 1986)
- **Non effetti su cartilagine e crescita** (Huppertz, 1995)
- **Correzione dismetrie arti** (Sherry, 1999)
- **Esacetoneide migliore dell'Acetoneide** (Zulian, 2003)

# Curva di sopravvivenza Kaplan-Meier



**Log-rank test  $p = 0.0003$**

**(Zulian, Rheumatology 2003)**

# **METOTREXATE A BASSE DOSI**

## **EFFICACIA**

**Risposta globale  
60 – 70 %**

**AIG  
Oligo estesa**

**OTTIMA**

**AIG  
Poliarticolare**

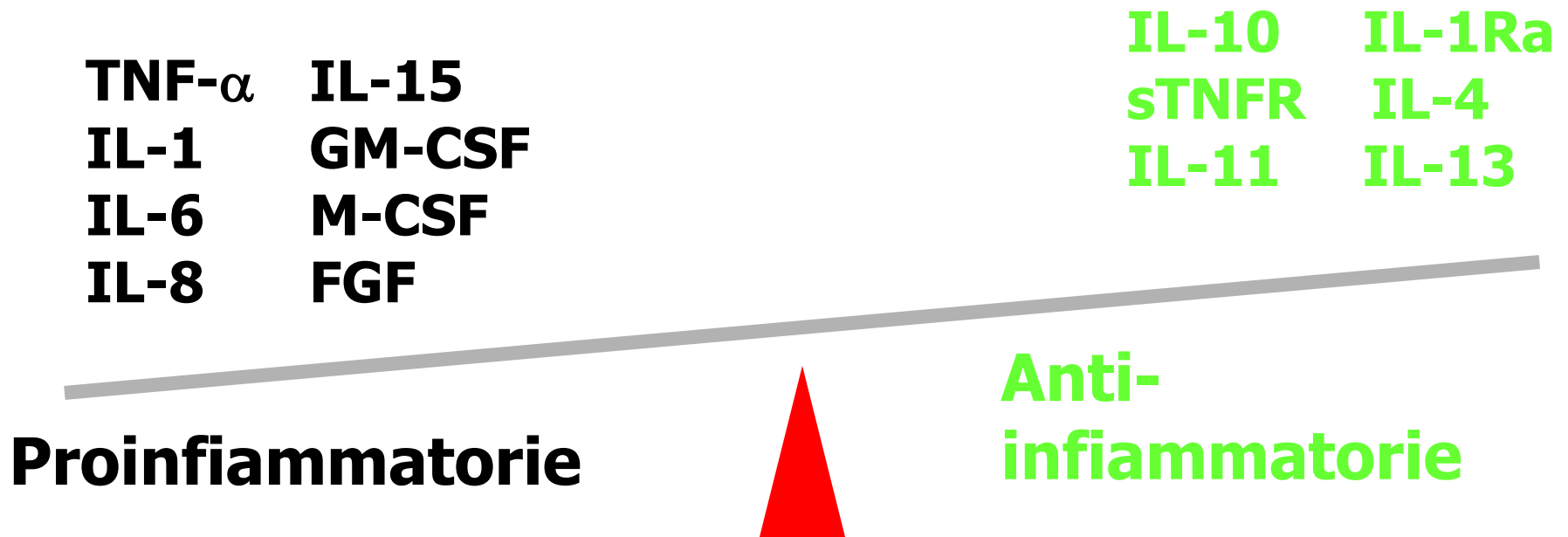
**DISCRETA**

**AIG  
Sistemica**

**SCARSA**

# Network citochinico nella Sinovite

---



# Agenti Biotecnologici

- **Etanercept** (anti-recettore TNF)
- **Infliximab** (anti-TNF)
- **Adalimumab** (anti-TNF umanizzato)
- **Tocilizumab** (anti-IL 6)
- **Anakinra** (anti-IL 1)
- **Abatacept** (antirecettore molecole co-stimolo)

