

Le Malattie Reumatiche Pediatriche



Giorgio Perilongo

**Dipartimento di Pediatria
Università di Padova**



Le Malattie Reumatiche Pediatriche

Malattie autoimmuni che causano processi infiammatori di organi “target”

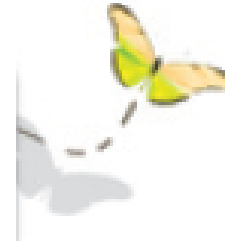
Raramente le varie sindromi auto-immuno **si sovrappongono** fra loro (connettiviti miste, connettiviti indifferenziate sono termini altrimenti usati)

Etiologia: **risposta auto-immune** (fuoco amico) che accende la cascata infiammatoria (Tumor necrosis α , IL-1, IL-6) che a sua volta sostiene un’ulteriore cascata infiammatoria



Le Malattie Reumatiche Pediatriche

Approccio diagnostico



Anamnesi accurata

Febbre, artralgia, rigidità articolare, debolezza, dolori ossei, rash cutanei

Esame Obiettivo

Chiave per la formulazione della diagnosi, eventualmente ripetuto nel tempo

Esami di Laboratorio



Le Malattie Reumatiche Pediatriche

Principi di trattamento – Da parte di team dedicato

anti-infiammatori non steroidei (diretti ad inibire le ciclo-ossigenasi enzimi chiave per la produzione di prostaglandine)

Methotrexate, riduce le sintesi purinica e come tale riduce i processi infiammatori

Cortisonici

Ig e.v. – Immonomodulatori (Sdr. Kawasaki)

Farmaci anti TNF- α – costrutti biologici capaci di legare il TNF- α

Cyclophosphamide



Artrite Reumatica giovanile

Spondilite anchilosante (spondilo-artropatie)

Systemic Lupus Erytematosus

Dermatomiosite giovanile

Scleroderma

Malattie di Behçet , Sindrome di Sjögren

Febbre Peiodiche ereditarie

Malattia di Kawasaki

Vasculiti

Sindromi da dolore muscolare



Artrite Reumatica giovanile

Spondilite anchilosante (spondilo-artropatie)

Systemic Lupus Erytematosus

Dermatomiosite giovanile

Scleroderma

Malattie di Behçet , Sindrome di Sjögren

Febbre Peiodiche ereditarie

Malattia di Kawasaki

Vasculiti – Porpora di Henoch-Schönlei

Sindromi da dolore muscolare



Le Vasculiti



Giorgio Perilongo

**Dipartimento di Pediatria
Università di Padova**



Sindromi vasculitiche

Infiemmazione parete vascolare

idiopatica, da esposizione ad agenti infettivi, a farmaci
componente di molte malattie auto-immuni

