

P156 - P209 MISCELLANEA**POLIARTRITE SIMILREUMATOIDE COME MANIFESTAZIONE DI ESORDIO DI SARCOMA MIELOIDE****P156**

D. Margiotta, F. Buzzolini, F. Cacciapaglia, L. Arcaese, A. Taccone, A. Vernuccio, A. Afeltra
Università Campus Bio Medico, Roma

La relazione tra patologie oncologiche e malattie reumatiche è un argomento di notevole interesse epidemiologico e clinico. Diversi studi hanno riportato un' aumentata incidenza di neoplasie maligne nei pazienti affetti da artrite reumatoide. Il linfoma non-Hodgkin presenta l' associazione più forte con l' AR rispetto alla popolazione generale.

Al contrario sono stati descritti diversi casi di artrite simil-reumatoide paraneoplastica, esorditi alcuni mesi/anni prima della diagnosi di malattia neoplastica maligna. Presentiamo il caso di un uomo di 65 anni giunto alla nostra attenzione nel luglio 2008. Il paziente riferiva da un mese insorgenza di severe artralgie a carico del polso destro, del ginocchio destro e della caviglia sinistra, associate a tumefazione articolare persistente e a rigidità articolare.

Tale quadro assumeva il fenotipo clinico di poliartrite periferica asimmetrica con interessamento additivo delle metatarsofalangee dei piedi. Inoltre il paziente lamentava profonda astenia generalizzata e sudorazione notturna profusa. Gli esami ematici mostravano emocromo e coagulazione nella norma. Si evidenziava elevazione degli indici di flogosi e positività del fattore reumatoide (Reumatest e Waaler-Rose) e degli ANA a basso titolo (1:80, pattern punteggiato fine) con negatività degli anti-CCP e degli ENA.

Il campionamento radiografico articolare non mostrava segni di interessamento articolare. L' esame ecografico articolare evidenziava sinovite ipertrofica del polso e del ginocchio e sinovite proliferativa della caviglia sinistra. Per l' elevato sospetto clinico relativo alla sudorazione notturna e al riscontro di linfoadenomegalia monolaterale inguinale destra, il paziente veniva

sottoposto ad ecografia dell' addome che mostrava multiple linfoadenomegalie fino a 3 cm addominali profonde. Lo screening sierologico e microbiologico per i principali germi linfotropi (virus epatitici, EBV, CMV, HIV, toxoplasma, salmonella, brucella) risultavano negativi. I livelli di ACE ematico erano nella norma in 3 determinazioni.

L' esame Quantiferon TBgold per infezione tubercolare risultava negativo. Il paziente veniva sottoposto a biopsia delle creste iliache con tessuto midollare a cellularità conservata e normale orientamento maturativo. Si procedeva a biopsia escissionale linfonodale.

Per motivi tecnici veniva asportato linfonodo inguinale che risultava non diagnostico. Dopo 15 giorni dalla biopsia escissionale il paziente tornava alla nostra attenzione per colica renale destra. La rivalutazione con TC addome mostrava aumento dimensionale dei linfonodi con compressione ureterale. Per il peggioramento della compressione ureterale, si procedeva ad asportazione laparotomica di linfonodo addominale profondo. L' esame istologico depondeva per sarcoma mieloide.

Una poliartrite periferica simil-reumatoide può essere una precoce manifestazione di una patologia neoplastica clinicamente occulta. È necessario mantenere un alto livello di allerta nella diagnosi e nel follow-up di pazienti reumatologici. Particolare attenzione è opportuna in tutti i casi di patologia reumatica con presentazione atipica, con esordio brusco e malattia rapidamente progressiva.

Keywords: *Artrite reumatoide, Sarcoma mieloide, Artrite paraneoplastica.*

EFFICACIA DEL RITUXIMAB NEL TRATTAMENTO DI UNA PAZIENTE AFFETTA DA SEVERA TROMBOCITOPENIA REFRATTARIA ALLE TERAPIE CONVENZIONALI

P157

F. Buzzulini, M. Vadacca, D. Margiotta, A. Rigon, M. Lo Vullo, L. Navarini, A. Afeltra
Università Campus Bio Medico, Roma

Il Rituximab è un anticorpo monoclonale antiCD20, attualmente utilizzato nella terapia dell'artrite reumatoide. Diversi case reports e alcune review hanno dimostrato la sua efficacia nel trattamento di severa trombocitopenia refrattaria alle terapie convenzionali.

Presentiamo il caso di una paziente che all'età di 26 anni, nel 2001, nel corso della prima gravidanza, presentava PLT 47000 con test di Coombs Indiretto positivo e test di Dixon positivo. Dalla 18ª settimana di gestazione (dicembre 2001) veniva intrapresa terapia con IVIG (32 g/die per 2 giorni al mese). La gravidanza veniva portata a termine senza complicanze mantenendo anche in periodo puerperale conta piastrinica >60000. Nel giugno 2004, due mesi dopo la conclusione della seconda gravidanza, la paziente riferisce comparsa di petecchie diffuse. Venivano riscontrate PLT 2000 e praticata terapia con Metilprednisolone 40 mg bid, acido tranexanico e IVIG e successivamente con prednisone 25 mg/die associato ad Azatioprina 100 mg/die.

Nel dicembre 2005, per recidiva di trombocitopenia (PLT 15000) veniva sospesa terapia con Azatioprina ed intrapresa terapia con Micofenolato Mofetil (CellCept 1500 mg/die). Nel dicembre 2008 per nuovo riscontro di trombocitopenia (PLT su citrato 5000) la paziente si rivolgeva presso la nostra struttura. Veniva sospesa terapia con Micofenolato Mofetil e la paziente veniva nuovamente trattata con IVIG per 5 giorni e Urbason 60 mg.

Durante la degenza la conta piastrinica non mostrava un incremento significativo; veniva intrapresa terapia con Ciclosporina al dosaggio di 150 mg/die. Tale terapia veniva sospesa nel febbraio 2009 per mancata risposta e veniva iniziato ciclo di terapia con Desametasone ad alte dosi (40 mg/die) per 4 giorni

(4 cicli a distanza di 15 giorni). Tuttavia si osservava una risposta debole (conta piastrinica sempre inferiore a 40000) e di breve durata.

Per il riscontro, al termine del quarto ciclo, di PLT 1000 e comparsa di gengivorragia e petecchie diffuse veniva effettuata trasfusione di piastrine da aferesi di piastrine da singolo donatore omogruppo, con conta piastrinica nei giorni successivi pari a 7000.

Per tale motivo nel marzo 2009, dopo aver effettuato tipizzazione linfocitaria che mostrava linfociti totali 2300 con CD20 613/ cell/mm³, veniva iniziata terapia con Rituximab 375 mg/mq, in unica dose, una volta alla settimana per 4 settimane consecutive, senza comparsa di effetti collaterali e con buona tolleranza.

Veniva associata terapia con prednisone (0,5 mg/kg). Al termine dell'ultima somministrazione (Aprile 2009) la conta piastrinica risultava pari a 57000.

Veniva effettuata lenta riduzione della terapia steroidea fino al dosaggio di 0,2 mg/kg. Durante l'ultimo controllo ambulatoriale (maggio 2009) la paziente presentava una conta piastrinica pari a 128000.

Sempre più numerose evidenze suggeriscono un ruolo del Rituximab nel trattamento di differenti patologie autoimmuni, tra cui la trombocitopenia cronica autoimmune primitiva o secondaria.

Bibliografia

1. Godeau B. Blood 2008; 112: 999-1004.
2. Zheng WJ. Ann Rheum Dis 2009; 68: 1077-1078.

Keywords: Trombocitopenia autoimmune, Anti CD20.

OTTIMIZZAZIONE DEL MONITORAGGIO DEL PROFILO DI SICUREZZA DEI FARMACI BIOLOGICI ANTI TNFALFA MEDIANTE IL SUPPORTO DI UN CENTRO DI FARMACOVIGILANZA

P158

R. Tirri¹, M.G.L. Monaco¹, M. Orefice¹, A. Capuano², M. Gallo², G. Valentini¹, F. Rossi²

¹Unità Operativa di Reumatologia, SUN, Napoli; ²Centro di Farmacovigilanza e Farmacoepidemiologia di rilevanza Regionale, Sezione di Farmacologia "L. Donatelli", SUN, Napoli

Scopo dello Studio: È noto che gli antiTNF α rientrano nell'elenco dei farmaci sottoposti a monitoraggio intensivo (D.L. n. 95/2003).

Dal settembre 2007 abbiamo intrapreso un programma di collaborazione con il Centro di Farmacovigilanza e Farmacoepidemiologia di rilevanza Regionale della Regione Campania allo scopo di monitorare con la maggiore accuratezza possibile il profilo di sicurezza dei farmaci antiTNF α , Etanercept, Adalimumab e Infliximab, utilizzati nel trattamento delle malattie infiammatorie croniche articolari.

Pazienti e Metodi: 334 pazienti, 192 affetti da Artrite Reumatoide (AR), 86 da Artrite Psoriasica (AP) e 56 da Spondilite Anchilosante (SA), in terapia con Etanercept (25 mg sc ogni 3,5 gg o 50 mg sc ogni 7 gg), Adalimumab (40 mg sc ogni 14 gg) e Infliximab (3-5 mg/kg e.v. ogni 6-8 settimane), sono stati valutati, con visite di controllo a cadenza trimestrale, dal settembre 2007 al maggio 2009 (21 mesi).

Prima dell'inizio del trattamento con antiTNF α tutti i pazienti

erano stati sottoposti a controlli di screening per la TBC e a Rx del torace.

Dei 334 pazienti, 254 (76%) avevano ricevuto un trattamento con un solo antiTNF α e 80 (24%) erano stati sottoposti a switch verso un altro antiTNF α per inefficacia o comparsa di un evento avverso.

Tutti i pazienti ricevevano in associazione un DMARD. 182 pazienti avevano ricevuto almeno un trattamento con Etanercept, 132 almeno un trattamento con Adalimumab e 100 pazienti almeno un trattamento con Infliximab.

Durante i controlli trimestrali sono stati sistematicamente rilevati e tempestivamente trasmessi al Centro di Farmacovigilanza, mediante apposita scheda di segnalazione, tutti gli eventi avversi.

Abbiamo quindi confrontato il numero delle nostre segnalazioni con il totale delle segnalazioni per gli antiTNF α emerse nello stesso periodo in Campania e pervenute al Centro di Farmacovigilanza.

Risultati: Dal 1 settembre 2007 al 31 maggio 2009 (21 mesi) su un totale di 46 eventi avversi agli antiTNF α in Campania sono stati da noi riscontrati e segnalati 43 eventi avversi (93,5%), 17 gravi e 26 non gravi.

Tutte le sospette reazioni avverse segnalate sono state definite dal Centro di Farmacovigilanza possibili o probabili, mediante valutazione con Algoritmo di Naranjo. Il profilo di sicurezza dei tre farmaci è risultato essere equivalente; una differenza significativa di eventi avversi gravi tra trattamento di prima scelta e trattamento di seconda scelta è emersa solo per l'Adalimumab ($p=0.0117$).

Conclusioni: Il nostro studio evidenzia un buon profilo di sicurezza dei tre farmaci antiTNF α , anche se emerge una prevalenza significativa di eventi avversi gravi correlati all'uso di Adalimumab come farmaco di seconda scelta.

Il numero di eventi avversi segnalati attraverso il supporto di un Centro di Farmacovigilanza dimostra come questa sia l'unica opportunità per ridefinire costantemente e con la maggiore accuratezza possibile il profilo di sicurezza dei farmaci antiTNF α .

Keywords: *AntiTNFalfa, Safety, Farmacovigilanza.*

DESCRIZIONE DI UN CASO DI RISOLUZIONE SPONTANEA DI UNA VOLUMINOSA ERNIA DISCALE CON COMPRESSIONE DEL PLESSO LOMBARE

P159

M. Bracci, F. Sensi, G. Minisola

¹Azienda Ospedaliera S. Camillo-Forlanini, U.O.C. Reumatologia, Roma; ²Azienda Ospedaliera S. Camillo-Forlanini, U.O.C. Reumatologia, Roma; ³Azienda Ospedaliera S. Camillo-Forlanini, U.O.C. Reumatologia, Roma

Scopo dello Studio: Tra le molteplici cause di low back pain dobbiamo annoverare le radicolopatie secondarie a una compressione meccanica del plesso lombare (L1-L2-L3-L4).

