

10 maggio 2019
OPEN DAY
MALATTIE REUMATICHE

L'Artrite Idiopatica Giovanile

S.S. Reumatologia e Immunologia Clinica
Resp.: dott.ssa Serena Pastore.

Redatto da: dott.ssa Serena Pastore, dott.ssa Anna
Galimberti (medico in formazione)

Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico materno-infantile “**Burlo Garofolo**”, Ospedale di alta specializzazione e di rilievo nazionale per la salute della donna e del bambino.

Via dell'Istria 65/1-34137 Trieste, tel 040 3785111, www.burlo.trieste.it.

 @BurloGarofolo

Che cos'è l'artrite idiopatica giovanile

Il termine Artrite Idiopatica Giovanile (AIG) identifica un gruppo di malattie infiammatorie, in cui il sistema immunitario riconosce le articolazioni del nostro corpo come estranee e quindi le attacca montando una reazione infiammatoria anomala contro di esse (esattamente come reagirebbe contro un virus o un batterio). Si definisce idiopatica in quanto non se ne conoscono definitivamente le cause e giovanile perché esordisce prima dei 16 anni. Non è una malattia rara: 1 bambino su 1000 ne è affetto. Non è una malattia contagiosa.

Quali sono le cause?

Ad oggi le cause specifiche dell'AIG non sono note. I fattori implicati nella genesi della malattia sono multipli e tra questi vi è sicuramente un profilo genetico predisponente, ma non è una malattia ereditaria, poiché non può essere trasmessa direttamente dai genitori ai figli. L'AIG non è causata da vaccini né da particolari regimi alimentari. Potenzialmente chiunque sia predisposto può svilupparla e non esistono sistemi per prevenirla né test specifici per diagnosticarla. La diagnosi è clinica e di esclusione. Gli esami di laboratorio possono essere di supporto, così come le tecniche di diagnostica per immagini

Quali sono i sintomi?

La manifestazione principale dell'AIG è l'artrite, ovvero l'infiammazione a carico dell'articolazione. Nello specifico la struttura che subisce questo attacco autoimmune è la sinovia, ovvero il sottile rivestimento membranoso dell'articolazione.

A causa dell'infiammazione la sinovia s'infarcisce di cellule e produce liquido che va a distendere l'articolazione creando il gonfiore e il dolore. Con il tempo la sinovia può ispessirsi andando a costituire il cosiddetto "panno" sinoviale e può rilasciare delle sostanze che determinano una vera e propria erosione dell'osso e della cartilagine limitrofi. L'artrite si manifesta tipicamente con dolore,

gonfiore e limitazione dei movimenti. In base alle articolazioni colpite i sintomi potranno variare dalla zoppia (caviglia, ginocchia), alla difficoltà nella scrittura (interfalangee, polsi), al dolore durante la masticazione (articolazione temporo-mandibolare) e così via. Di mattino il dolore è tipicamente più severo e si associa a rigidità articolare, migliorando poi nel corso della giornata e con il movimento. Talvolta il bambino con artrite assume delle posture in semiflessione con lo scopo di ridurre il dolore (postura antalgica). Lo stesso processo autoimmune che si verifica a carico delle articolazioni può interessare anche l'occhio determinando l'uveite, ovvero l'infiammazione della tonaca vascolare dell'occhio (uvea). Qualora l'infiammazione interessi solamente la parte più anteriore dell'uvea si parlerà di iridociclite.

Spesso l'uveite è l'aspetto più severo nei bambini con AIG in quanto può determinare delle complicanze gravi e croniche a carico dell'occhio, come l'opacamento del cristallino (cataratta), l'aumento della pressione oculare (glaucoma), la cecità. Frequentemente l'uveite è asintomatica e quindi è imperativo cercarla con controlli oculistici seriati con lampada a fessura in tutti i bambini con AIG.

L'andamento dell'uveite è indipendente da quello dell'artrite. I fattori di rischio più importanti per lo sviluppo di uveite sono la positività degli anticorpi anti nucleo (ANA), il sesso femminile e l'esordio in età precoce dell'artrite.

La probabilità di sviluppare l'uveite si riduce a distanza dall'esordio dell'artrite.

In base al coinvolgimento articolare, l'AIG si esprime sotto forma di "profili" diversi.