Classificazione basata su dimensione e sede vasi interessati

prevalentemente grandi vasi – Arterite a cellule giganti

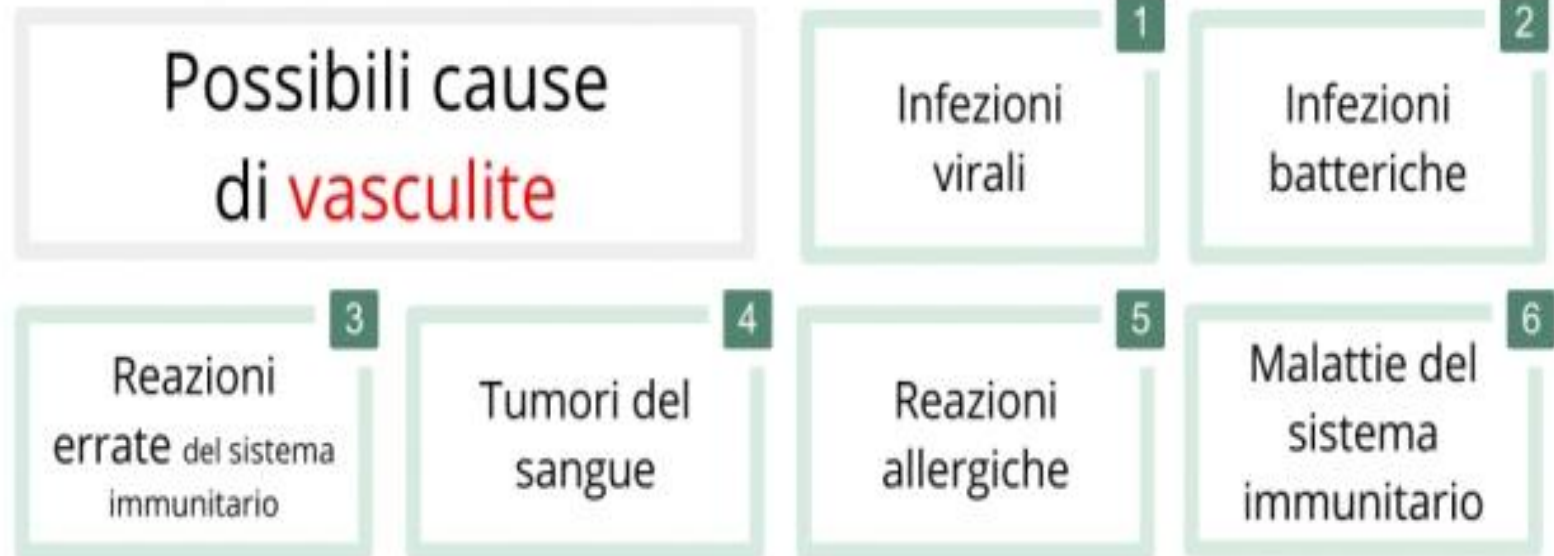
prevalentemente vasi di medio calibro

poliarterite nodosa, vasculite reumatoide, malattia di
Kawasaki

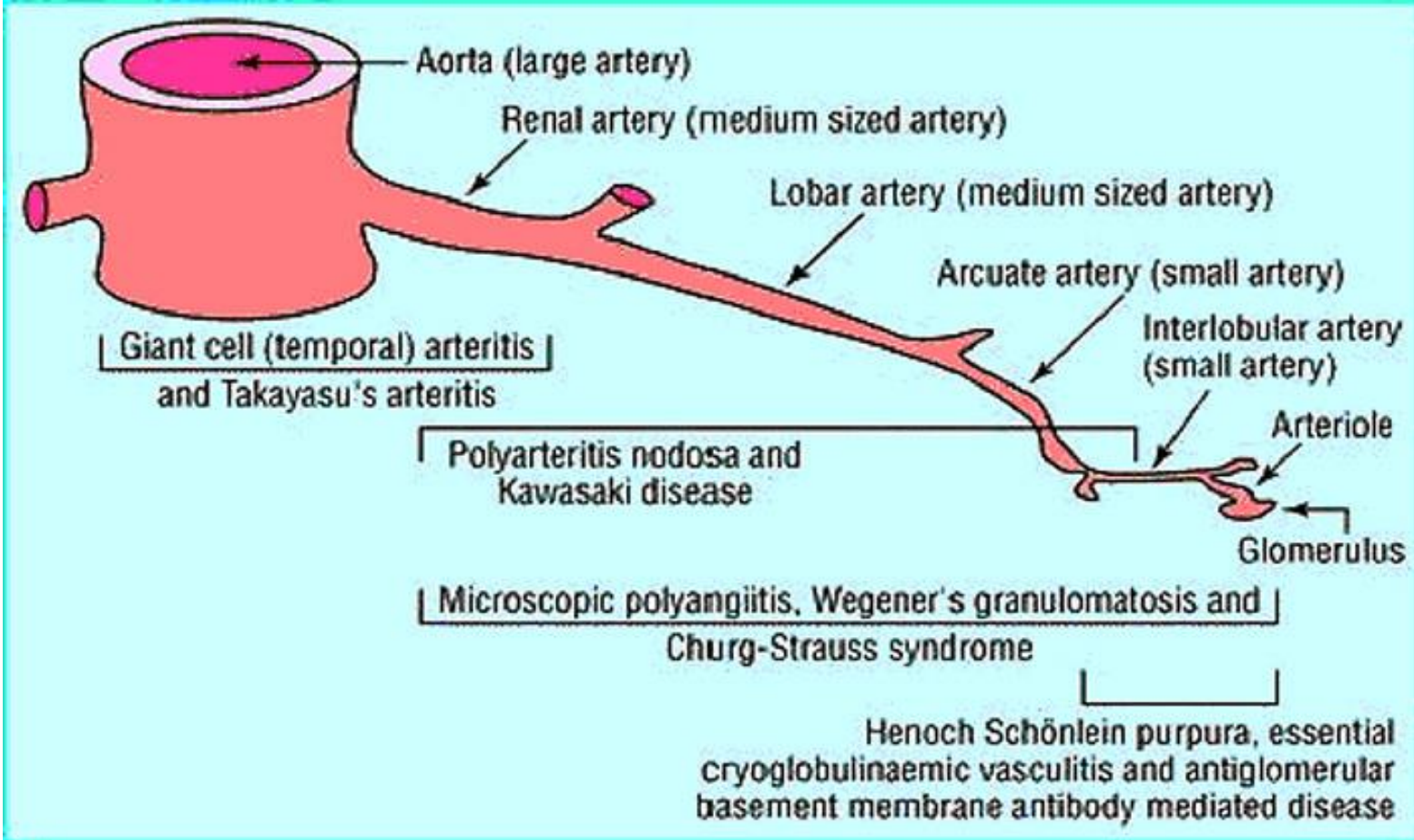
prevalentemente piccoli vasi – Schonleui Henoch; vasculiti
paraneoplastiche



Vasculiti



Vasculiti



Sindromi vasculitiche

Clinica

Sintomi e segni non specifici

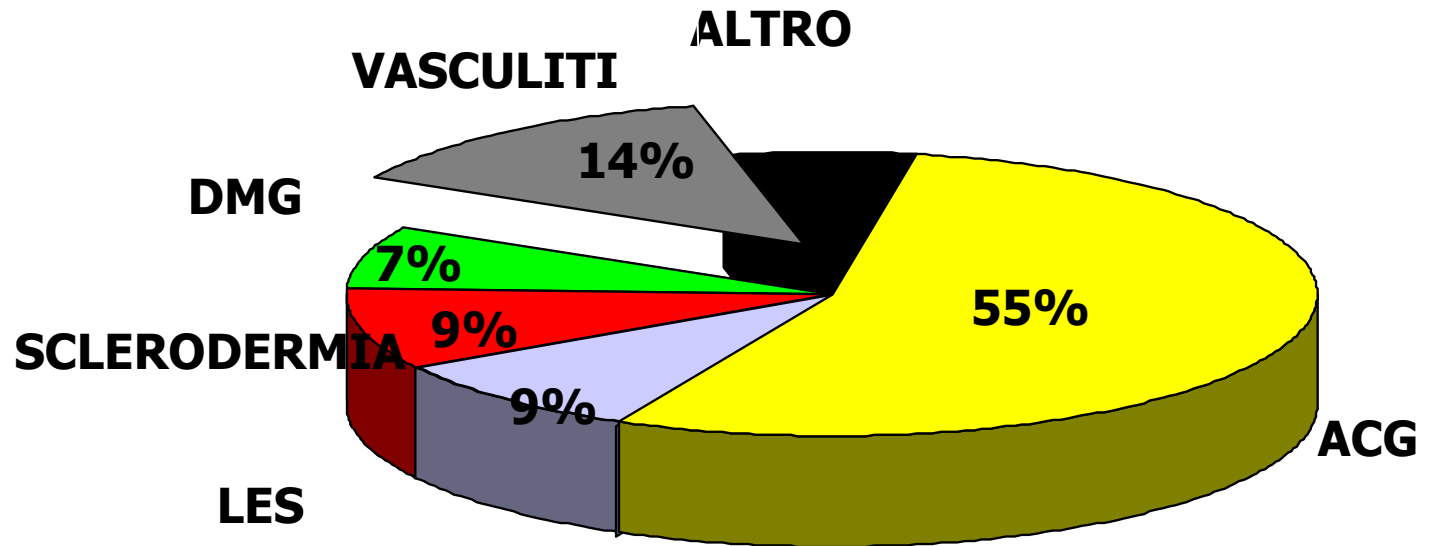
Porpora palpabile – piccoli vasi del derma