L'erniazione di un disco intervertebrale costituisce la principale causa di compressione del plesso lombare. Altre possibili cause sono rappresentate dai traumi in regione lombo-sacrale, dalle patologie dei rivestimenti meningei, dalle neoplasie (primitive e secondarie) delle vertebre, da alcune malattie del metabolismo osseo che possono alterare i profili delle vertebre (p.es. il morbo di Paget).

In molti casi è efficace un trattamento di tipo conservativo (riposo a letto, F.K.T., uso di farmaci), in altri (sintomatologia persistente o invalidante e nei casi non responder ai trattamenti conservativi) è necessaria la decompressione chirurgica.

Noi descriviamo un caso di sofferenza radicolare lombare da compressione discale che si è risolto spontaneamente.

Materiali e Metodi: G.M.; sesso maschile, 57 aa, medico, nell'estate del 2006 lamentava una dolorabilità di tipo trafittivo, molto intensa, in regione lombare che si irradiava al gluteo e alla superficie antero-laterale della coscia sinistra fino al ginocchio. Nel medesimo territorio, al dolore, si accompagnava iposensibilità.

Il dolore era esordito improvvisamente mentre il paziente stava salendo dei gradini. Al momento della nostra osservazione il pz., all'esame obiettivo neurologico, presentava: riflesso rotuleo (L1-L2-L3) indebolito a sinistra, manovra di Leri positiva a sinistra, manovra di Lasegue bilateralmente negativa, as-

senza dei segni semeiologici (Chaddock, Babinski, Oppenheim) suggestivi di una possibile compromissione del sistema piramidale.

Risultati: Nel settembre del 2006 il pz si sottopose a una RM lombo-sacrale che aveva evidenziato una voluminosa ernia discale postero-laterale sinistra che da L3-L4 si spingeva cranialmente per circa 2 cm sino in corrispondenza del canale radicolare sinistro di L3.

Nel successivo anno e mezzo il pz. lamentava frequenti episodi di dolorabilità, con analoghe caratteristiche, che trattava in maniera conservativa (riposo a letto, uso di analgesici, FANS e miorilassanti).

Trascorso un periodo di circa cinque mesi senza che il pz. avesse lamentato episodi dolorosi, nell'agosto 2008, si sottopose a una successiva RM lombo-sacrale che mostrava il completo riassorbimento della voluminosa formazione erniaria in precedenza descritta.

Conclusioni: Il riassorbimento spontaneo di un'ernia discale è un evento raro.

I meccanismi che lo possono determinare non sono ancora stati chiariti con certezza, tuttavia la revisione della letteratura internazionale ci permette di considerare tre possibili ipotesi: la disidratazione del tessuto erniato, il riassorbimento dello stesso come esito di una reazione infiammatoria, la sua retrazione all'interno dello spazio intervertebrale.

Keywords: *Low back pain, Plesso lombare, Ernia discale.*

ANALISI IMMUNOPROTEOMICA PER L'IDENTIFICAZIONE DI AUTOANTIGENI ENDOTELIALI IN PAZIENTI CON CARDIOPATIA REUMATICA

P160

C. Alessandri¹, V. Scalzi^{1,4}, E. Ortona², F. De Lunardo², T. Colasanti², V. Conti¹, L. Massaro¹, C. Meschini⁴, A. Al Ansi³, G. Valesini¹

¹Dipartimento di Clinica e Terapia Medica, Reumatologia, Sapienza Università di Roma;

²Ospedale di Belcolle, U.O.C. Reumatologia, Viterbo; ³Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate, Istituto Superiore della Sanità, Roma; ⁴Cardiology Departement, Al-Tawria Hospital, Sana'a, Yemen

Scopo dello Studio: La febbre reumatica è una malattia infiammatoria secondaria ad un'infezione orofaringea da parte dello streptococco β -emolitico di gruppo A. Questa malattia rappresenta un modello convincente di sviluppo di patologia autoimmunitaria secondaria a un evento infettivo; essa, infatti, è l'unica in cui l'agente infettante è stato identificato con certezza. L'unico danno anatomico permanente si verifica a carico delle valvole cardiache e quindi dell'endotelio valvolare. In un precedente studio in collaborazione con l'Università di Sana'a (Yemen) abbiamo dimostrato la presenza di anticorpi antiendotelio (AECA) in un'elevata percentuale di pazienti con cardiopatia reumatica (RHD). Scopo del presente studio è quello di caratterizzare mediante analisi immunoproteomica la risposta anticorpale contro antigeni endoteliali in pazienti con RHD.

Pazienti e Metodi: Abbiamo analizzato il siero di 55 pazienti con RHD afferenti presso l'Università di Sana'a (Yemen). Come gruppo di controllo abbiamo studiato 20 donatori sani (NHS) della stessa etnia e paragonabili per età e sesso al gruppo di pazienti oggetto dello studio. Le proteine di membrana della linea di cellule endoteliali EAhy926 sono state purificate mediante biotinilazione utilizzando il Pierce Cell Surface Protein Isolation Kit. Le proteine sono state poi sottoposte ad elettroforesi bidimensionale ed immunoblotting con sieri di pazienti con RHD nei quali era stato dimostrato un elevato titolo di AECA. Gli spots immunoreattivi sono stati escissi ed analizzati mediante spettroscopia di massa secondo metodica MALDI-TOF (matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight). Gli antigeni endoteliali identificati sono stati clonati, purificati e usati in fase solida (ELISA) per testare la reattività specifica nel siero dei pazienti con RHD.

Risultati: Gli spots identificati mediante analisi immunoproteomica sono stati sottoposti a spettrometria di massa e gli spet-

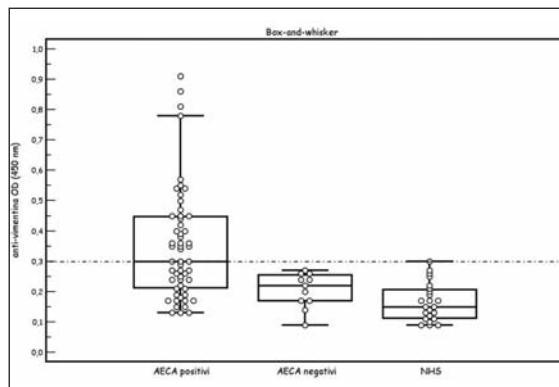


Figura 1

tri peptidici ottenuti e analizzati mediante Swiss-Prot database, sono risultati corrispondere alla proteina vimentina. Il 49% dei sieri RHD AECA positivi sono risultati positivi per anti-vimentina in ELISA (cut off media + 2 DS 20 NHS; figura 1). Diluizioni seriali ed esperimenti di assorbimento in fase fluida hanno confermato la specificità di legame di questi autoanticorpi alla vimentina. Nessuno dei sieri RHD AECA negativi e nessuno degli NHS sani è risultato positivo per anti-vimentina. **Conclusioni:** La vimentina è un autoantigene endoteliale riconosciuto da AECA in pazienti con RHD. Studi in corso dovranno chiarire il valore diagnostico, prognostico e patogenetico di questi autoanticorpi.

Keywords; Cardiopatia Reumatica, AECA, Vimentina.

UN CASO DI FIBRODISPLASIA OSSEA PROGRESSIVA

P161

L. Santo¹, F. Iannone²

¹Servizio di Reumatologia, ASL BAT, Barletta; ²Cattedra di Reumatologia, Università di Bari

La fibrodisplasia ossea progressiva (FOP) è una rarissima malattia genetica del tessuto connettivo, a carattere autosomico dominante, caratterizzata da malformazioni congenite degli alluci e da una progressiva osteogenesi eterotopica dei tessuti molli.

Sono stati anche descritte in associazione altre malformazioni congenite quali: la fusione di alcune vertebre cervicali, la presenza di piccole esostosi o calcificazioni di legamenti degli arti inferiori, il piede corto/brachidattilia delle dita, la clinodattilia del quinto dito, l'agenesia o l'anomalo sviluppo del femore come segnali di sospetto.

Recentemente l'analisi molecolare del DNA genomico ha permesso di identificare una mutazione genetica per il recettore ACVR1 (Activin A type 1 Receptor) sul cromosoma 2 che svolge un ruolo determinante nel meccanismo di morfogenesi dell'osso e partecipa al funzionamento del sistema di segna-

zione delle cosiddette proteine della morfogenesi ossea. Il processo osteogenetico porta alla formazione di tessuto osseo eterotopico responsabile di una progressiva ossificazione ed anchilosi a carico del tronco, degli arti e della mandibola con conseguente limitazione funzionale dei distretti coinvolti e progressiva disabilità. L'ossificazione compare nella prima decade di vita a seguito di un trauma o di una spontanea riacutizzazione.

Il successivo decorso è estremamente variabile per ogni paziente potendosi avere decorsi rapidamente progressivi e decorsi molto più lenti con riacutizzazioni sporadiche.

Al momento non esiste un efficace intervento preventivo o terapeutico per questa malattia.

Si descrive il caso di una donna di 44 anni senza nessuna familiarità per la FOP, con un normale accrescimento staturponderale che all'età di 14 anni notava la comparsa di tumefa-

zioni spontanee a carico dei muscoli del collo e della spalla dx. Una biopsia muscolare diagnostica una fibrodisplasia ossea progressiva.

Nel corso degli anni progressivo coinvolgimento di spalla sx, torace, mandibola, coxo-femorali ed arti inferiori nonostante le terapie praticate con difosfonati (etidronato e clodronato disodico) e cortisonici durante i periodi di acuzie che la portano ad una condizione di progressiva e importante limitazione funzionale fino all'anchilosi ed alla impossibilità di mantenere la stazione eretta autonomamente soprattutto a seguito di una caduta che le procura una frattura del bacino e del femore sx responsabili della comparsa di impressionanti colate ossifiche che si estendono dal bacino alla coscia sx.

Nel maggio 2008 esegue tipizzazione genomica del DNA che evidenzia la presenza di una mutazione della sequenza codificante per il gene ACVR1 descritta in associazione con la FOP. Il caso viene segnalato non solo per la sua rarità ma anche per la assenza dei segnali tipici che in età infantile dovrebbero far sospettare la presenza di una FOP per cui in presenza di metaplasia ossificante potrebbe essere indicata la ricerca della mutazione genetica per il recettore ACVR1.

Keywords: *Fibrodisplasia ossea, Miosite ossificante, FOP.*

MODIFICAZIONE DEL PATTERN NUCLEARE IN PAZIENTE CON CONNETTIVITE IN CORSO DI INFEZIONE

P162

P. Sabatini¹, I. Soriente¹, A. Vitagliano², P. Amato³

¹U.O.C. Patologia Clinica, P.O. Umberto I, ASL Salerno, Nocera Inferiore, Salerno; ²Azienda Ospedaliera Universitaria, Policlinico Careggi, Firenze; ³Specialista in Reumatologia Distretto Sanitario di Base, ASL Salerno, Nocera Inferiore, Salerno

Introduzione: Diverse specie del genere parassitario protozoo Entamoeba infettano l'uomo, ma soltanto Entamoeba histolytica è capace di dare malattia. L'infezione si verifica in seguito all'ingestione di cisti mature presenti in cibo, acqua o mani contaminate da feci. L'excistazione avviene nell'intestino tenue ed i trofozoiti sono liberati e migrano nell'intestino crasso. Differenti sono le modalità con cui si manifesta l'infezione. Nel caso clinico da noi osservato si è trattato di un'infezione invasiva extra-intestinale, con interessamento epatico, in un soggetto affetto da connettivite indifferenziata. La modificazione del quadro fluoroscopico antinucleare ha rappresentato un utile marcatore bioumorale per la diagnosi.

Caso Clinico: Una donna di 76 anni, affetta da connettivite indifferenziata con elevato titolo anticorpale antinucleo all'esordio (ANA 1:2560 con pattern speckled), in terapia da circa sei mesi con idrossiclorochina e prednisone a basso dosaggio, ritornava alla nostra osservazione per un controllo di routine. La paziente in discreto compenso clinico riferiva dolori addominali diffusi in assenza di alterazione dell'alvo e una lieve dispnea da sforzo. Gli accertamenti ematochimici esibiti evidenziavano una riduzione del titolo anticorpale con un raro quadro fluoroscopico poco frequente in corso di connettivite (ANA 1:640 pattern multiple nuclear dots) ed un lieve rialzo della

VES. Il multiple nuclear dots è un pattern che generalmente si associa con una bassa prevalenza, ma alta specificità a patologie autoimmuni epatiche e delle vie biliari. Furono prescritte indagini diagnostiche di approfondimento tra le quali: un RX del torace, un'ecografia completa dell'addome, un esame parassitologico e la ricerca di sangue occulto nelle feci. L'esame RX del torace evidenziava una marcata e diffusa accentuazione del disegno bronco-vasale ed un aumento dei diametri cardioaortici. L'esame ecografico mostrava solo una lieve steatosi epatica, mentre l'esame delle feci evidenziava la presenza di numerosi trofozoiti di Entamoeba histolytica in assenza di sangue occulto. Pertanto veniva posta diagnosi di infestazione da Entamoeba histolytica, ANA positivi, in corso di connettivite.