AIG OLIGOARTICOLARE. È la forma più comune ed è caratterizzata dal coinvolgimento di massimo 4 articolazioni nei primi 6 mesi di malattia. Qualora nel corso degli anni si sviluppasse l'interessamento di più di 4 articolazioni, si parlerà di AIG oligoestesa. L'AIG oligoarticolare interessa maggiormente le femmine e le grandi articolazioni, con un picco di esordio intorno ai 3 anni di vita e mostra generalmente un decorso favorevole con remissione anche nei primi anni. Fino all'85% dei bambini con questa forma di AIG può presentare una positività per anticorpi anti nucleo (ANA). Tali anticorpi sono presenti anche nella popolazione sana, ma in questa categoria indicano un particolare rischio di sviluppare l'uveite. L'uveite è spesso l'aspetto clinico più severo in questo tipo di AIG, sviluppandosi nel 25-30% dei bambini.



Fig. 1. *AIG Oligoarticolare: interessamento delle grandi articolazioni*

AIG POLIARTICOLARE. Interessa 5 o più articolazioni nei primi 6 mesi di malattia. È la seconda forma per frequenza, può interessare qualunque fascia d'età e generalmente necessita di trattamenti più lunghi. Anche in questo sottotipo di AIG si può sviluppare l'uveite (fino al 15% dei casi). Inoltre, una percentuale minoritaria (meno del 5% di tutte le AIG) può presentare la positività del fattore reumatoide (FR). Queste forme con FR positivo sono più frequenti nelle femmine in età puberale e costituiscono la cosiddetta "artrite reumatoide giovanile", caratterizzata da una prognosi meno favorevole.



Fig. 2. *AIG Poligoarticolare: interessamento di più articolazioni.*

AIG SISTEMICA Si tratta di un quadro clinico a se stante caratterizzato principalmente da una marcata infiammazione generale. Esordisce con sintomi quali febbre, manifestazioni cutanee evanescenti, aumento di dimensioni di linfonodi, fegato e milza e artralgie. In questa forma l'artrite può comparire anche dopo settimane dall'esordio. In alcuni casi si può verificare l'infiammazione di pleura e pericardio (membrane sierose che ricoprono il cuore e i polmoni). Gli esami di laboratorio mostrano un aumento degli indici di infiammazione, anemia e aumento delle piastrine. Nel 50% dei casi circa il quadro con febbre e artrite va incontro a risoluzione; nell'altro 50% si assiste ad un'evoluzione in malattia poliarticolare cronica senza sintomi generali.



Fig. 3. AIG Sistemica: *rush cutaneo*

La terapia

Ad oggi non esiste un farmaco specifico che garantisca la guarigione, ma disponiamo di diverse terapie che permettono efficacemente la cura dell'AIG. L'obiettivo principale è quello di ridurre il dolore ed ottenere la risoluzione dell'artrite, evitando così che l'infiammazione possa danneggiare le strutture articolari ed oculari e consentendo al bambino di poter svolgere le normali attività quotidiane. La strategia terapeutica varia in base al numero di articolazioni interessate, alla presenza o meno di uveite e alla storia complessiva della malattia (precedenti terapie, numero di ricadute etc.) I farmaci di base sono gli antinfiammatori non steroidei (FANS) e il cortisone, che può essere iniettato direttamente all'interno dell'articolazione oppure somministrato per brevi periodi per via sistemica. In alcuni casi è necessario ricorrere a una "terapia di fondo" che determini un controllo

costante dei meccanismi dell'inflammazione. Il farmaco di fondo più utilizzato è il metotressato. Si tratta di un farmaco sicuro, maneggevole, utilizzato a dosaggi molto bassi, che può essere somministrato per via orale o sottocutanea una volta alla settimana.

È riportato che alcuni bambini sperimentino la nausea in associazione alla somministrazione ed è possibile un aumento transitorio e reversibile delle transaminasi. Questi problemi sono ridotti significativamente dall'assunzione di acido folico 24 ore dopo la somministrazione del metotressato. Vi è poi il grande capitolo dei più recenti farmaci biologici. Il termine biologico indica che questi farmaci vengono prodotti in laboratorio con tecniche di bioingegneria molecolare per poter interagire in maniera selettiva con specifici mediatori della flogosi (quali ad esempio il TNF-alfa oppure le interleuchine). Sono farmaci molto efficaci, con un buon profilo di sicurezza. Vengono somministrati per via parenterale. In corso di terapia biologica è sconsigliata la somministrazione dei vaccini a virus vivo attenuato, in quanto la produzione di anticorpi potrebbe non essere protettiva e dunque la vaccinazione risulterebbe inutile. Non vi sono rischi invece di effetti avversi, come la riattivazione della malattia. Per tale motivo si consiglia di effettuare le vaccinazioni a virus vivo (tipo MPR o varicella) almeno 30 giorni prima dell'avvio della terapia con farmaci biologici. I dati sulla sicurezza dei farmaci impiegati nella terapia di fondo dell'AIG sono variabili. Alcuni farmaci possono interferire con il concepimento e devono essere sospesi prima dell'avvio di una gravidanza. I metodi contraccettivi (pillola, spirale, anello vaginale) non sono controindicati nella terapia dell'AIG e sono prescritti dallo stesso medico quando si assumono alcuni farmaci potenzialmente tossici per il feto. È quindi di fondamentale importanza che le ragazze condividano questi pensieri con il reumatologo per cercare la strategia terapeutica migliore.