Noduli circoscritti dolenti – vasi di medio calibro



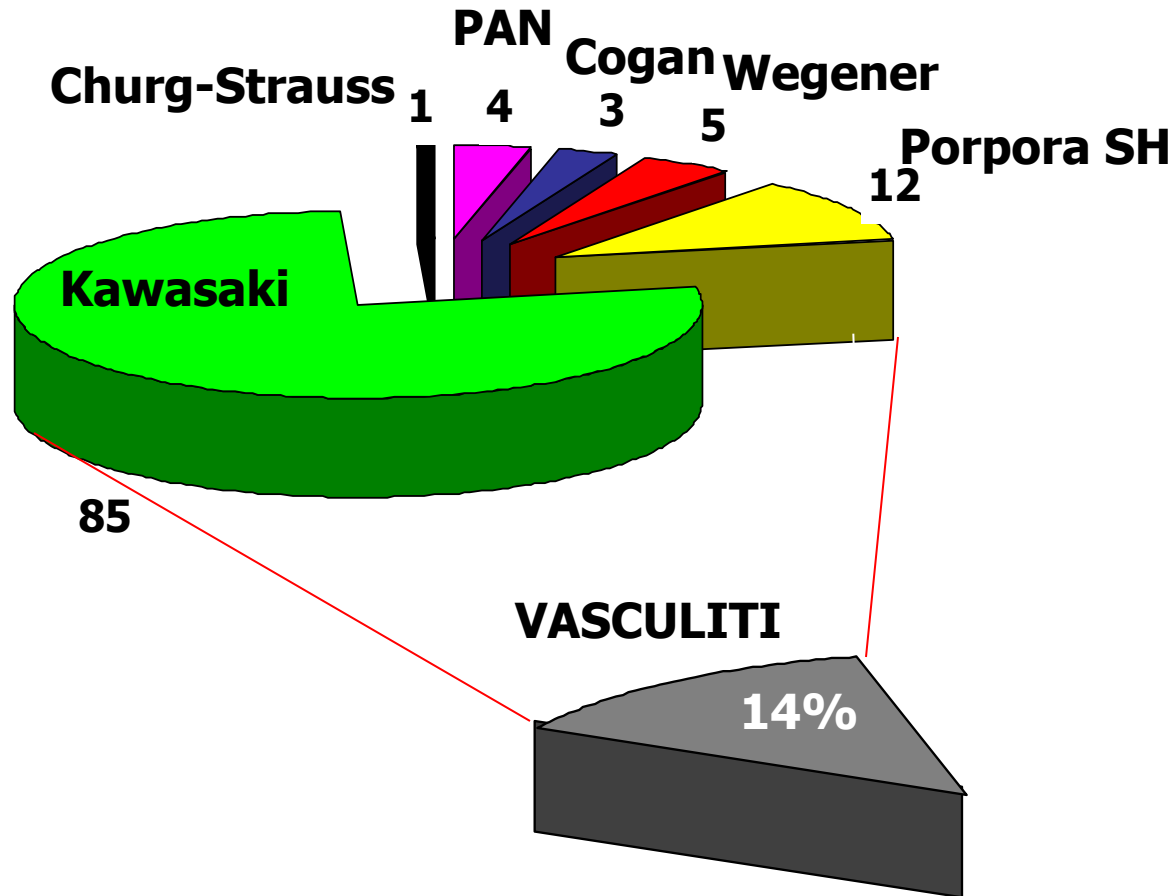
Malattie Reumatiche Croniche Giovanili

(Padova 2001, 786 pazienti)