Discussione: Il caso clinico descritto evidenzia come la corretta interpretazione di una modificazione del quadro fluoroscopico, associata ad un'attenta valutazione clinica, conducano ad un'adeguata e precoce diagnosi. Infatti la tempestività diagnostica ha consentito una terapia appropriata che ha evitato complicanze gravi legate ad un'ulteriore disseminazione extraintestinale del parassita, suggerendo che una buona pratica clinica necessita di validi supporti diagnostici.

Keywords: *ANA, Connettivite, Amebiasi.*

TRATTAMENTO CON ROSIGLITAZIONE IN UN CASO DI FIBRODISPLASIA OSSIFICANTE PROGRESSIVA

P163

D. Gatti, O. Viapiana, M. Rossini, L. Idolazzi, S. Tamanini, M.R. Povino, S. Troplini, I. Lippolis, S. Adami
Reumatologia, Università, Azienda Ospedaliera OCM, B.go Trento, Verona

Scopo dello Studio: La Fibrodisplasia Ossificante Progressiva (FOP) è una rara patologia genetica caratterizzata da comparsa di ossificazioni eterotopiche generalizzate che producono una progressiva disabilità del paziente che arriva fino alla completa immobilità. I glitazoni sono farmaci recentemente introdotti nella terapia del diabete che, anche a livello osseo, aumentano l'adipogenesi a scapito della neoformazione ossea. Questo effetto è alla base della perdita di massa ossea che si accompagna all'uso di queste molecole.

Abbiamo quindi pensato di sfruttare questa azione negativa sulla neoformazione ossea nel trattamento della FOP.

Materiali e Metodi: Ad una paziente di 48 anni affetta da una forma molto severa di FOP abbiamo proposto di avviare un trattamento con rosiglitazone (inizialmente alla dose di 4 mg e successivamente di 8 mg/die) che è attualmente in corso da 14 mesi. In questa paziente la patologia era caratterizzata da continue riaccensioni (che si concludevano ogni volta con nuove ossificazioni) che venivano, almeno in parte, controllate soltanto da alti dosaggi di prednisone.

Risultati: Dall'inizio del trattamento con rosiglitazone non si sono più registrate fasi di riaccensione della patologia (contro i 5 episodi registrati nel corso dell'anno precedente l'avvio di questo trattamento malgrado l'assunzione di prednisone alla dose di 20-25 mg/die). La dose di steroide è stata progressivamente ridotta fino agli attuali 5 mg/die.

Il trattamento si è accompagnato ad una progressiva riduzione dei markers ossei di turnover senza che emergessero altri rilievi significativi a carico degli esami biochimici di routine (glicemia, emoglobina glicosilata, funzionalità epatica e renale, ecc.).

Il dato clinico più importante è tuttavia la normalizzazione del quadro cutaneo e il miglioramento significativo della mobilità articolare.

Conclusioni: Questo case report suggerisce che il rosiglitazone (probabilmente in associazione con piccole dosi di steroide) sia in grado di assicurare miglioramenti clinici rilevanti in pazienti affetti da FOP.

Keywords: *Fibrodisplasia, Ossificazioni ectopiche, Glitazoni.*

INSORGENZA STAGIONALE DI SARCOIDOSI AD IMPEGNO ARTICOLARE

P164

N. Romeo, M. Morgante, F. Serale
S.S.D. Reumatologia, ASO, S. Croce e Carle, Cuneo

Introduzione: La sarcoidosi è una malattia granulomatosa cronica sistemica di origine sconosciuta. È ipotizzata una risposta abnorme a stimoli antigenici esterni o interni da parte dell'immunità cellulare, con formazione in diversi tessuti di granulomi epitelioidi non caseosi da accumulo di linfociti T e fagociti mononucleati. Le manifestazioni reumatiche comprendono artriti (15-20%), per lo più acute, raramente croniche, tenosinoviti, osteopatie e miopatie.

Casi Clinici: Descriviamo le modalità di insorgenza dei sette casi di sarcoidosi ad impegno articolare diagnosticati nella nostra struttura di Reumatologia dal 2005 ad oggi.

Da aprile a giugno 2005 si sono presentati alla nostra osservazione 2 maschi di 21 e 28 anni e 1 donna di 30 con artrite simmetrica di caviglie, astenia e febbre senza manifestazioni cutanee, allargamento mediastinico all'Rx torace. In tutti i casi era presente coinvolgimento polmonare. La diagnosi è stata biotipica transbronchiale ed è stato necessario un trattamento cortisonico a dosi medio-alte a scalare, associato in 2 pazienti su tre a immunomodulante a scopo steroide risparmiatore (azatioprina in un caso e MTX nell'altro) con remissione completa di malattia a 1 anno.

Da marzo a giugno 2008 giunti alla nostra osservazione tre donne di 29, 20 e 40 anni e un maschio di 22 anni con artrite simmetrica di caviglia e allargamento mediastinico, associata in due donne a eritema nodoso. In questi ultimi due casi non era presente impegno polmonare (s, di Lofgren) mentre negli

altri due vi era impegno polmonare confermato biotipicamente e trattato con cortisone 1 mg/kg a scalare.

Commento: In alcuni studi sono stati segnalati possibili variazioni stagionali nell'insorgenza della sarcoidosi in varie regioni europee. Anche nella nostra esperienza vi è stata una netta concentrazione dell'esordio di malattia ad impegno articolare in due anni e sempre nel periodo primaverile.

Keywords: *Sarcoidosi, Stagionalità, Artrite.*

ESORDIO DI POLIARTRITE CRONICA SIMIL REUMATOIDE DOPO ARTRITE SETTICA STREPTOCOCCICA

P165

M. Morgante, F. Serale, N. Romeo

SSD Reumatologia ASO S. Croce e Carle, Cuneo

Caso Clinico: Uomo di 60 anni, agricoltore, sempre in buona salute. In luglio 2007 ricoverato per insorgenza acuta di poliartrite a carico di spalle e ginocchio dx, con marcata limitazione funzionale, febbre elevata di tipo settico, astenia intensa: eseguita artrocentesi di ginocchio dx e spalla dx con riscontro di materiale purulento, positivo all'esame colturale per *Streptococcus Agalactiae* di gruppo B. I numerosi accertamenti eseguiti non evidenziavano foci infettivi. Veniva impostata terapia antibiotica ev mirata (Levofloxacin+Clindamicina+Meropenem)+ IgVena (30 gr per 5 gg consecutivi). Al termine del ciclo terapeutico (6 settimane) il paziente era apiretico ma persisteva importante limitazione dei cingoli e compariva una poliartrite distale simmetrica a carattere additivo di mani, polsi e piedi, sieronegativa per il fattore reumatoide e gli anticorpi anticitrullina, non rispondente ai FANS. Il quadro ecografico articolare evidenziava panno sinoviale con versamento intra-articolare marcatamente proliferativo, per cui veniva impostata una terapia di fondo con Methotexate 10 mg/settimana, Idrossiclorochina e basse dosi di steroidi.

Il paziente traeva beneficio dal trattamento con buon recupero funzionale fino all'Agosto 2008. Dopo trauma contusivo accidentale a carico della spalla sx insorgeva iperpiressia e tumefazione articolare per cui veniva ricoverato con riscontro dopo artrocentesi di artro-sepsi da *Streptococcus Agalactiae*. Si impostava terapia antibiotica mirata per 6 settimane con succes-

siva risoluzione dell'iperpiressia e della sintomatologia dolorosa e impotenza funzionale a carico della spalla sx. Permaneva invariata però la poliartrite simmetrica simil-reumatoide di mani e piedi, senza evidenza radiologica di erosioni articolari, per la quale veniva ripreso il trattamento antireumatico di fondo sospeso nelle settimane precedenti. Nel sospetto di una localizzazione del batterio in "santuari immunologici" veniva sottoposto a profilassi mensile con diaminocillina. Da allora persiste un buon controllo della poliartrite con discreto recupero funzionale.

Conclusioni: Numerosi agenti infettivi sono stati ipotizzati quali agenti causali delle artriti croniche e in particolare dell'artrite reumatoide, in concomitanza ad altri fattori favorenti, ambientali e genetici. Nel caso clinico presentato, l'artrite settica da *Streptococcus Agalactiae*, in paziente senza apparenti fattori di rischio, sembra aver favorito l'insorgenza di una poliartrite cronica similreumatoide che si è nettamente differenziata da un'artrite reattiva eventualmente attesa, e che ha reso necessario un trattamento di fondo con immunomodulanti.

Keywords: Artrite settica, *Streptococcus Agalactiae*, Poliartrite cronica.

IL NA-NERIDRONATO NEL TRATTAMENTO DELLE MALATTIE REUMATICHE. STUDIO OSSERVAZIONALE SU 50 CASI

P166

M. Rielli

Struttura Semplice Territoriale di Reumatologia, Bolzano

Introduzione: In sintonia col recente interesse sull'impiego dei bisfosfonati nel trattamento delle malattie reumatiche, abbiamo eseguito uno studio osservazionale su di un aminobisfosfonato, il Na-Neridronato.

Scopo dello Studio: Valutare l'efficacia e tollerabilità di Nerixia F 25 mgr, 1 F i/m mensile, in alcune patologie reumatiche off-label per il farmaco, caratterizzate da dolore osseo cronico, della durata di oltre 6 mesi, non ben controllato coi FANS e/o con gli antalgici puri.

Materiale e Metodi: Sono stati studiati 50 paz. afferenti alla nostra Struttura Territoriale di Reumatologia in un periodo di 2 anni (Apr 2007-Apr 2009), 44 F e 6 M, di età compresa tra i 42 e 92 anni, età media anni 66,28. Sono state arruolate patologie reumatiche diverse ma aventi in comune un dolore osseo cronico della durata di oltre 6 mesi, non controllato adeguatamente da FANS ed antalgici. È stato usato il Na-Neridronato, Nerixia Fiale i/m/mensile, in modo continuativo nell'osteoporosi vertebrale critica (N 79) con intolleranza ai bisfosfonati x os ed a periodi trimestrali, intervallati da tempi diversi in base alla risposta terapeutica ottenuta, nelle altre patologie. I pazienti hanno continuato la terapia con FANS e/o con antalgici eseguita fino all'arruolamento. Il periodo complessivo d'impiego di Nerixia F 25 mgr i/m durante lo studio è stato di 317 fiale/mesi, con una media di 6,34 fiale/mesi/paziente.

Risultati: La patologia prevalentemente trattata è stata l'oste-

artrite-osi nodulare erosiva delle dita delle mani (OANE), 16 paz (32%), con efficacia del trattamento in 11. L'ostealgia intensa in corso di Artrite Reumatoide e di altre artriti, 7 paz (14%), efficacia in 4. L'osteoporosi vertebrale critica (N 79) in paz. intolleranti ai bisfosfonati x os e l'osteoporosi iperalgica periferica, entrambe in 6 paz. (12%), efficacia rispettivamente nel 10% ed 8%. Il Sudeck, l'osteoartrite-osi iperalgica, l'ostealgia da reazione osteoblastica in esiti d'intervento di protesi d'anca, ciascuna con 5 casi (10%) ed efficacia del 100% nei tre gruppi. Il farmaco è stato sospeso per intolleranza (flu-lyke syndrome) alla I fiala in 5 casi (10%).

Conclusioni: Lo studio ha dimostrato che Na-Neridronato è efficace nell'impiego off-label in diverse patologie reumatiche ed è abbastanza ben tollerato. (drop-out nel 10% del campione). L'efficacia è stata massimale nel M di Sudeck, nell'osteoartrite-osi iperalgica e nell'ostealgia da reazione osteoblastica ai mezzi protesici nella protesi d'anca.

Keywords. Studio osservazionale, Bisfosfonati, Neridronato.