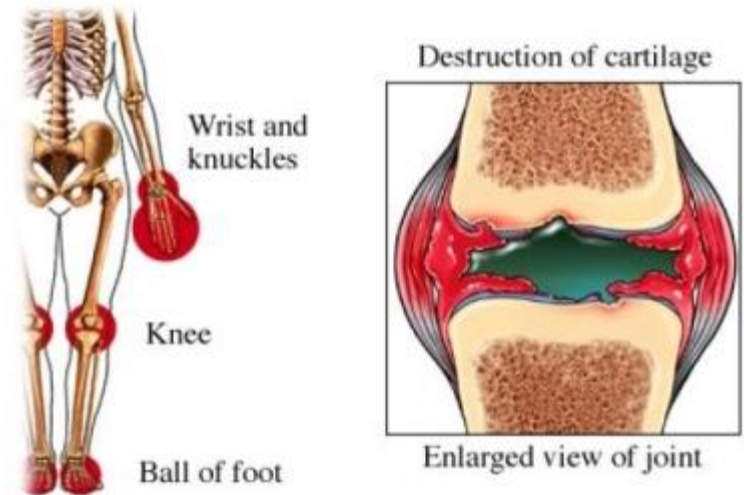
# **AIG: QUALE PROGNOSI?**

- **Fasi di remissione e riacutizzazione.**
- **Decorso di difficile previsione, soprattutto nelle fasi precoci di malattia.**
- **OUTCOME: concetto complesso; può essere valutato secondo diversi indicatori (fisico, psichico, sociale) e con diverse modalità**



# **AIG: sequele in età adulta...**

- 40-60 %**      **attività clinica di malattia**
- 10-30 %**    **disabilità gravi**
- 10-20 %**    **limitazioni funzionali grado moderato**
- 5 %**         **riacutizzazione di malattia**



# AIG: Mortalità

- **Tasso di mortalità: 1-4 %**
- **Cause: Infezioni, Amiloidosi, MAS**
- **Tipi: Sistemica > Poliarticolare > Oligoarticolare**

# AIG oligoarticolare: QUALE OUTCOME ?

## Outcome clinico

- **47 % remissione a 10 anni dall' esordio (44% <16 anni d'età)**
- **25 % riacutizzazione a 5 anni dall' ultimo episodio**
- **20 % decorso pauciarticolare esteso, poliarticolare**

## Outcome funzionale

- **85 % classe funzionale I**
- **14.5 % classe II**
- **0.5 % classe III-IV**

**a 5 anni dall' esordio**

# **AIG poliarticolare: QUALE OUTCOME ?**

- |                 |                            |                                     |
|-----------------|----------------------------|-------------------------------------|
| • <b>15.7 %</b> | <b>remissione</b>          | } <b>a 10 anni<br/>dall'esordio</b> |
| • <b>8.3 %</b>  | <b>remissione parziale</b> |                                     |
| • <b>75.9 %</b> | <b>attività</b>            |                                     |

## **INDICATORI DI PROGNOSE SEVERA**

- Diagnosi tardiva
- Lunga durata di malattia
- Interessamento precoce delle piccole articolazioni
- Attività infiammatoria persistente
- FR +
- Presenza di noduli sottocutanei
- Rapida comparsa di erosioni ossee

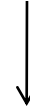
# **AIG sistemica: QUALE OUTCOME ?**

**50% MALATTIA INTERMITTENTE**  
(fasi di riacutizzazione e remissione)



**Outcome soddisfacente a lungo termine ⇒ remissione dell'artrite quando i sintomi sistemici sono sotto controllo.**

**50% MALATTIA CONTINUA**



**Si risolvono i sintomi sistemici ma continua l'artrite cronica e refrattaria al trattamento.**

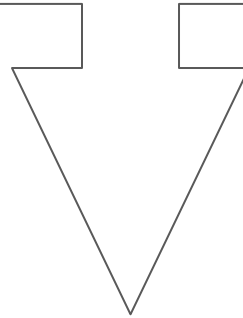
*Singh-Grewal Arthritis Rheum 2006*

**37 % REMISSIONE a 10 anni dall' esordio**

*Oen J Rheumatol 2003*

# **AIG e QUALITA' DI VITA**

- **Scarsa crescita**
- **Ritardo puberale**
- **Anomalie scheletriche (es. micrognazia)**
- **Effetti terapia steroidea (es. acne, irsutismo...)**
- **Difficoltà nelle attività della vita quotidiana**