Malattie Reumatiche Croniche Giovanili

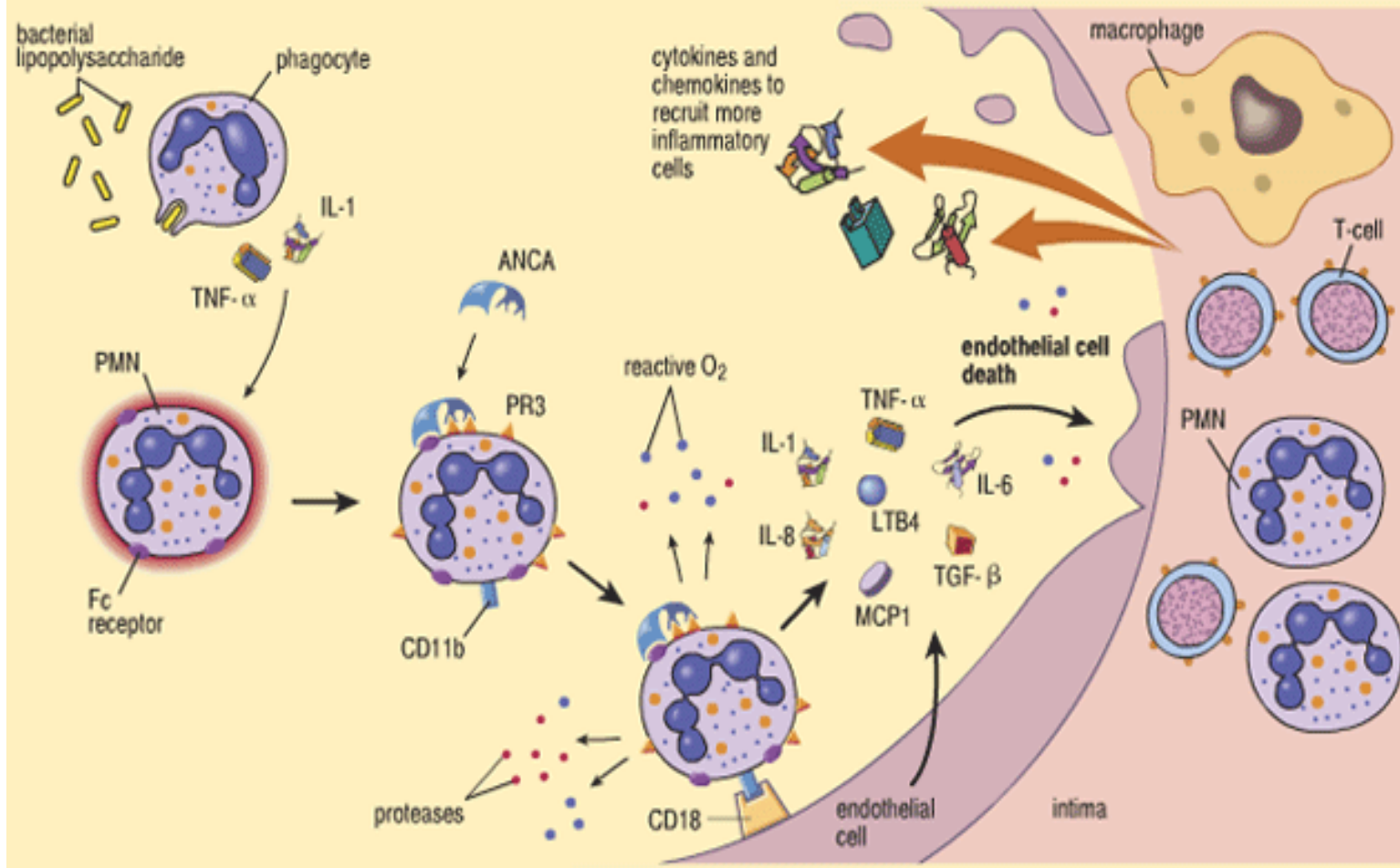
(Padova 2001, 786 pazienti)



PATOGENESI

- **Formazione e deposizione vasale di IC (PAN)**
- **Alterazione risp immun cell mediata e formazione granulomi (GW, CSS)**
- **Ab contro cell endoteliali (GW, MPA, MK, LES, AR)**
- **Agenti infettivi (HIV, HSV, CMV, EBV)**
- **Cell tumorali (leucemia ecc.)**

PATOGENESI



[Click here to run the animation](#)

LE VASCULITI DEL BAMBINO

Vasculiti Comuni

- **Porpora di Schonlein-Henoch**
- **Malattia di Kawasaki**

Vasculiti Rare

- **Panarterite Nodosa**
- **Granulomatosi di Wegner**
- **Sindrome di Cogan**
- **Sindrome di Churg-strauss**
- **Malattia di Takayasu**

Porpora di Schonlein Henoch

Presenza di PORPORA PALPABILE

+ ALMENO UNO

dei seguenti:

- **Dolore Addominale**
- **Biopsia con vasculite da IgA**
- **Artrite acuta o artralgie**
- **Interessamento renale**

(ematuria e/o proteinuria)





Porpora di Schonlein Henoch

Epidemiologia

tra 2-8 anni

maschi più colpiti

frequente nelle stagioni fredde



Etiologia

sconosciuta, usualmente segue un'infezione delle
vie aeree superiori



Porpora di Schonlein Henoch Clinica

Porpora palpabile

- ✓ rash evolutivo (rosaceo, naculo-papulare che evolve in petecchia o porpora)
- ✓ comparsa in cluster, che durano pochi giorni per ripresentarsi a intervalli variabili da pochi giorni a 3-4 mesi
- ✓ possibile angioedema, specie zone declivi

Artrite

presenza in 2/3 dei casi
localizzata ginocchia e caviglie



Porpora di Schonlein Henoch Clinica

Dolori addominali

- ✓ **vasculite del tratto gatro-intestinale**
- ✓ dolore ad andamento colico
- ✓ possibile: essudato peritoneale, linfo-adenopatia mesenterica, emorragie enteriche, invaginazione

Interessamento renale (20-25%)

- ✓ proteinuria/ematuria
- ✓ nefrite, nefrosi, insufficienza renale acuta

Dati di laboratorio

- ✓ Moderato aumento GB, PLT, VES
- ✓ Immunocomplessi presenti
- ✓ Negativo dosaggio: ANA, ANCA; FR





**In diagnosi
differenziale**

**Edema
Acuto
Emorragico**





Edema Acuto Emorragico

- Vasculite in soggetti di età < 2 anni
- Ecchimosi (più large di quella della SH)
- Tronco risparmiato
- Condizioni generali buone
- Non coinvolgimento di altri organi