VALUTAZIONE DELLE ALTERAZIONI CAPILLAROSCOPICHE NEL DIABETE MELLITO. CORRELAZIONI CON LA MICROANGIOPATIA RETINICA

P167

V. Riccieri¹, I. Barchetta¹, M. Vasile¹, V. Macri¹, I. Sciarra¹, K. Stefanantoni¹, L. Taverniti², G. Cavallo¹

¹Dipartimento di Clinica e Terapia Medica, Sapienza Università di Roma; ²Dipartimento di Scienze Oftalmologiche, Roma

Nel diabete mellito (DM) sono frequenti le alterazioni del microcircolo. La microangiopatia è spesso precoce e diffusa, soprattutto a livello renale e retinico, e proprio per una migliore stadiazione delle lesioni oculari viene attualmente utilizzata la fluorangiografia, pur con tutti i limiti che per la sua invasività, questa tecnica presenta. Mediante capillaroscopia periungueale (NC) è possibile rilevare nei pazienti affetti da DM alcune anomalie che sebbene non specifiche o diagnostiche, risultano suggestive di un danno endoteliale e sembrano essere simili a quelle descritte a livello congiuntivale e retinico.

Scopo dello Studio: Si sono voluti confrontare i reperti oftalmoscopici e fluorangiografici con quelli capillaroscopici in un gruppo di pazienti affetti da DM, per rilevarne eventuali correlazioni e stabilirne l'utilità diagnostica.

Materiali e Metodi: Sono stati arruolati allo studio 28 pazienti affetti da DM (12 di tipo I e 16 di tipo II), giunti consecutivamente alla nostra osservazione. Ogni malato è stato sottoposto a visita oculistica con esame del fundus e successivamente a fluorangiografia, con stadiazione da 0 a 3 in base all'entità del danno retinico. Nello stesso tempo è stata eseguita una NC di entrambe le mani e sono stati considerati i seguenti parametri: numero di capillari per mm²; variazioni di lunghezza, morfologia (tortuosità, ramificazioni, bizzarrie) e distribuzione delle anse capillari; presenza di ectasie, microemorragie e di irregolarità del flusso capillare è stato inoltre adottato uno score semiquantitativo di valutazione delle alterazioni capillaroscopiche da 0 a 3.

Risultati: Dei 28 pazienti 18 erano uomini e 9 donne, l'età media era di 49.5 aa (range 21-75). 8 pazienti (29%) presentava-

no alterazioni retiniche di tipo non proliferativo o preproliferativo. Alla NC 4 pazienti (14%) avevano uno score capillaroscopico > 1, 17 (62%) presentavano alterazioni morfologiche delle anse capillari, in 5 (18%) la densità capillare risultava ridotta e in 10 (36%) erano rilevabili alterazioni del flusso capillare.

Nei pazienti con alterazioni fluorangiografiche è stata rilevata un'associazione statisticamente significativa sia con lo score capillaroscopico >1 (p<0.009) che con le alterazioni morfologiche della NC (p<0.01). Il danno fluorangiografico correlava con le lesioni rilevate all'oftalmoscopia (p<0.01) ma in minor misura rispetto allo score della NC.

Conclusioni: La microangiopatia rappresenta la complicanza più caratteristica del DM. La fluorangiografia, seppur diffusamente utilizzata, non è scevra da rischi, mentre la NC si è rivelato uno strumento maneggevole e non invasivo che, dai nostri risultati preliminari, evidenzerebbe nei pazienti con DM alcune alterazioni del microcircolo associabili al danno retinico. La NC potrebbe quindi essere utilizzata per una migliore selezione dei malati da sottoporre ad ulteriori approfondimenti diagnostici.

Bibliografia

1. Chang CH, et al. *Microvasc Res* 1997; 53: 121-127.
2. Meyer MF, et al. *Med Klin* 2001; 15: 71-77.
3. Cutolo M, et al. *J Rheumatol* 2000; 27: 155-159.

Keywords: Capillaroscopia, Diabete mellito, Microangiopatia.

SINDROME DI TOLOSA-HUNT: CASO CLINICO

P168

F. Amoroso¹, V. Germano¹, A. Picchianti Diamanti¹, S. Salemi¹, R. Di Rosa¹, E. Podestà¹, B. Laganà²

¹A.O. Sant'Andrea, II Facoltà Medicina e Chirurgia, Sapienza Università di Roma, U.O.C. Immunologia Clinica e Reumatologia, Roma;

²A.O. Sant'Andrea, II Facoltà Medicina e Chirurgia, Sapienza Università di Roma, U.O.C. Imm. Clinica e Reumatologia, U.O.S. Malattie Autoimmuni, Roma

Introduzione: La Sindrome di Tolosa-Hunt è una oftalmoplegia dolorosa, di solito unilaterale, causata da un processo infiammatorio granulomatoso aspecifico, ad eziologia ignota, localizzato a livello del seno cavernoso, della fessura orbitaria superiore e dell'apice dell'orbita. La diagnosi si basa sulla risposta alla terapia corticosteroidica e sull'esclusione di neoplasie, traumi, aneurismi, infezioni, vasculiti e malattie infiammatorie.

Caso Clinico: Donna di 29 anni giungeva alla nostra osservazione lamentando cefalea intensa, notevole dolore ed edema periorbitario con esoftalmo, proptosi e diplopia lato destro. Per tale condizione clinica aveva precedentemente eseguito una Risonanza Magnetica (RM) encefalo e tronco encefalico risultata negativa ed era stata trattata con Prednisone 1 mg/kg die con conseguente riduzione del dolore, ma persistenza dell'esoftalmo, della proptosi e dell'edema periorbitario.

Durante il ricovero presso la nostra Divisione, nel sospetto di una malattia granulomatosa, veniva eseguita una angio-RM del distretto intracranico con mdc che documentava la presenza di tessuto iperintenso a livello del seno cavernoso, della fessura orbitaria superiore destra e dell'apice orbitario, con aumento vo-

lumetrico dei muscoli retto mediale e inferiore di destra e compressione carotidea interna destra; gli esami di laboratorio rilevavano aumento degli indici di flogosi e negatività autoanticorpali (ANA, ANCA).

Inoltre, l'esame obiettivo documentava diplopia nello sguardo di lateralità destra e verso l'alto, ipoestesia emivolto destro e visus ridotto occhio destro. Sulla base del quadro clinico e degli accertamenti strumentali veniva posta diagnosi di Sindrome di Tolosa-Hunt.

Avendo ottenuto con la terapia steroidea solo una risposta parziale e transitoria, si decideva di iniziare terapia immunosoppressiva con Ciclofosfamide 500 mg ev + Desametasone 40 mg ev (cicli mensili) e Prednisone 12.5 mg/die per os.

Dopo un mese di terapia, si osservava sensibile e progressivo miglioramento delle condizioni generali con scomparsa della cefalea e della sintomatologia suddetta.

Inoltre, una Angio-RM di controllo confermava la netta riduzione del tessuto iperintenso a livello del seno cavernoso, della fessura orbitaria e dell'apice orbitario destro, con riduzione dell'ampiezza dei muscoli retto mediale e inferiore di destra e della compressione della carotide. A due mesi dall'inizio del-

la terapia immunosoppressiva, è stato necessario aggiungere Ciclosporina 3 mg/kg die per os e Methotrexate 15 mg/settimana i.m. per mantenere un adeguato controllo clinico.

Conclusioni: Riteniamo questo caso clinico di sindrome di Tolosa-Hunt di particolare interesse non solo per la rarità della patologia, ma anche per la difficoltà di approccio terapeutico. Di fatti, l'aggressività clinica correlata alla compressione carotidea e alla sintomatologia notevolmente invalidante, ha reso necessaria la somministrazione di trattamento con polifarmacoterapia, dimostratasi efficace per l'adeguato controllo della patologia.

Keywords: *Sindrome di Tolosa-Hunt, Oftalmoplegia dolorosa.*

SINDROME DA IPER-IGM FAMILIARE

P169

S. Caporuscio, A. Picchianti Diamanti, V. Germano, S. Salemi, R. Di Rosa, C. Ferlito, B. Laganà
Sapienza Università di Roma, II Facoltà, Immunologia Clinica, Allergologia e Reumatologia, Roma

Introduzione: La sindrome da iper-IgM è un'immunodeficienza congenita rara, caratterizzata da alti o normali livelli di IgM e bassi livelli di IgG, IgA, IgE. Sono state individuate sette forme caratterizzate da aumentata suscettibilità alle infezioni opportunistiche spesso accompagnate a manifestazioni autoimmuni con differente trasmissione genetica.

Le alterazioni coinvolgono più frequentemente la via del CD40-CD40L ma possono interessare anche altre molecole coinvolte nello switch isotipico e nell'ipermutazione somatica dei linfociti B. Tra le manifestazioni associate la neutropenia ricorre fino al 50% dei casi.

Caso Clinico: Riportiamo il caso clinico di una donna di 27 anni, ricoverata nel nostro Dipartimento per intensa astenia, calo ponderale, patereccio secondo dito mano sinistra e neutropenia severa precedentemente trattata con corticosteroidi, ciclosporina A e fattori di crescita granulocitari con scarso beneficio. La paziente riferiva frequenti episodi infettivi (tonsilliti ricidivanti, broncopolmoniti, aftosi orale, cistiti) e aumento delle IgM con normali livelli di IgG e IgA.

I dati di laboratorio mostravano leucopenia con neutropenia (neutrofili 300 μ l), aumento delle IgM (781 μ l) con IgG e IgA nella norma, lieve incremento di VES e PCR; l'agoaspirato midollare mostrava una cellularità nella norma.

Dall'anamnesi familiare emergeva come il padre presentasse un simile quadro clinico caratterizzato da oligoartrite, polineuropatia, ipersedimetria e infezioni ricorrenti delle vie aeree superiori con un valore di IgG ai limiti inferiori della norma (589 mg/dl) e aumento delle IgM (629 mg/dl).

Data l'efficacia riportata in Letteratura delle Immunoglobuline endovena (Ivlg) nella neutropenia correlata a sindrome da Iper-IgM, è stata eseguita terapia con Ivlg alla dose immunomodulante di 1,5 g/kg per 5 giorni (tot. 80 g) con rapido incremento del numero di neutrofili (300 μ l - 970 μ l), mantenutosi oltre i 500 μ l per i due mesi successivi la terapia.

Il secondo ciclo di Ivlg ha portato a un incremento maggiore e più duraturo del numero di neutrofili (320 μ l - 1390 μ l).

Dall'analisi citofluorimetrica sono state escluse, in entrambi i pazienti, alterazioni nelle sottopopolazioni dei linfociti B - T e T regolatorie, anomalie a carico della via CD40/CD40L e la presenza di anticorpi anti neutrofili. È invece emersa una significativa riduzione (maggiore nel padre) dei livelli di IgG e IgA secretorie misurate tramite ELISA dopo coltura cellulare con CpG-ODN, indicativa di un'anomalia nello switch isotipico dei linfociti B. L'analisi molecolare della proteina Activation-Induced Deaminase (AID), descritta come la più frequente causa di tale difetto, è risultata nella norma.

Conclusioni: Questo studio documenta una forma di sindrome da iper-IgM familiare associata a infezioni ricorrenti e manifestazioni sistemiche caratterizzata da un difetto nello switch isotipico dei linfociti B non AID dipendente.

Inoltre evidenzia l'efficacia della terapia con Ivlg nel trattamento della neutropenia severa che ha permesso il raggiungimento di un valore protettivo di neutrofili evitando nuovi episodi infettivi e ospedalizzazioni.

Keywords: *Sindrome da Iper IgM, Switch isotipico, Ivlg.*

L'ARTRITE DA PARASSITI: È DAVVERO UNA RARA MANIFESTAZIONE? PRESENTAZIONE DELLA NOSTRA CASISTICA

P170

S. Pieropan¹, D. Righetti², P. Bazzoni², P. Caramaschi¹, L.M. Bambara¹, D. Biasi¹

¹U.O. Reumatologia, Policlinico G.B. Rossi, Università di Verona; ²U.O. Medicina Interna, Servizio di Reumatologia, Clinica Pederzoli, Peschiera del Garda, Verona

Scopo del Lavoro: L'artrite, secondo i dati della letteratura, è una rara manifestazione di infestazioni parassitarie. Si tratta in genere forme reattive non erosive, descritte più frequentemente in corso di infestazione da *Giardia lamblia*, *Strongyloides Stercoralis* e *Schistosoma mansoni*. Lo scopo del lavoro è descrivere i casi di mono e poliartriti da parassiti osservati nell'U.O. di Reumatologia nel periodo 2005-2008.

Pazienti e Metodi: Sono stati considerati 13 pazienti (5 maschi, 8 femmine) con età media di 42,3±23,6 anni;

Sono stati valutati: manifestazione articolare, presenza di sintomi sistemici, tempo medio intercorso fra i primi sintomi e la diagnosi, esami ematochimici, decorso clinico e risposta alla terapia. I pazienti sono stati sottoposti ad ecografia articolare.