Posso praticare attività fisica?

Con l'AIG si può condurre una vita normale e piena di soddisfazioni. Praticare attività sportiva non solo è possibile ma è indicato proprio perché lo sport incrementa l'escursione articolare, il trofismo delle masse muscolari, la mineralizzazione ossea e l'equilibrio metabolico e cardiovascolare. A tal proposito gli sport ideali sono il nuoto e il ciclismo, da evitare gli sport da contatto (specialmente quando c'è un coinvolgimento del rachide cervicale). Importante è la comunicazione tra pediatra, reumatologo, famiglia ed allenatore nella scelta dell'attività migliore per il bambino. Si consiglia di non praticare sport durante le fasi attive di malattia o nelle 24-48 ore dopo l'infiltrazione articolare.

È importante ricordare che le posture antalgiche in semiflessione, quando mantenute per periodi superiori al mese, possono determinare degli effetti sulle strutture muscolo-tendinee come contratture, accorciamento/atrofia del muscolo fino a vere e proprie deformità in flessione. Questo è il motivo per cui è consigliato non aspettare troppo tempo per reintrodurre l'attività fisica in seguito ad una ricaduta di malattia. Il movimento in generale dà beneficio sul dolore articolare! Se è presente dolore al polso, ad esempio, dipingere o disegnare può aiutare, così come chi ha un coinvolgimento temporo-mandibolare può trarre giovamento dal masticare un chewing-gum. Un ulteriore accorgimento è quello di proteggere gli occhi con degli occhialini da piscina per il nuoto e con lenti solari appropriate quando si scia o si praticano sport sulla neve.

Per quanto riguarda l'attività scolastica la maggior parte dei bambini con AIG porta a termine gli obiettivi didattici senza difficoltà. L'insegnante deve essere informato del fatto che un certo numero di assenze è inevitabile e pertanto, nell'eventualità che il bambino sia costretto ad assentarsi per periodi più lunghi (per esempio un ricovero) bisogna trovare un modo per proseguire l'istruzione a domicilio. Altri elementi di cui gli insegnanti devono essere a conoscenza sono la necessità di alcuni bambini di doversi alzare con frequenza per camminare o fare dello stretching o della possibile faticabilità e difficoltà nella scrittura. Per questo motivo sono necessari banchi adeguati che consentano il movimento degli arti.

Infine nel bambino con malattia cronica possono essere presenti dei tratti ansioso-depressivi, disturbi del sonno, episodi conflittuali, apatia, irritabilità o la semplice necessità di doversi confrontare con una figura esterna al nucleo familiare o alla cerchia dei conoscenti. Il supporto da parte di una figura competente (psicologo) spesso è preziosissimo sia per il bambino/ragazzo che per i genitori. Per questo motivo non bisogna sottovalutarne l'importanza.

L'evoluzione nell'età adulta.

In genere si tratta di una malattia ad andamento cronico-ricidivante in cui fasi di malattia attiva si alternano a fasi in cui i sintomi si attenuano o in cui si assiste a una vera e propria remissione (definita come assenza di malattia superiore a 6 mesi). Non si può predire con certezza l'andamento della malattia nel corso degli anni: in alcuni si assiste solamente a qualche episodio di artrite attiva, in altri vi è un'evoluzione cronica con manifestazioni anche in età adulta. La forma poliarticolare FR positiva, responsabile per circa il 70% dei casi di artrite reumatoide degli adulti, rappresenta meno del 5% dei casi di AIG. La forma oligoarticolare con insorgenza precoce rappresenta circa il

50% dei casi di AIG e non si riscontra negli adulti. L'artrite sistemica è caratteristica dei bambini e si osserva raramente negli adulti.

I contenuti di questa brochure sono privi di conflitto d'interesse e non sostituiscono le indicazioni mediche.

A cura di Ufficio Relazioni con il Pubblico e comunicazione

Aggiornato in data 09/05/2019