Porpora di Schonlein Henoch

TERAPIA

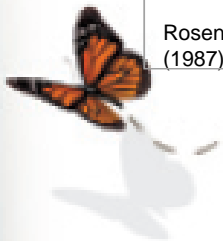
Terapia sintomatica

Corticosteroidi

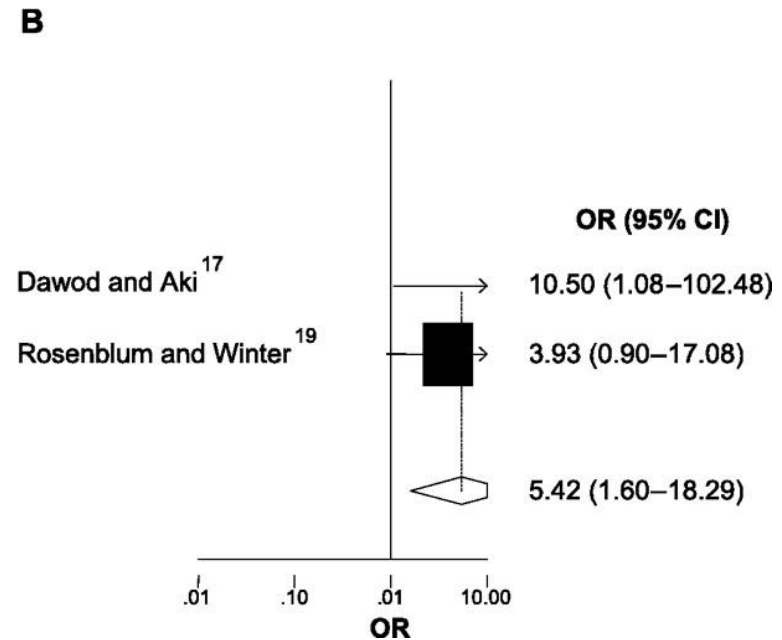
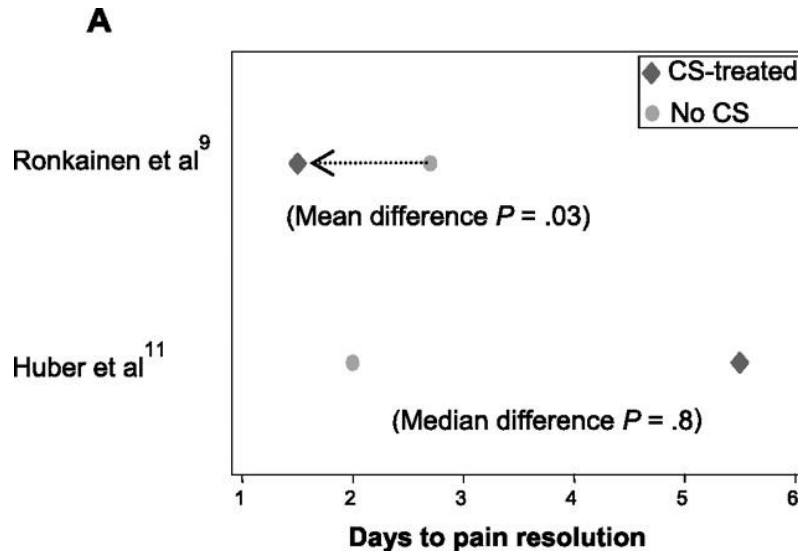


Porpora di Schonlein Henoch

Author	Sample Size	Study Design	CS Dose, mg/kg per d	CS Duration	Initiation of Treatment From Time of Diagnosis
Ronkainen et al ⁹ (2006)	171	Prospective, randomized, placebo-controlled	1	2 wk, weaning over 2 wk	At diagnosis
Huber et al ¹¹ (2004)	40	Prospective, randomized, placebo-controlled	2	1 wk, weaning over 1 wk	At diagnosis
Mollica et al ¹⁴ (1992)	168	Prospective, randomized, placebo-controlled	1	2 wk	At diagnosis
Trapani et al ²¹ (2005)	150	Retrospective	1–2	Mean of 13.7 d (range: 7–32)	Not stated
Gonzalez-Gay and Llorca ²³ (2005)	78	Retrospective	Not stated		Not stated
Reinehr et al ¹⁸ (2000)	101	Retrospective	2 ^a	1 wk	<3 wk (46%), >3 wk (54%)
Reinehr et al ¹⁰ (2000)	171	Retrospective	2 ^a	1 wk	<3 wk (15%), >3 wk (85%)
Chao et al ²⁰ (2000)	20	Retrospective	Not stated	Range: 3–7 d	Not stated
Saulsbury ¹³ (1999)	100	Retrospective	1.6 ^b	Mean: 8.9 d (range: 5–28 d)	Mean: 8.5 d (range: 1–40 d)
Temmel et al ¹⁶ (1993)	86	Retrospective	2	1 wk, weaning over 1 wk	At diagnosis (30%), at onset of abdominal pain (70%)
Saulsbury ¹² (1993)	69	Retrospective	1.7 ^c	Mean: 8 d (range: 5–10 d)	Mean: 5 d (range: 1–19 d)
Dawod and Akl ¹⁷ (1990)	40	Retrospective	1–2	Mean: 7 d (range: 3–30 d)	Not stated
Buchanec et al ²² (1988)	39	Retrospective	1–2.5	10 d, weaning over 1–2 wk	At diagnosis
Buchanec et al ¹⁵ (1987)	33	Retrospective	1–2.5	10 d, weaning over 1–2 wk	At diagnosis
Rosenblum and Winter ¹⁹ (1987)	43	Retrospective	1–2	Not stated	<1 wk (75%), <12 d (96%)



I corticosteroidi riducono la durata del dolore addominale?



Corticosteroid (CS) treatment of HSP and resolution of abdominal pain.