Risultati: 8 pazienti presentavano una poliartrite simmetrica aggiuntiva con interessamento prevalente delle grosse articolazioni; 4 pazienti una monoartrite (artrite del polso in 2 casi, della caviglia in 1 caso, dell'anca in 1 caso); 1 paziente un'artrite bilaterale delle spalle.

6 soggetti (42%) presentavano sintomi sistemici come addominalgia in 3 casi (23%), prurito in 3 pazienti (23%) e febbre in 2 casi (15%).

Latenza media fra primo sintomo e diagnosi: 5 mesi (2-12 mesi).

Agli esami ematochimici si osservava aumento degli indici di flogosi in 5 soggetti (38%) ed eosinofilia in 6 soggetti (46%). La diagnosi (attraverso l'esame coproparassitologico e la sierologia) è stata di: strongiloidiasi in 6 casi, infestazione da *Enterobius vermicularis* in 5 casi, da *Giardia intestinalis* in 1 caso e da *Toxocara canis* in 1 caso.

Dopo trattamento farmacologico antiparassitario si è assistito a completa remissione dei sintomi sia articolari che sistemici e risoluzione dell'eosinofilia nel 100% dei casi.

All'ecografia articolare vi era riscontro di importante iperplasia sinoviale nel 75% dei casi.

Conclusioni: L'analisi della casistica ha evidenziato che: l'artrite non è una manifestazione rara in corso di parassitosi; che il trattamento mirato antiparassitario porta a risoluzione completa del quadro clinico e laboratoristico; che fondamentale è la diagnosi differenziale di queste artriti da parassiti con altre forme di poliartrite cronica per il rischio letale di infestazione disseminata in caso di terapia immunosoppressiva.

Keywords: Parassiti, Artrite, Eosinofilia.

LA CARDITE REUMATICA NEL 2000: ESISTE ANCORA?

P171

S. Pieropan, D. Biasi, G. Barausse, M. Pilati, A. Carletto, P. Caramaschi, L.M. Bambara, M.A. Prioli

U.O. Reumatologia, Policlinico G.B. Rossi, Università di Verona

Scopo dello Studio: La malattia reumatica (MR) è una complicanza non suppurativa di una infezione faringea causata dallo streptococco emolitico di gruppo A (SBEGA). Il coinvolgimento cardiaco costituisce la complicanza più grave per il possibile rischio di morte sia nella fase acuta che negli anni successivi. Lo scopo del lavoro è descrivere i casi di cardite reumatica osservati nell'U.O. di Reumatologia e di Cardiologia nel periodo 1997-2007.

Pazienti e Metodi: Abbiamo valutato retrospettivamente 100 pazienti con sospetta MR afferenti ai centri di Reumatologia e di Cardiologia, fra settembre 1997 e agosto 2007; in 22/100 (22%) è stata effettuata una diagnosi strumentale mediante ecocardiogramma di cardite reumatica. In tutti i pazienti sono stati valutati le caratteristiche cliniche, l'interessamento valvolare mediante ecocolor doppler cardiaco, la terapia in fase acuta e l'outcome.

Risultati: L'età media dei 22 pazienti (M:F 12:10) con cardite reumatica era di 9,4 anni ±3; in tutti vi era l'evidenza sierologica di una antecedente infezione streptococcica; inoltre soddisfacevano i criteri di Jones (presenza di 2 criteri maggiori oppure 1 criterio maggiore e 2 minori) per la diagnosi di MR. Sono stati esclusi i soggetti che presentavano una cardite reumatica senza soddisfare i criteri di Jones. L'esame ecocardiografico ha evidenziato: insufficienza mitro-aortica lieve-moderata in 4 casi, insufficienza mitro-aortica severa in 3 casi, insufficienza aortica lieve-moderata in 1 caso, insufficienza mitralica lieve-moderata in 9 casi e insufficienza mitralica severa in 5 casi.

La terapia di induzione è stata effettuata con steroide (1-2 mg/kg/die per 15 giorni) e acido acetilsalicilico (75 mg/kg/die) dalla terza all'ottava settimana nel 91% dei casi; tutti sono stati poi trattati con profilassi con diaminocillina ogni 21 giorni. Il follow up (FU) medio è stato di 68,3±33 mesi. Al termine del follow up tutti i pazienti trattati non hanno presentato insufficienza valvolare permanente; i due soggetti arrivati tardivamente alla nostra osservazione, non trattati in fase acuta, sono andati incontro a sostituzione valvolare. Nessun paziente ha avuto recidive durante il FU.

Conclusioni: L'analisi della nostra casistica permette di puntualizzare quanto segue:

- è essenziale la valutazione ecocardiografica in tutti i bambini con sintomi che richiamano una patologia post-streptococcica o con riscontro di soffi;
- la terapia con prednisone e aspirina in fase acuta è in grado di indurre risoluzione completa del quadro ecocardiografico;
- la cardite reumatica non trattata in acuto è gravata da un danno valvolare permanente che porta nel tempo ad una sostituzione mediante protesi;
- la profilassi con diaminocillina è in grado di prevenire recidive;
- una corretta e precoce diagnosi ecocardiografica e una terapia adeguata consentono una buona prognosi.

Keywords: Malattia reumatica, Streptococco, Insufficienza valvolare.

ANSIA, DEPRESSIONE E PERCEZIONE DELLO STATO DI SALUTE NEI PAZIENTI REUMATOLOGICI AMBULATORIALI

P172

R. Rosestolato, A. Ventre, S. Parisi, C.L. Peroni, A. Laganà, C. Centanaro Di Vittorio, V. Villari, E. Fusaro
Ospedale San Giovanni Battista, Torino

Scopo: All'ambulatorio di Reumatologia accedono pazienti inviati dai medici di medicina generale per prima visita o controllo. Frequentemente nell'ambito della visita stessa, i pazienti riferiscono al reumatologo anche sintomi relativi a manifestazioni di tipo emotivo e generiche limitazioni nello svolgersi della vita quotidiana. Grazie alla presenza costante nella nostra Struttura di una psicologa/psicoterapeuta si è ritenuto opportuno quindi indagare i livelli di ansia, depressione e percezione dello stato di salute in questa popolazione.

Materiali e Metodi: Tutti i pazienti che accedevano all'ambulatorio di Reumatologia in un periodo di due settimane nel mese di aprile 2009, sono stati invitati a partecipare allo studio. Venivano somministrate tre scale di autovalutazione:

- Zung Self-Rating Anxiety Scale: 20 item che individuano l'intensità dell'ansia in soggetti adulti.
- Zung Depression Rating Scale: 20 item che indagano sintomi fisiologici e concomitanti psicologiche della sindrome depressiva.
- SF-36: questionario di 36 domande sullo stato di salute del paziente, che si riferiscono a: attività fisica, limitazioni di ruolo dovute alla salute fisica e allo stato emotivo, dolore fisico, percezione dello stato di salute generale, vitalità, attività sociali, salute mentale.

Campione: prime visite e visite di controllo.

I dati ottenuti dai questionari sono stati analizzati circa:

- Valutazione dei punteggi rappresentativi di aspetti specifici dello stato di salute percepito del paziente.
- Confronto per quanto attiene la percezione della salute fisica/salute mentale, rispetto alla percezione della salute da parte della popolazione italiana media.
- Confronto con i dati di percezione dello stato di salute rispetto alla media italiana simile al paziente per sesso e per età.
- Confronto tra i punteggi elevati dello Zung Ansia e Depressione, con i punteggi relativi alla deviazione standard rispetto alla salute mentale percepita dalla media degli italiani.

Conclusioni: I dati emersi attraverso l'SF-36 sottolineano come la percezione dello stato di salute in questi pazienti risulti essere al di sotto della media in misura assai significativa, sia per quanto attiene la salute fisica, sia per quella mentale.

L'osservazione dei dati emersi attraverso i due test Zung conferma la percezione dei Reumatologi, di una sintomatologia ansioso-depressiva di accompagnamento alla sintomatologia organica. La percentuale dei pazienti con aumentati livelli d'ansia e di depressione tuttavia non è così elevata come invece potrebbe far ipotizzare il dato relativo alla percezione della salute mentale dell'SF-36, a conferma dell'effetto negativo delle patologie reumatiche sullo stato psicologico del paziente.

Keywords: Ansia, Depressione, SF-36.

Tabella I

	Numero pazienti 298	No Zung ansia 65 (22%)	No Zung depressione 81 (27%)	No SF-36 119 (40%)
	Numero pazienti 298	Diagnosi reumatologica 225 (75,5%)	Accertamento 73 (24,5%)	
SF-36	Numero pazienti 179 (60% ⁹)	Salute mentale <media 66%	Salute fisica <media 81%	
Scale Zung	Numero pazienti	Salute mentale <media	SF-36 non eseguito	Salute mentale >media
Ansia lieve	69 (30%)	48 (70%)	18 (26%)	3 (4%)
Ansia marcata	10 (4,3%)	4 (40%)	6 (60%)	
Depressione lieve	23 (10,5%)	14 (61% ⁹)	7 (30,4%)	2 (8,6%)
Depressione moderata	9 (4,1%)	5 (55,5%)	4 (44,5%)	

P<0,05

L'AUSILIO DELL'ECOGRAFIA DELLA SPALLA NELLA DIAGNOSI DELLA POLIMIALGIA REUMATICA CON VELOCITÀ DI ERITROSEDIMENTAZIONE NORMALE

P173

A. Zaccaria, I. Latinakis, T. Maio, F. Versace
Ospedale San Paolo, Savona

Introduzione: La polimialgia Reumatica (PMR) è una sindrome infiammatoria propria dell'età senile il cui quadro sintomatologico è contraddistinto da dolore muscolare e rigidità dei cingoli scapolare e pelvico e del tronco; si possono accompagnare sintomi generali quali febbre, ipotesia e perdita di peso ed è in genere presente un aumento importante degli indici di flogosi, in assenza di apprezzabili lesioni anatomico-patologiche. Tuttavia esiste una percentuale di casi, stimata variabilmente tra il 10% e il 15% di casi, in cui gli indici di flogosi, ed in particolare la velocità di eritrosedimentazione (VES), sono

negativi. La diagnosi della patologia è esclusivamente clinica mancando segni patognomonicamente ed esami strumentali specifici; risulta pertanto particolarmente difficoltosa nel citato subset di pazienti con indici di flogosi nella norma.

Abbiamo eseguito uno studio caso-controllo il cui obiettivo è la valutazione dell'importanza della metodica ultrasonografica nella diagnosi della Polimialgia Reumatica. In particolare si vuole dimostrare l'utilità del suo utilizzo quale criterio diagnostico aggiuntivo nelle forme di polimialgia con normale velocità di eritrosedimentazione.

Pazienti e Metodi: Sono stati presi in considerazione 111 pazienti con Polimialgia Reumatica all'esordio giunti consecutivamente alla nostra osservazione durante un periodo di 24 mesi; 23 case patients con Polimialgia Reumatica atipica (VES<40 mm/h) e 88 controlli, pazienti con Polimialgia Reumatica tipica (VES>40 mm/h). Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad ecografia articolare di spalla prima di iniziare il trattamento steroideo. Criteri di esclusione erano rappresentati dalla presenza di una lesione completa o subtotale della cuffia dei rotatori e del tendine del capo lungo bicipitale, dalla coesistenza di malattie infiammatorie croniche e dall'assunzione già in atto di steroide, ad un dosaggio > o uguale a 5 mg Prednisone

Risultati: Sono stati presi in considerazione 3 parametri: versamento articolare gleno-omeroale; borsite sub-deltaoidea; tenovaginalite capo lungo bicipitale.

Come già precedentemente dimostrato esistono aspetti ecografici distintivi nei pazienti con PMR, in particolare pattern ecografici di tipo flogistico essudativo.

La bilateralità e simmetria della flogosi essudativa è stata rilevata anche nel nostro studio; in particolare è stata riscontrata presenza di borsite subdeltaoidea bilaterale in oltre il 90% dei pazienti con Polimialgia Reumatica in entrambi i gruppi. La borsite subdeltaoidea bilaterale è riscontro raro nella popolazione sana e sembra pertanto utile criterio diagnostico indipendentemente dalla VES.