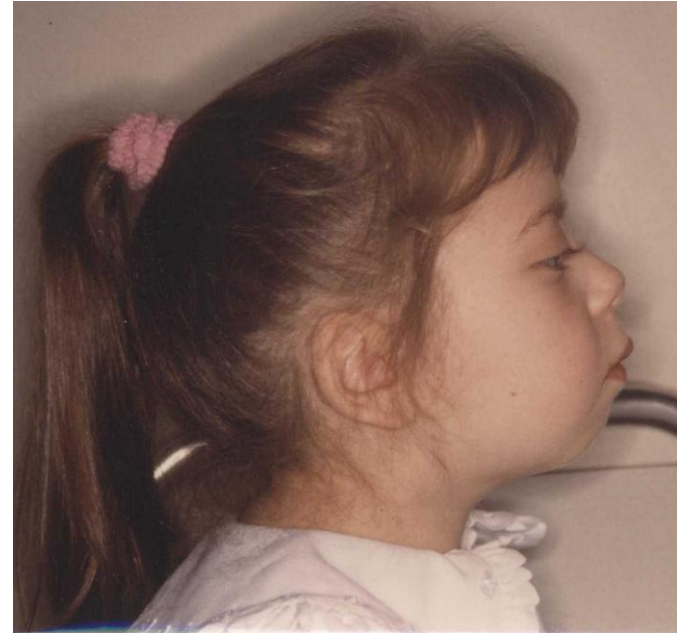


**Importanti ripercussioni su:**

- **Socializzazione**
- **Maturazione**
- **Indipendenza**

# ALTERAZIONI MAXILLO FACIALI

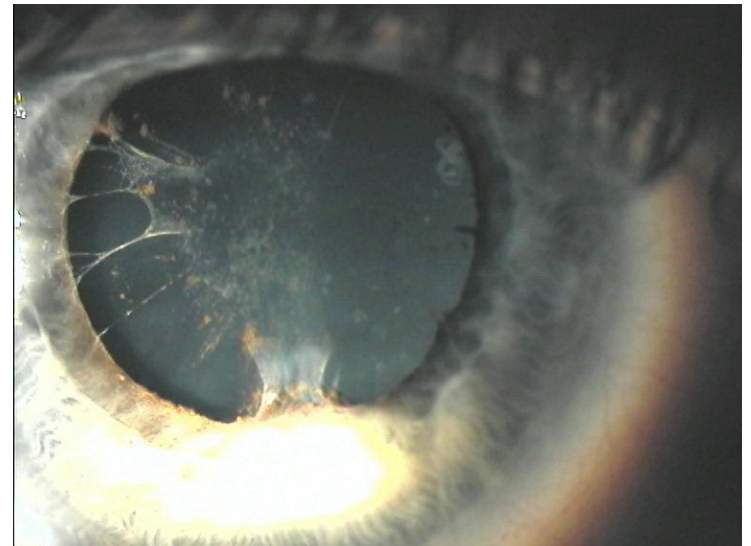
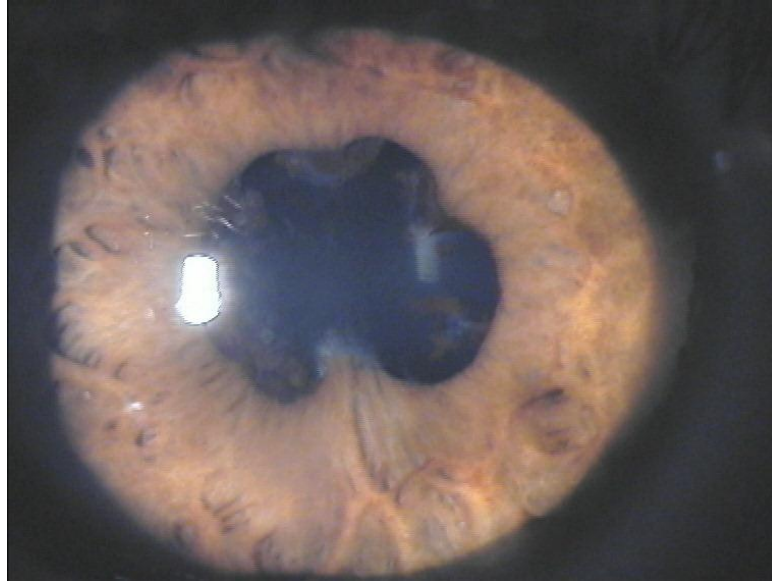
**55% dei pazienti**



- **Micrognazia**
- **Profilo convesso**
- **Mandibola corta e retroposta**
- **Displasia condilare**

# COINVOLGIMENTO OCULARE

- Uveite
- Glaucoma
- Cataratta
- Sinechie
- Cecità



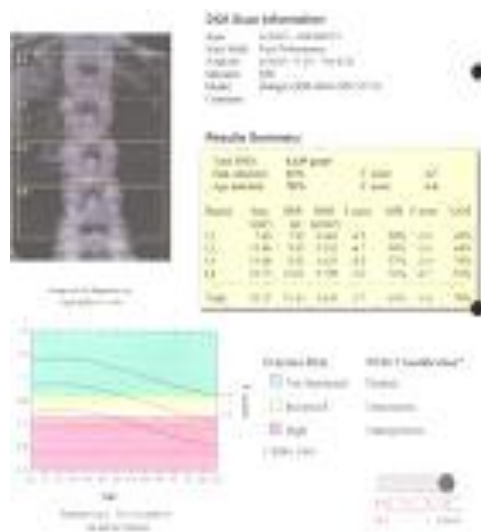


# OSTEOPOROSI

- Comune a tutte le patologie reumatiche
- Attività di malattia e corticosteroidi limitano il raggiungimento di un'adeguata massa ossea alla pubertà
- Rischio di fratture vertebrali e femorali anche in giovane età.