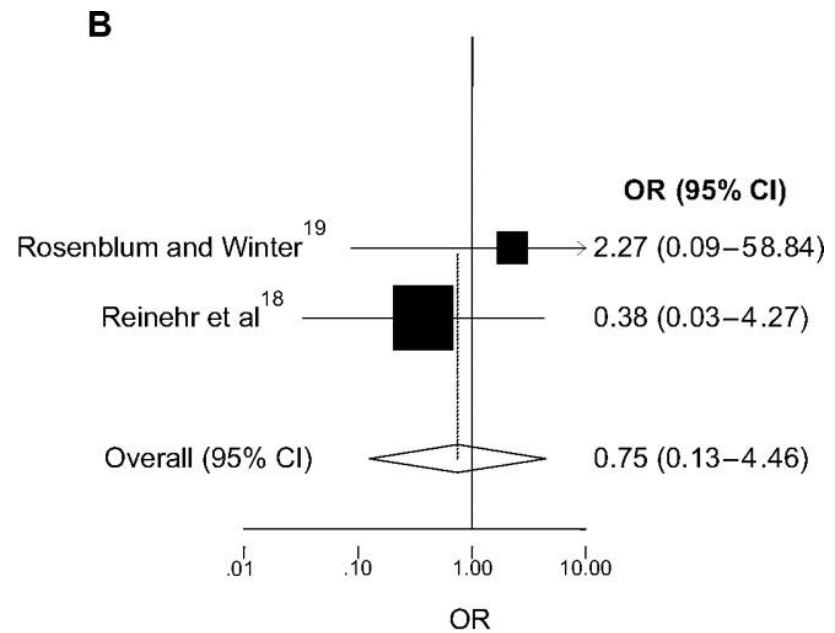
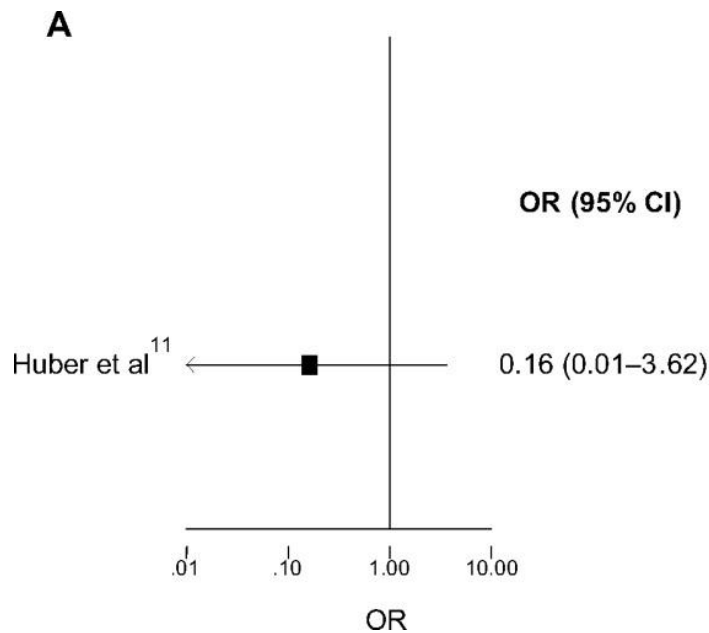
A, Prospective: time to resolution of abdominal pain (days) reported in means and medians.

B, Retrospective: ORs (95% CIs) of abdominal pain resolution within 24 hours of corticosteroid administration.

The box size is proportional to the inverse of the magnitude of the variance.



I corticosteroidi riducono il ricorso alla chirurgia?

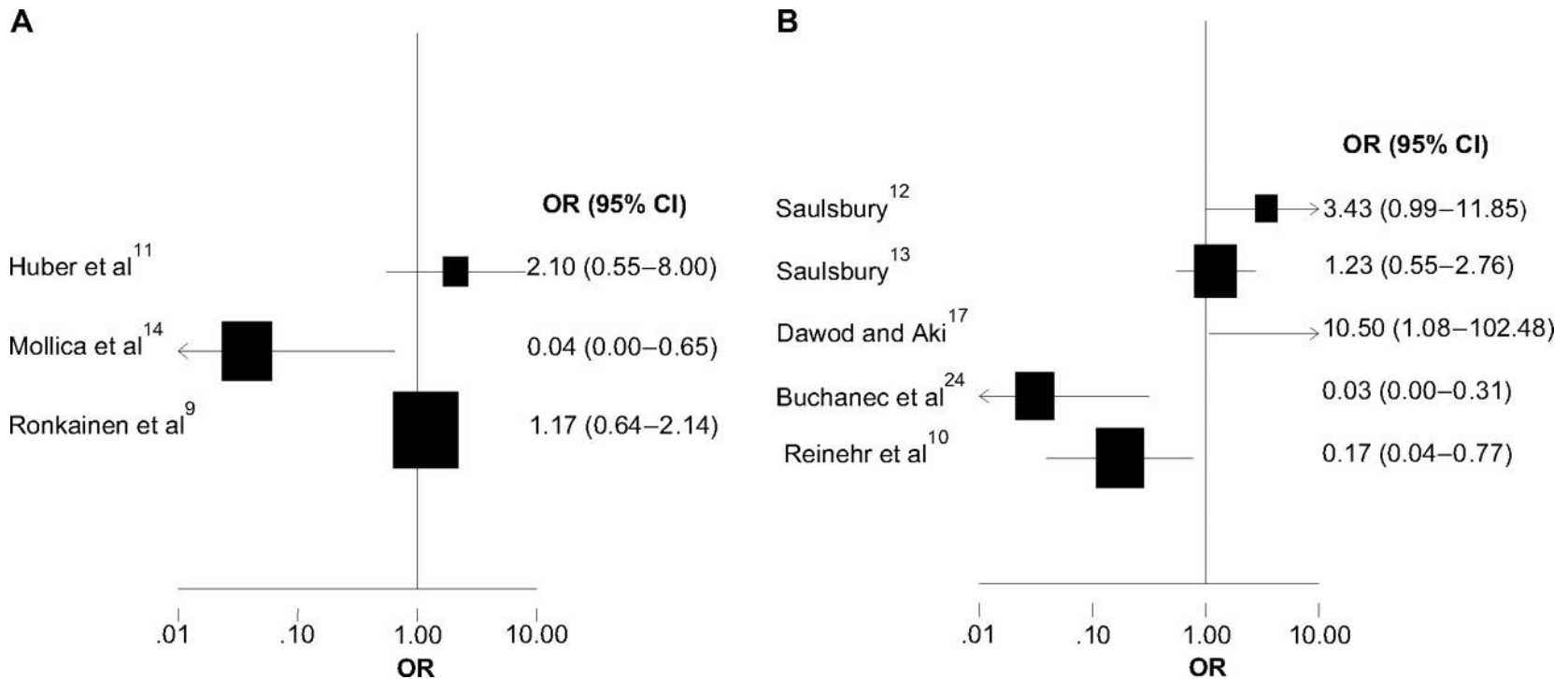


A. Huber et al¹¹ provided the only prospective study that reported incidence of intussusception; the risk of intussusception was reduced, but not to a significant degree, in the group that received corticosteroids (OR: 0.16; 95% CI: 0.01–3.62).