Conclusioni: Il nostro studio fornisce risultati che confermano la possibilità di utilizzare l'ecografia quale ausilio diagnostico rilevante nel sospetto di una Polimialgia Reumatica; individua nella borsite subdeltaoidea bilaterale un importante

marker di tale patologia; suggerisce l'utilizzo della metodica ultrasonografica quale possibile elemento dirimente nella diagnosi spesso complessa dei pazienti con Polimialgia Reumatica con indici di flogosi nella norma.

Keywords; *Polimialgia reumatica, Borsite sub-deltaoidea, Ecografia.*

APPLICAZIONE DI UN PERCORSO DIAGNOSTICO-TERAPEUTICO PER LE ARTRITI E LE CONNETTIVITI ALL'ESORDIO

P174

C. Nalli, A. Tincani, F. Franceschini, R. Cattaneo

U.O. Reumatologia e Immunologia Clinica, Cattedra Reumatologia, Università degli Studi, Spedali Civili, Brescia

Scopo del Lavoro: Esaminare nei pazienti che si recano per la prima volta ad una visita specialistica presso una U.O. di Reumatologia:

- 1) la motivazione della richiesta di valutazione specialistica reumatologica effettuata dal Medico di Medicina Generale;
- 2) l'efficacia di un percorso diagnostico-terapeutico (PDT) per le artriti e le connettiviti all'esordio elaborato nell'Unità Specialistica.

Pazienti e Metodi: In tutti i pazienti afferenti all'Ambulatorio di Reumatologia per una prima valutazione, nel periodo compreso tra l'1.10.2007 e il 31.12.2007, è stato registrato il motivo della richiesta; inoltre è stata effettuata una raccolta anamnestica e un esame obiettivo completo; qualora da questi non fosse emersa già una diagnosi evidente, è stato applicato uno specifico PDT, che comprendeva esami di laboratorio immunologici (ANA, C3, C4, fattore reumatoide, anti-CCP, ANCA, anti-cardiolipina, anti-beta2glicoproteina I) e altre indagini di laboratorio, strumentali e biotiche, quando indicate dal sospetto diagnostico. Al momento delle valutazioni successive sono stati poi valutati l'effettiva applicazione del PDT, la diagnosi e il tempo intercorso dalla prima visita alla diagnosi. Il monitoraggio diagnostico è terminato il 30 Aprile 2009.

Risultati: Dei 241 pazienti prenotati per prima visita sono disponibili i dati relativi a 213 soggetti (88%). Nella maggior parte dei casi i motivi d'invio del paziente allo specialista reumatologo sono rappresentati da manifestazioni articolari (28%), alterazioni degli esami bio-umorali (8%) e disturbi circolatori

periferici (7%). Nel 10% dei casi il paziente viene inviato per conferma di diagnosi reumatologica formulata altrove o per presa in carico da parte del Centro. Di questi 213 è disponibile una diagnosi in 138 casi (65%), formulata mediamente dopo 3,5 mesi dalla prima valutazione clinica. In 12 casi (5.6%) è stato possibile formulare diagnosi già all'atto della prima visita. Il PDT è stato applicato nel 98% dei casi valutabili. Nel 95% dei casi è stata formulata una specifica diagnosi reumatologica, rappresentata da Artrosi Primaria (22.5%), Artrite Reumatoide (10%), Connettivite Indifferenziata (11%), Sindrome da anticorpi anti-fosfolipidi (7%), fenomeno di Raynaud primitivo (7%), Lupus eritematoso sistemico (6%), Polimialgia Reumatica (6%), altre artriti croniche (10%). 75 pazienti (35% dei casi) non si sono presentati per una visita di conclusione diagnostica.

Conclusioni: Il presente studio dimostra che il PDT per le artriti e le connettiviti all'esordio risulta applicato nella quasi totalità dei casi ed è estremamente efficace ai fini diagnostici. L'appropriatezza dell'invio dei pazienti da parte dei MMG, derivata dalla percentuale di diagnosi reumatologiche formulate, risulta molto elevata. Il 35% dei pazienti non si è presentato per conclusione diagnostica. Tale dato è meritevole di successivo approfondimento (elevato costo delle indagini richieste, conclusione dal parte del MMG, remissione spontanea della sintomatologia, passaggio ad altro Centro).

Keywords: *Iter diagnostico terapeutico, Artriti, Connettiviti.*

EDUCAZIONE TERAPEUTICA NELLE CONNETTIVITI**P175****L. Pettinari, A. Buglioni, R. Moretti, L. Limiti, M.G. Danieli, A. Gabrielli***Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università Politecnica delle Marche, Ancona*

Scopo del Lavoro: I programmi di educazione terapeutica (TPE) dei pazienti, utile strumento per migliorare le conoscenze della malattia e della terapia, sono molto diffusi per patologie quali il diabete mellito, le cardiopatie, le osteoartrosi; in Italia non vi sono dati sulle connettiviti.

Materiali e Metodi: Presentiamo un programma di educazione terapeutica che include pazienti affetti da Lupus Eritematoso sistemico (LES n=12), Sclerosi Sistemica (SSc, n=12), e Sindrome di Sjogren (SS, n=12). Il programma di educazione terapeutica, comprendente sei sessioni di 2 ore, è stato somministrato ai pazienti con l'obiettivo di fornire loro informazioni sulla malattia di base e sul suo trattamento. Venivano anche valutati gli aspetti psicologici, ginecologici e legali. L'efficacia del programma è stata testata con un questionario specificamente disegnato con l'intento di valutare le conoscenze dei pazienti riguardo la malattia e la sua terapia, l'aderenza al trattamento e il gradimento nei confronti del programma stesso rispetto ad un gruppo di soggetti con simili caratteristiche demografiche e di malattia, ma che non avevano partecipato al TPE. La qualità della vita (QoL) è stata misurata con la versione italiana validata del questionario Medical Outcome Study Short Form 36 (SF-36).

Risultati: L'interpretazione dei risultati ottenuti ha permesso di evidenziare una migliore conoscenza della malattia e del trattamento oltre ad una maggiore aderenza alle prescrizioni mediche nei soggetti facenti parte del programma educativo, paragonati con il gruppo di controllo.

Per quanto riguarda la conoscenza di malattia, si è evidenziato un diverso grado di conoscenze tra i due gruppi, per tutte e tre le malattie esaminate; la proporzione di risposte corrette si è dimostrata statisticamente significativa solo nel gruppo di soggetti con Sclerosi Sistemica (SSc:66% vs 29%; p=0.0407). Solo nel gruppo di soggetti affetti da SSC e SS, si è evidenziata una maggiore conoscenza della terapia, con dati statisticamente significativi, se paragonati con i soggetti non inclusi nel programma di educazione stesso. In nessuno dei tre gruppi di malattie sono invece emersi dati statisticamente significativi per quanto riguarda l'aderenza alla terapia, che risulta peraltro ottimale, nei soggetti con LES, sia nel gruppo di studio che nei controlli. In tutti i soggetti affetti da connettivite il QoL risultava ridotto rispetto alla popolazione generale; nessuna differenza tra i casi ed i controlli.

Conclusioni: Nonostante il numero del campione esaminato sia relativamente piccolo, il programma si è dimostrato un efficace metodo di gestione dei soggetti con LES e SSc.

L'obiettivo del TPE è quello di rendere più coscienti i pazienti del loro stato psico-fisico e delle possibilità terapeutiche a loro disposizione, aumentando anche la loro aderenza ai trattamenti stessi, e permettendo un'ottimale gestione clinico-terapeutica dei pazienti.

Keywords: *Connettiviti, Educazione terapeutica, Pazienti.*

DETERMINAZIONE ECOGRAFICA DEL VERSAMENTO INTRARTICOLARE DELLA SPALLA PER VIA ASCELLARE**P176****D. Melchiorre, F. Bandinelli, O. Kaloudi, F. Porta, J. Blagojevic, S. Cappelli, V. Denaro, M. Matucci Cerinic***Dipartimento di Medicina Interna, Sezione di Reumatologia, Firenze*

Introduzione: Le cause possibili di versamento intrarticolare (V) della spalla sono la capsulite adesiva, la rottura del tendine del sovraspinoso, i traumi, le infezioni, la tenosinovite del capo lungo del bicipite ed le artropatie infiammatorie. L'esame ecografico (US) permette la rilevazione di V sia attraverso il recesso sinoviale posteriore, sia attraverso il cavo ascellare. Obiettivo dello studio è stato quello di verificare la sensibilità della via ascellare rispetto a quella posteriore nella determinazione del versamento in pazienti (pz) con artrite reumatoide (AR) ed artrite psoriasica (AP).

Materiali e Metodi: Sono state esaminate 60 spalle, 40 in pz con artrite reumatoide (AR) e 20 con artrite psoriasica (AP). L'esame ecografico è stato eseguito con strumento LOGICTM Book XP (GE) con sonda lineare (8-13 MHz). La presenza di V è stata rilevata sia posteriormente con la sonda posta verticalmente in corrispondenza del recesso sinoviale posteriore, sia inferiormente con braccio abdotto a 90° e con sonda posta orizzontalmente.

Nell'accesso posteriore il V è stato considerato presente quando lo spazio tra il labbro glenoideoposteriore e l'infraspinoso risultava superiore a 2 mm; nell'accesso inferiore quando lo spazio tra il profilo osseo e la capsula articolare era superiore a 3,5 mm.

Risultati: In 30/40 S in pz con AR ed in 15/20 AP era presente V sia con l'accesso posteriore che con quello ascellare.

Nell'accesso posteriore il V espresso in valori medi risultava di 3,61 mm; nell'accesso ascellare 6,26 mm.

Conclusioni: La determinazione del versamento intrarticolare della spalla attraverso la via ascellare nelle malattie infiammatorie croniche consente una più ampia visualizzazione del cavo articolare soprattutto nei casi in cui il V non è abbondante.

Keywords: *Esame ecografico, Versamento, Malattie infiammatorie.*

VALUTAZIONE ECOGRAFICA ED ELETTROMIOGRAFICA DEL MASSETERE NEI DISORDINI TEMPOROMANDIBOLARI

P177

D. Melchiorre¹, M. Maresca¹, R. Ridi², F. Bandinelli¹, O. Kaloudi¹, I. Miniati¹, M.L. Conforti¹, S. Guiducci¹, G. Salvadorini¹, M. Matucci-Cerinic¹

¹Dipartimento di Medicina Interna, Sezione di Reumatologia, Firenze; ²ISTAP Istituto di Analisi Posturale, Firenze

Introduzione: Le alterazioni muscolari del muscolo massetere (MM), giocano un ruolo importante nella patogenesi dei disordini temporomandibolari (TMD) di origine infiammatoria o degenerativa.

Materiali e Metodi: Sono stati studiati venti pazienti (pz) con TMD [12 pz con malattie infiammatorie articolari croniche (MIAC) e 8 con osteoartrosi]. In tutti i pz è stato eseguito esame ecografico (US) delle articolazioni temporomandibolari (ATM) e del MM mediante ecografo LOGICTM Book XP con sonda lineare (8-13 MHz). L'attività EMG del MM è stata registrata sia a riposo che in fase di contrazione, con elettrodi di superficie connessi ad un elettromiografo (K6i/EMG eight channel electromyograph Myotronics, Seattle, WA, USA). I movimenti della mandibola sono stati studiati mediante chinesiografo (KT) (K6i kinesiograph Myotronics, Seattle, WA, USA) e l'attività meccanica muscolare con un sistema diagnostico occlusale T-Scan (Tekscan, Boston, MASS, USA).

Risultati: In tutti i pz l'esame US ha messo in evidenza: versamento intra-articolare monolaterale ed aumento dello spessore del MM controlaterale con una differenza di almeno 1.5 mm tra i muscoli dei due lati. In quattordici su venti pz l'aumento dello spessore del MM era associato ad un incremento dell'attività EMG e ad un incremento dell'attività meccanica valutata mediante KT e T-Scan ($p < 0,01$).

Conclusioni: I risultati osservati indicano che lo studio US del MM può costituire un utile mezzo diagnostico e può contribuire ad una precoce e più completa valutazione dei meccanismi patogenetici dei TMD.

Keywords: ATM, EMG di superficie, Massetere.

VALUTAZIONE DELLA GLICEMIA IN PAZIENTI NON-DIABETICI E DIABETICI DOPO INIEZIONE INTRA-ARTICOLARE CON CORTICOSTEROIDI

P178

F. Uboldi, N. Carlo-Stella, L. Belloli, M. Massarotti, B. Marasini

U.O. Reumatologia, IRCCS Istituto Clinico Humanitas, Università degli Studi di Milano, Rozzano (MI)

Introduzione: Gli effetti metabolici dell'utilizzo di steroidi per via intra-articolare sono poco noti (1).