# OSTEOPOROSI

**50% dei giovani adulti ha osteopenia  
20% osteoporosi (> LES)**



# AIG E...

## ... MATRIMONIO

**48.6 % SINGLE**

**42.8% SPOSATI/CONVIVENTI**

**Fascia età: 35-45 anni**

## ... GRAVIDANZA

**30.5 % diventa madre**

**35.7% diventa padre**

# **SESSUALITA' e GRAVIDANZA**

---

## **Problematiche di ordine fisico**

**(alterata mobilizzazione articolare)**

## **Problematiche di ordine psicologico**

**(percezione alterata del proprio corpo)**

# **SESSUALITA' E GRAVIDANZA**

---

**Durante la gravidanza sono stati osservati:**

- Parti prematuri**
- Interruzioni di gravidanza**
- Ritardo di crescita fetale**
- Necessità di taglio cesareo**
- Riattivazione di malattia**

# AIG E...

## ... RELAZIONI SOCIALI

- **28.2%**      **influenza negativa sulle relazioni sociali**
- **56.8%**      **scarse relazioni sociali**
- **50.7%**      **difficile rapporto con la propria corporeità**

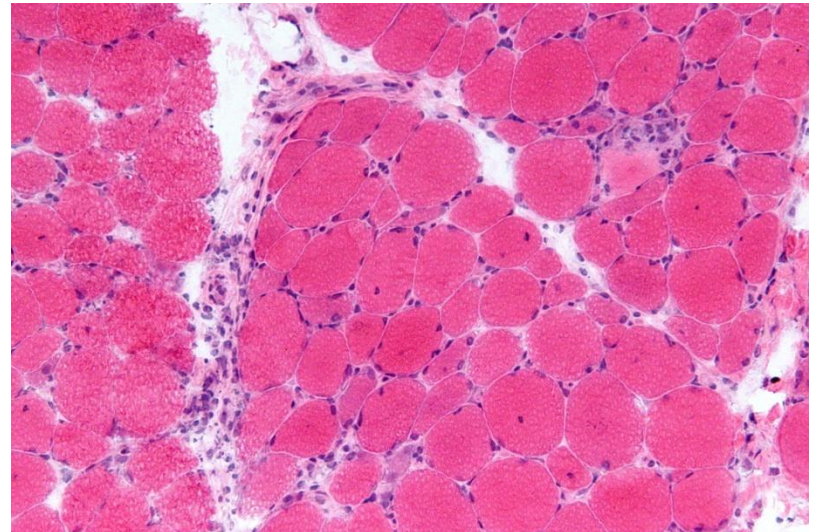
## ... LAVORO

**La maggior parte dei pazienti con AIG in età adulta ha frequentato l'Università e lavora a tempo pieno**

# Dermatomiosite giovanile

La più comune delle miopatie infiammatorie  
caratterizzata da

- Rash cutaneo
- Debolezza muscolare, masse prossimali, distribuzione simmetrica



# Dermatomiosite giovanile

La più comune delle miopatie infiammatorie  
caratterizzata da

- Rash cutaneo
  - Peri-oribatale
  - Generalizzato
  - spesso palpabile localizzato al delle articolazioni metacarpali o falangee (Gottron purples)
- .....





# Dermatomiosite giovanile

La più comune delle miopatie infiammatorie  
caratterizzata da

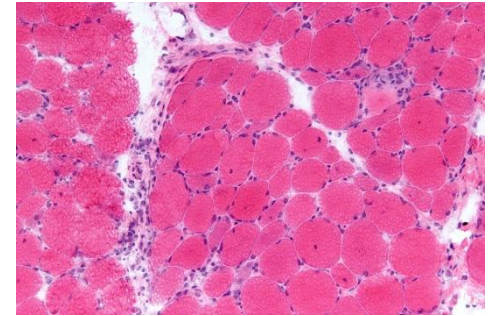
- **Rash cutaneo**

- Peri-oribatale

- Generalizzato

- spesso palpabile localizzato al delle articolazioni metacarpali o falangee (Gottron purples)

- **Debolezza muscolare; masse prossimali, bilateralmente**



# Dermatomiosite giovanile

## Diagnosi

- Quadro clinico anamnestico e obiettivo
- Aumento degli enzimi di derivazione muscolare
- VES e FR nella norma
- ANA 80% dei casi
- MRI, T2 images per localizzare le sedi attive di malattia

## Terapia

- cortisonici
- Methotrexate
- Ig