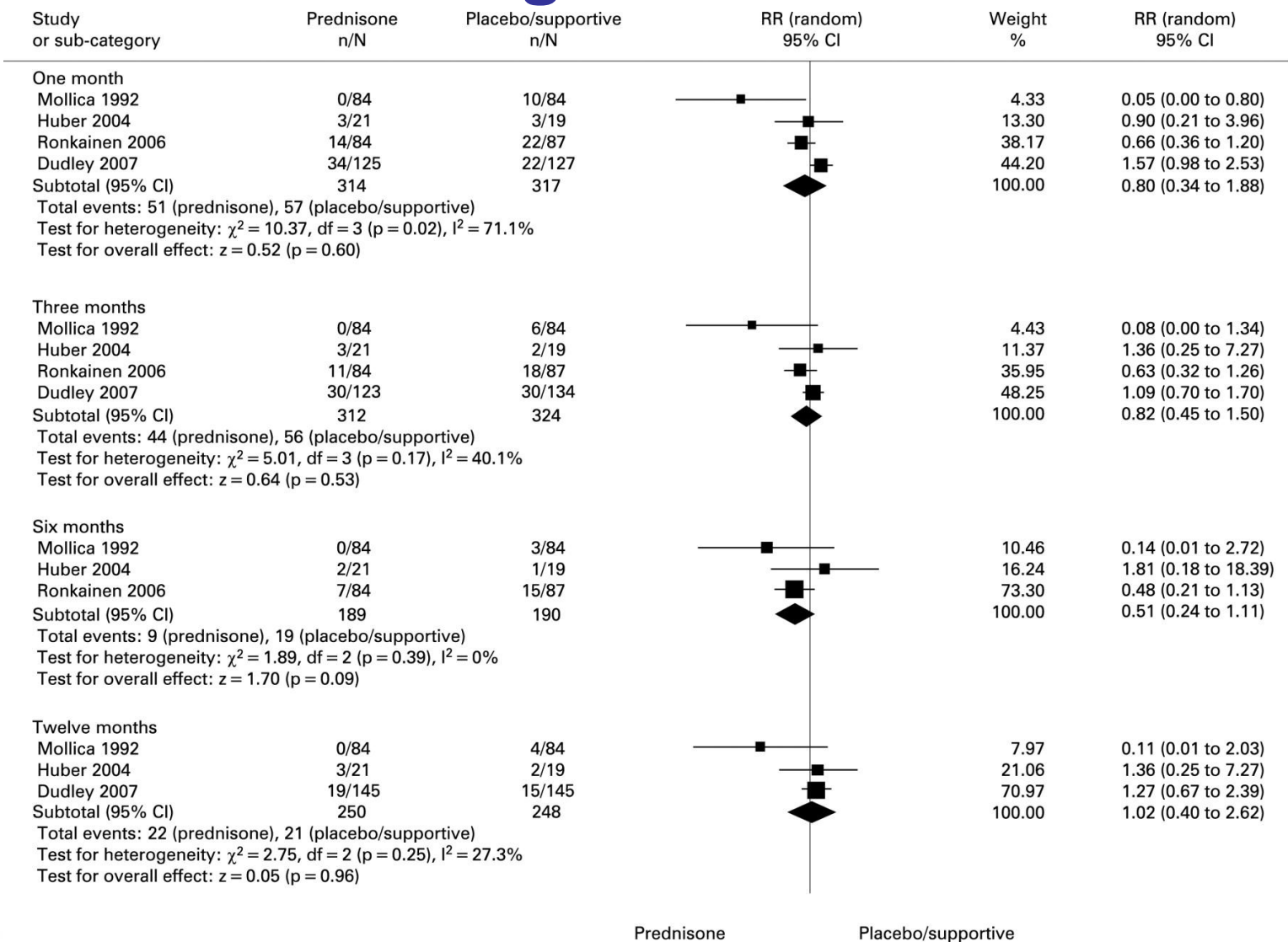
B. The 2 retrospective studies together suggest a protective effect of corticosteroid exposure (OR: 0.75; 95% CI: 0.13–4.46)



I corticosteroidi riducono la probabilità di coinvolgimento renale persistente?



Prevenzione e trattamento del coinvolgimento renale



Corticosteroidi e Porpora di Schonlein Henoch

L'utilizzo di corticosteroidi sembra:

- Ridurre il tempo medio di risoluzione del dolore addominale**
- Aumentare la probabilità di risoluzione nelle 24 ore**
- Ridurre la probabilità di sviluppo di alterazioni renali persistenti**
- Ridurre la probabilità di intervento chirurgico addominale e ricorrenza**



Febbre Periodiche Ereditarie (sindromi umane auto-infiammatorie)

Elementi tipici

febbre ricorrente, breve durata
manifestazioni infiammatorie
senza focus infiammatorio/infettivo