Scopo: Valutare l'andamento della glicemia in pazienti non diabetici e diabetici dopo infiltrazione intra-articolare steroidea.

Pazienti e Metodi: Un'infiltrazione intra-articolare steroidea (40 mg di triamcinolone) è stata praticata a 21 pazienti (19 donne e 2 uomini) con patologia infiammatoria articolare. Diciassette erano soggetti non-diabetici (14 artrite reumatoide, 2 spondiloartropatie, 1 condrocalcinosi), 4 pazienti erano diabetici compensati (Hb-glicata media 6.62%) (2 artrite reumatoide, 2 artrite psoriasica).

Sono state infiltrate 17 articolazioni (9 ginocchia, 5 polsi, 1 caviglia, 1 anca, 1 spalla) nei pazienti non diabetici e 4 articolazioni nei pazienti diabetici (1 ginocchio, 1 caviglia, 1 gomito e 1 spalla). La glicemia è stata rilevata a digiuno prima della procedura e nelle 24 ore successive (al mattino a digiuno, 2 ore prima e 2 ore dopo i pasti).

Risultati: Un incremento della glicemia si è osservato nel 61.9% dei pazienti, sia diabetici (75%) che non diabetici (58.8%). L'incremento maggiore si è osservato dopo 3 ore dalla procedura, simile nei pazienti non diabetici (29% vs basale) e diabetici (30% vs basale). I valori glicemici rientravano nella norma dopo 12 ore nei pazienti non diabetici (15.5% vs basale), nei pazienti diabetici più tardivamente (dopo 24 ore: 14% vs basale).

Conclusioni: Oltre il 60% dei pazienti sottoposti ad infiltrazione intra-articolare steroidea presenta un incremento della glicemia. Tale incremento è transitorio e di modesta entità, anche nei diabetici.

Bibliografia

1. Habib GS, Bashir M, Jabbour A. Ann Rheum Dis 2008; 67: 1790-91.

Keywords: Iniezione intra-articolare, Corticosteroidi, Glicemia.

STUDIO ECOGRAFICO DEL GINOCCHIO NELLE SPONDILOARTRITI ENTEROPATICHE GIOVANILI

P179

E. Marocchi¹, F. Ceccarelli¹, V. Scalzi¹, A. Iagnocco², M. Neaga², G. Valesini¹, S. Cuchiara², F. Conti¹¹Dipartimento di Clinica e Terapia Medica, Divisione di Reumatologia, Sapienza Università di Roma;²Dipartimento di Pediatria, Unità di Gastroenterologia ed Epatologia Pediatrica, Sapienza Università di Roma

Scopo dello Studio: L'artrite è la complicanza extraintestinale più comune nei pazienti con malattia infiammatoria cronica dell'intestino (MICI). Nei bambini con MICI questa può complicarsi con un'artropatia tra il 7 e il 21% dei casi, ma non esistono dati sull'imaging ecografico in questi pazienti. Scopo dello studio è stato quello di confrontare le caratteristiche ecografiche del ginocchio in un gruppo di bambini affetti da MICI e spondiloartrite giovanile (SpAG) con quelle di un gruppo con artrite idiopatica giovanile (AIG).

Materiali e Metodi: Dal 2003 al 2008, 92 bambini che si sono presentati presso la Divisione di Gastroenterologia Pediatrica del Policlinico Umberto I di Roma lamentando disturbi intestinali ed artralgie sono stati visitati dallo stesso reumatologo. Sono stati selezionati per questo studio 28 bambini (16 M/12 F, età media 13.1±3 anni, durata media di malattia articolare di 30 ± 32.4 mesi) in cui è stata formulata diagnosi di MICI con SpAG (diagnosticata secondo i criteri ESSG) che lamentavano gonalgia. Come gruppo di controllo, sono stati arruolati 23 bambini affetti da AIG (secondo i criteri ILAR) con gonalgia (10 M/13 F, età media 10.8±4.5 anni, durata media di malattia 18.1±40.1 mesi). Tutti i bambini sono stati sottoposti ad esame obiettivo reumatologico con valutazione delle articolazioni dolenti e tumefatte; veniva inoltre eseguita un'ecografia articolare (US) bilaterale del ginocchio con sonde lineari da 7.5-10 MHz, secondo scansioni multiplanari e utilizzando il Power Doppler (PD), per valutare la presenza di versamento, cisti di Baker, proliferazione sinoviale, positività del PD, erosioni ossee.

Risultati: All'esame obiettivo reumatologico 11/28 (39.3%) pazienti con SpAG e 13/23 (56.5%) con AIG presentavano il coinvolgimento articolare di almeno un ginocchio. Dolorabilità articolare veniva riscontrata in 9/11 (81.8%) SpAG e in 10/13 (76.9%) AIG; dolorabilità e tumefazione articolare in 2/11 (18.2%) SpAG e in 3/13 (23.1%) AIG. L'US mostrava alterazioni in 17/28 (60.7%) SpAG e in 13/23 (56.5%) AIG. Le caratteristiche ecografiche nei due gruppi di pazienti sono riportate nella tabella I. Il versamento articolare è risultato significativamente più frequente nei pazienti con AIG rispetto ai gio-

Tabella I - Caratteristiche ecografiche dei pazienti.

	SpAG (a)	AIG (b)	P
	N (%)	N (%)	
Versamento articolare			
pazienti	6/28 (21.4)	12/23 (52.2)	b:a p=0.046
ginocchia	8/56 (14.3)	18/46 (39.1)	b:a p=0.008
Proliferazione sinoviale			
pazienti	12/28 (42.9)	11/23 (47.8)	NS
ginocchia	19/56 (33.9)	18/46 (39.1)	NS
Cisti di Baker			
pazienti	0/28	2/23 (8.7)	NS
ginocchia	0/56	2/46 (4.3)	NS
Power Doppler			
pazienti	1/28 (3.6)	3/23 (13)	NS
ginocchia	1/56 (1.8)	4/46 (8.7)	NS
Erosioni osse			
pazienti	1/28 (3.6)	4/23 (17.4)	NS
ginocchia	2/56 (3.6)	6/46 (13)	NS
US score totale			
medio ± DS	1.07±1.09	2.39±2.48	NS

vani pazienti con SpA. Simile la prevalenza delle altre manifestazioni ecografiche. Inoltre, venivano evidenziate alterazioni ecografiche in 7/28 (25%) SpAG e in 3/23 (13%) AIG in cui non c'era alcuna evidenza obiettiva di coinvolgimento articolare del ginocchio.

Conclusioni: L'US è una tecnica sensibile, sicura e di facile applicabilità anche in pazienti affetti da SpAG. Le alterazioni ecografiche a livello del ginocchio nei bambini affetti da SpAG sono paragonabili per frequenza a quelle dei bambini affetti da AIG. Sebbene il coinvolgimento articolare nelle SpAG sia di entità minore rispetto alla AIG, il riscontro di alterazioni ecografiche può guidare nelle scelte terapeutiche da attuare in bambini affetti da artropatia enteropatica.

Keywords: Ecografia articolare, Spondiloartriti giovanili, Artrite idiopatica giovanile.

EFFICACIA DI RITUXIMAB IN PAZIENTE AFFETTA DA LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO IN OVERLAP CON ARTRITE REUMATOIDE

P180

D. Lubrano, E. Tirri, S.M. Corsaro

Unità Operativa Semplice Dipartimentale di Reumatologia P.O. San Giovanni Bosco, ASL NA 1 Centro, Napoli

Caso Clinico: Riportiamo il caso clinico di una paziente di anni 42 affetta da Lupus Eritematoso Sistemico in overlap con Artrite Reumatoide. La storia clinica esordiva nel 2003 con un complesso sindromico caratterizzato da oligoartralgie migranti a carattere sostitutivo ed astenia, associato a reperti laboratoristici di ANA positività 1:320 pattern omogeneo (IFI su cellule Hep2), RO/SSA positività, RA test positivo, ipocomplementemia C3, piastrinopenia, leucopenia assoluta, anemia e l'alterazione degli indici di flogosi (VES e PCR). Posta diagnosi di LES in assenza di manifestazioni maggiori, veniva intrapresa terapia con dosi basse di prednisone (7,5 mg/die) associata ad idrossiclorochina 6 mg/kg/die, acido acetilsalicilico 100

mg/die, calcio carbonato e vitamina D3. Nel 2005, a seguito di aborto spontaneo avvenuto alla 14 settimana di gestazione, la paziente sviluppava un quadro di poliartrite simmetrica interessante le articolazioni metacarpofalangee, i polsi, le ATM, le ginocchia e le caviglie, in assenza di altre manifestazioni riferibili a connettivite. Gli esami di laboratorio facevano registrare una positività marcata degli anticorpi anti-CCP (3200 U/ml), RA test 158 UI/ml, ANA 1:1280 p.h, la positività degli anti-ds-DNA (E.L.I.S.A.), la presenza di anticorpi anti RO/SSA, LA/SSB, Sm, RNP, la persistenza di alterazioni ematologiche, della ipocomplementemia C3, l'incremento della VES e della PCR (DAS28=6,5; HAQ =1,5).

Veniva pertanto posta diagnosi di LES in overlap con AR ed intrapresa terapia con methotrexate (fino a 15 mg i.m. settimanali) associata a prednisone 7,5 mg/die.

Durante i successivi follow-up la paziente risultava non responsiva mostrando la persistenza di malattia attiva (DAS28 >6) ed un incremento della disabilità (HAQ=2).

Nel novembre del 2008 veniva programmata terapia infusiva con rituximab 1000 mg (tempo 0 e +15 giorni) e, a distanza di circa 4 settimane di distanza dalla seconda infusione veniva registrata la remissione clinica (DAS28 2,7 ed un HAQ = 0) a tutt'oggi mantenuta, la normalizzazione dei reattanti di fase acuta e della ipocomplementemia.

Conclusioni: Questo case report mostra l'efficacia in tempo breve di rituximab in una condizione a bassa prevalenza. La deplezione selettiva B cellulare con anticorpi monoclonali anti CD 20 potrebbe essere considerata la strategia terapeutica di prima linea, dopo il fallimento delle terapie convenzionali, nel trattamento del LES in overlap con AR.

Keywords: *Lupus eritematoso sistemico, Artrite Reumatoide, Rituximab.*

UTILIZZO DEGLI OPIOIDI NELLA PRATICA CLINICA REUMATOLOGICA: NOSTRA ESPERIENZA CON OSSICODONE CR

P181

M. Limonta¹, P. Rossi¹, L. Musai¹, E. Lupi¹, P. Colombelli², L. Bettoni³, A. Belotti²

¹Ospedali Riuniti di Bergamo; ²Ospedali Riuniti di Treviglio (BG); ³Ospedale di Manerbio (BS)

Scopo del Lavoro: Verificare l'efficacia del trattamento con oppioidi forti a basso dosaggio, nello specifico ossicodone CR, in pazienti affetti da dolore secondario a patologia reumatica. **Materiali e Metodi:** Sono stati valutati 46 pazienti, (38F/8M), età media 67,52 anni, affetti da artrosi (60,8%), artrite reumatoide (28,3%), fibromialgia, cedimenti vertebrali e ulcere vasculitiche (10,8%).

Il dolore medio basale, era pari a NRS=8,68. Nonostante il valore minimo di NRS riscontrato fosse 6 e che nel 36% dei casi il valore corrispondesse a 10, in nessun paziente erano in atto trattamenti con oppioide forte. Qualità del sonno, attività quotidiana/lavorativa, umore e concentrazione risultavano parametri di QoL negativamente influenzati dall'elevata intensità del dolore.

Questi pazienti sono stati trattati con ossicodone CR, quindi monitorati a 30 e 60 giorni.

Risultati: Alla prima valutazione, il dolore si era ridotto del 51,6% arrivando ad una NRS=4,2. Nel 72,5% dei casi non si è manifestato alcun effetto collaterale, nel 20% dei pazienti si sono verificati nausea, stipsi, sonnolenza e secchezza delle fauci d'intensità lieve/moderata. Il 7,5% dei pazienti ha dovuto interrompere il trattamento per nausea di grave intensità. Nel 76,9% dei casi il trattamento è stato valutato molto/efficace; importante anche la riduzione dell'influenza del dolore sulla qualità di vita. Sulla base dell'intensità del dolore medio riscontrato

e sulla tipologia del dolore, si è modificato il dosaggio del farmaco, differenziando i dosaggi somministrati nelle 24 ore. La dose media di ossicodone CR è risultata pari a 12 mg/mattino e 10,8 mg/sera.