Etiologia

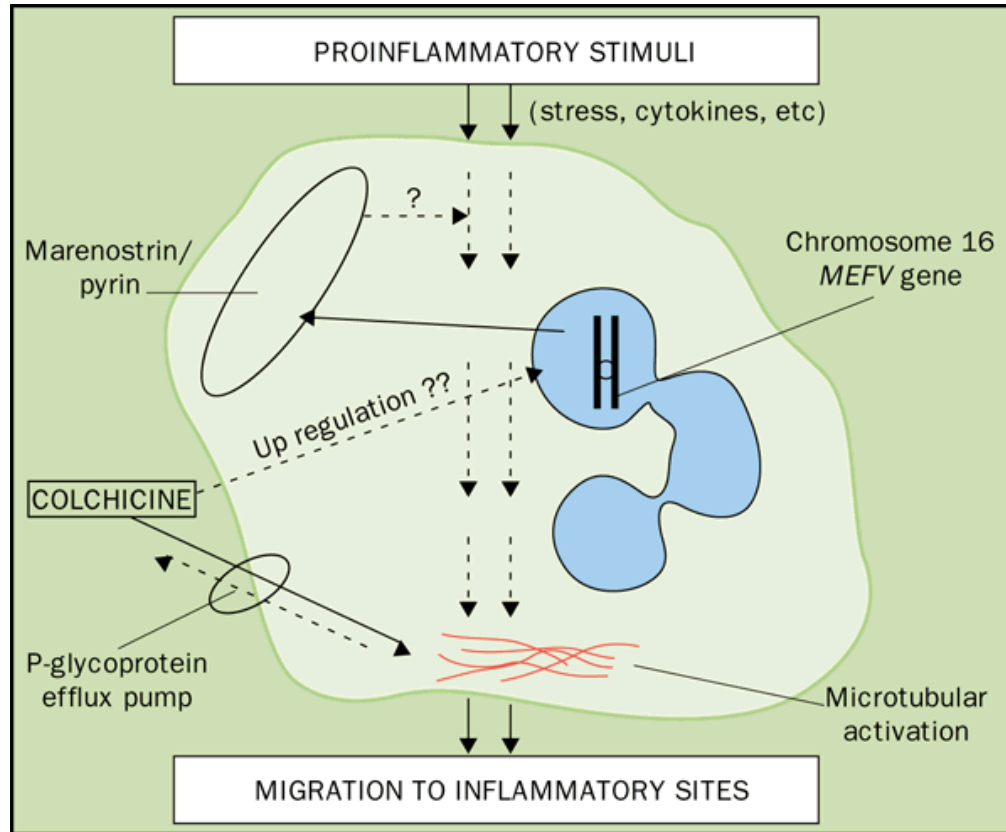
patologie su base genetica
proteine coinvolte parte del *Death Domain Superfamily*,
coinvolte nel mediare i processi infiammatori e l'apoptosi
cellulare

Malattia capostipite

Febbre Familiare Mediterranea

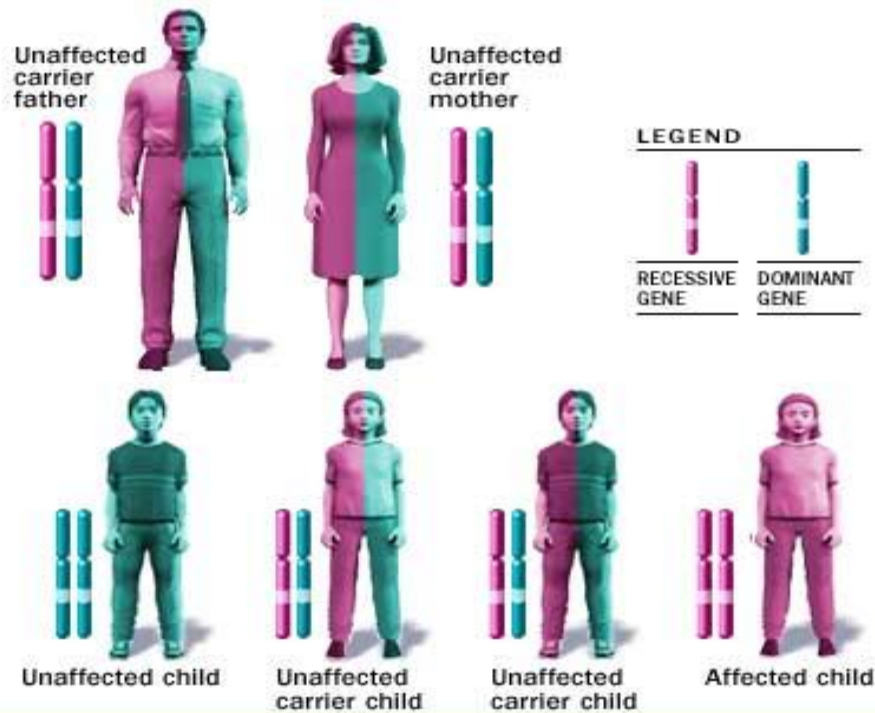
Febbre Periodiche Ereditarie (sindromi umane auto-infiammatorie)

Febbre Familiare Mediterranea



MEFV gene produce una proteina chiamata Marenostrin o Pysin che regola la risposta infiammatoria (inibendola)-
Mutazione nel MEFV gene produce una **pyrin non più in grado di inibire il processo infiammatorio**

Febbre Familiare Mediterranea



**Trasmissione
autosomica recessiva**

Febbre Familiare Mediterranea

Clinica

età di esordio prima dei 5 anni 65%
all'età di 20 anni, 90%

- febbre per 3-4 giorni
- possibili sintomi sistemici (dolori addominali, artralgia, dolori toriacici (peurite))

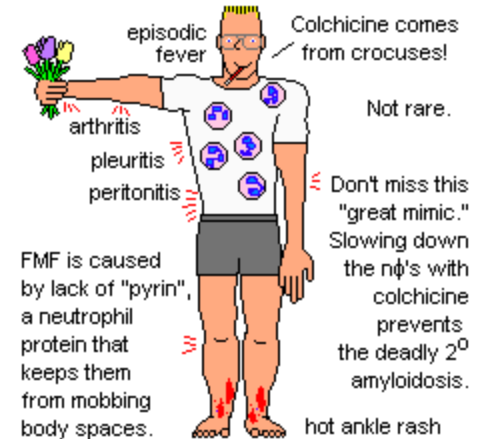
Terapia

profilassi con colchicina

Complicanze

1/3 sviluppa Amiloidosi se non trattata

Familial Mediterranean Fever



Altri sindromi caratterizzate da Febbre periodiche

PAPA

pyogenic arthritis, pyoderma
gagrenoso, acne

FPAPA

Periodic feve, aphatosis
stomatitis, Pharangitis and
adenitis

Sdr.d a Iperimmunoglobilin D

.....