L'adeguamento posologico ha determinato un ulteriore miglioramento della sintomatologia dolorosa, con NRS media di 3,2, e generale miglioramento anche per quello che riguarda il controllo degli effetti collaterali e parametri di QoL.

Conclusioni: Nei pazienti affetti da dolore per patologia reumatica, un approccio terapeutico con oppioidi forti a bassi dosi ha consentito di ottenere un significativo miglioramento della sintomatologia algica, accompagnato da una soddisfacente gestione degli effetti collaterali che si sono mostrati complessivamente di lieve entità.

La scelta di utilizzare ossicodone CR ci ha permesso di modulare il dosaggio differenziando la somministrazione del mattino da quella sera per meglio adattarsi alle necessità del paziente, con incrementi estremamente contenuti.

Questo ha determinato un'ottima risposta del paziente con un elevato grado di soddisfazione e conseguente positiva influenza sulla qualità di vita. Il monitoraggio di questi pazienti sta continuando per confermare questi risultati anche per periodi prolungati.

Keywords: *Oppioidi, Dolore, Malattie reumatiche.*

FOLLOW-UP DI UNA CASISTICA DI MONOSINOVITI ISOLATE IN UN AMBULATORIO INTERDISCIPLINARE REUMATOLOGIA-CHIRURGIA DELLA MANO

P182

V. Iacopetti¹, M. Giorgetti², R. Neri¹, A. Delle Sedie¹, M. Bruzzone¹, S. Bombardieri¹¹U.O. Reumatologia, A.O.U., Pisa; ²U.O. Chirurgia della Mano, A.O.U., Pisa

Scopo del Lavoro: Scopo di questo lavoro è stato valutare nel tempo l'evoluzione di pazienti presentatisi per una monosinovite isolata all'ambulatorio interdisciplinare tra reumatologi e chirurghi della mano che si tiene presso il nostro centro dal 1980 a cadenza bisettimanale.

Pazienti e Metodi: Dal 2002 al 2008 sono stati valutati 17 pazienti con monoartrite presente da almeno 6 mesi non responsiva a FANS e/o steroidei. Sono state escluse: monoartriti infettive, reattive, microcristalline e in corso di altre patologie. Sono stati ricercati anticorpi anti peptide citrullinato e Fattore Reumatoide ed è stata eseguita Rx mani e polsi ed ecografia (quest'ultima non in tutti i casi).

I pazienti sono stati valutati dal reumatologo e dal chirurgo della mano che ha eseguito l'intervento di sinoviectomia (con esame istologico) e sono stati ricontattati dopo alcuni anni per valutare l'evolutivezza della patologia.

Risultati: Sono stati valutati 17 pazienti (F:M=14:3) di età compresa tra 39 e 81 anni (media 58,3 anni): 15 casi presentavano monoartrite di polso, 1 monoartrite di gomito e 1 monoartrite dell'interfalangea prossimale del 4° dito della mano sinistra.

Tutti i pazienti presentavano negatività degli anticorpi anti peptide citrullinato mentre il Fattore Reumatoide era positivo nel 15% dei casi. All'Rx i pazienti non presentavano aspetti erosivi o compatibili con artriti croniche.

I 17 pazienti sono stati seguiti per una media di 2,9 anni (min 1 anno, max 6 anni) e solo 2 sono evoluti in artrite reumatoide,

mentre in un caso è stata diagnosticata sarcoidosi; 14 pazienti non hanno presentato manifestazioni artritiche in altre sedi o recidiva di artrite nella sede dell'intervento.

Dei Pazienti che hanno eseguito ecografia, nel 33,3%, è stata evidenziata tenosinovite, nel 44,5% artrite e nel 22,2% tenosinovite ed artrite.

L'esame istologico ha evidenziato sinovite cronica aspecifica in 13 casi (uno dei quali ha sviluppato Artrite Reumatoide). Negli altri casi è stato evidenziato:

- sinovite iperplastica acuta e cronica con essudato fibrinoleucocitario e infiltrato plasmacellulare (in un caso evoluto in Artrite Reumatoide);
- sinovite cronica granulomatosa simil-sarcoidotica (in un caso evoluto in sarcoidosi);
- tenosinovite xantogranulomatosa riferibile a tumore sinoviale a cellule giganti (in un caso);
- sinovite con iperplasia dei villi e dei sinoviociti, infiltrato linfoplasmacellulare e depositi di emosiderina (sospetta sinovite villonodulare).

Conclusioni: La monoartrite può risultare non evolutiva e l'intervento chirurgico di sinoviectomia può costituire un valido approccio terapeutico in pazienti selezionati in base alla presenza di una monoartrite isolata, non responsiva alla terapia medica, riconfermando l'importanza dell'approccio interdisciplinare e della collaborazione tra reumatologi e chirurghi.

Keywords: Monoartriti.

INTERESSAMENTO CARDIACO NELLE MALATTIE AUTOIMMUNI SISTEMICHE: RISULTATI DI UNO STUDIO MONOCENTRICO

P183

M. Gerosa¹, S. Blengino², L. Gabbriellini¹, G. Parati³, P. Riboldi¹, P.L. Meroni¹¹Istituto Auxologico Italiano, Università degli Studi, Milano; ²U.O. Cardiologia, Istituto Auxologico Italiano, Milano;³U.O. Cardiologia, Istituto Auxologico Italiano, Università Bicocca, Milano

Introduzione: Il coinvolgimento cardiovascolare rappresenta una temibile complicanza delle malattie autoimmuni. L'incidenza di tali complicanze è sottostimata in quanto l'interessamento cardiaco asintomatico è un evento piuttosto frequente. L'ipertensione arteriosa polmonare (PAH) benché piuttosto rara, è correlata ad una elevata mortalità. I sintomi possono essere aspecifici, determinando un ritardo nella diagnosi che può influire negativamente sulle possibilità terapeutiche.

Lo scopo dello studio è stato quello di valutare l'incidenza di

complicanze cardiache in una coorte non selezionata di pazienti affetti da malattie autoimmuni sistemiche.

Metodi: Centoquattordici pazienti, 35 affetti da Lupus Eritematoso Sistemico (LES), 35 da Sclerodermia (24 ISsc e 11 dSsc), 18 da Sindrome da anticorpi antifosfolipidi primitiva (PAPS), 9 da Connettivite Indifferenziata (UCTD), 3 da Dermato/polimiosite (DM/PM), e 14 da Vasculite sistemica sono stati consecutivamente sottoposti ad esame ecocardiocolordoppler mono-bidimensionale con misurazione della velocità di jet

Tabella 1

	Media dei valori di velocità di jet (m/sec)	N. pazienti con vel >2,5 m/sec	N. pazienti con vel >3 m/sec	Cateterismo PAP media >25 mmHg)
LES	2,40	6	0	-
dSsc	2,68	2	2	1
ISsc	2,69	10	5	1
PAPS	2,33	2	0	1
Vasculite	2,67	4	1	0
UCTD	2,3	0	0	-
DM/PM	2,25	0	0	-
Totale	2,48	24	15	-

tricuspidale. Sette pazienti, con velocità di jet tricuspide superiore a 2.5 m/sec sono stati inoltre sottoposti a cateterismo cardiaco dx (con eventuali prove di vasoreattività).

Risultati: Dei 114 pazienti sottoposti a ecocardiocolordoppler 84 hanno mostrato un esame nella norma. L'alterazione ecocardiografica più frequentemente evidenziata (90% degli esami patologici) è stata la presenza di versamento pericardico asintomatico, (27% dei paz affetti da Ssc, 20% da LES, 28.5% da vasculite e 11% da PAPS). Di questi solo 3 pazienti con Ssc avevano una distanza max tra i foglietti superiore ad 1 cm. In 3 pazienti, 2 affetti da LES e APS secondaria e 1 da PAPS erano presenti alterazioni valvolari condizionanti insufficienza mitralica di grado moderato e dilatazione atriale sx. Sei pazienti, 2 affetti da Ssc, 2 da LES, 2 da vasculite mostravano ipertrofia ventricolare sinistra con frazione di eiezione nella norma. I valori di velocità di jet tricuspide sono riassunti in tabella I. Sette dei 24 pazienti con velocità max di jet tricuspide superiore a 2.5 m/sec, 5 affetti da sclerodermia e 2 affetti da vasculite sistemica sono stati sottoposti a cateterismo cardiaco dx, che ha evidenziato solo in 2 casi di Ssc limitata un effettivo aumento della PAP. Altri 10 hanno rifiutato la procedura, mentre i rimanenti avevano altre cause di aumento della PAP.

Conclusioni: Nella popolazione studiata la presenza di alterazioni ecocardiografiche è risultata piuttosto frequente interessando circa un terzo dei pazienti. A differenza di quanto riportato da altri autori nessuno dei pazienti affetti da LES o da UCTD/MCTD ha mostrato valori di PAP stimata superiori al-

la norma. Inoltre la presenza di un incremento dei valori di velocità di jet tricuspide si è rivelata indicativa di PAH al cateterismo cardiaco solo nel 40% dei casi.

Keywords: *Interessamento cardiovascolare, Ipertensione polmonare, Malattie autoimmuni sistemiche.*

PROGESTERONE VS CORTISONE PER IL TRATTAMENTO LOCALE DELLA SINDROME DEL TUNNEL CARPALE: CONTROLLO CLINICO, ECOGRAFICO ED ELETTROMIOGRAFICO (DATI PRELIMINARI)

P184

G. Filippou¹, F. Ginanneschi², P. Milani², I. Bertoldi¹, B. Frediani¹, A. Rossi², M. Galeazzi¹

¹Dipartimento di Medicina Clinica e Scienze Immunologiche, Sezione di Reumatologia, Università degli Studi di Siena;

²Dipartimento di Scienze Neurologiche, Neurochirurgiche e del Comportamento, Sezione Neurofisiologia Clinica, Università degli Studi di Siena

Introduzione: La sindrome del tunnel carpale (STC) è la più frequente neuropatia da intrappolamento. Il trattamento conservativo di questa patologia tra gli altri approcci prevede l'infiltrazione con steroidi, che ha dimostrato una buona efficacia a breve termine ma gli effetti si esauriscono dopo un mese. Il progesterone ha dimostrato un effetto anti-infiammatorio e soprattutto rimielinizzante a livello dei nervi periferici. Nostro obiettivo era di studiare l'efficacia del trattamento locale della STC con progesterone e confrontarlo con il trattamento locale con steroidi.

Pazienti e Metodi: Sono state arruolate 11 pazienti affette da STC idiopatica di grado lieve (criterio clinico ed EMG). Tutte le pazienti sono state sottoposte a controllo EMG ed ecografico all'arruolamento ed hanno compilato il Boston Carpal Tunnel Questionnaire (BQ), la VAS per le parestesie e la VAS per il dolore. Le pazienti sono state randomizzate per ricevere una infiltrazione locale con triamcinolone acetone (5) o con progesterone (6) sotto guida ecografica. Le pazienti sono state controllate dopo 1 mese e 6 mesi dall'infiltrazione. Ai controlli venivano ripetute la velocità di conduzione sensitiva (VCS) per stimolo dal III dito (M3) e la latenza motoria distale (LMD) del n. mediano, l'ecografia (misurazione della Cross Section Area - CSA - del nervo al tunnel inlet), il BQ e le VAS. Per l'analisi statistica è stato utilizzato il test t di student.

Risultati: Al primo mese si è assistito ad una significativa riduzione della VAS-parestesie, la VAS-dolore, la parte sensiti-

va del BQ e la VCS per entrambi i gruppi. Solo nel gruppo del cortisone, si è raggiunta una significativa riduzione della CSA del nervo mediano al controllo ecografico, mentre il gruppo del progesterone ha raggiunto una significativa riduzione del punteggio alla parte funzionale del BQ. Al sesto mese il gruppo del progesterone ha mantenuto la significatività nella VAS-dolore, VAS-parestesie, BQ sensitivo e BQ funzionale. Nel gruppo del cortisone si è assistito ad un peggioramento di tutti i parametri clinici perdendo la significatività statistica, mentre persiste la significativa riduzione dei diametri del n. mediano all'ecografia. La VCS di M3 nei paz. trattati con progesterone migliorava significativamente ad 1 mese mentre non c'erano significative variazioni a 6 mesi. Nei pazienti trattati con cortisone migliorava significativamente ad 1 mese mentre peggiorava significativamente da 1 a 6 mesi. La LMD rimaneva invariata per entrambi i trattamenti.

Conclusioni: Il trattamento locale con progesterone della STC ha dimostrato una ottima efficacia sul piano clinico, almeno paragonabile al cortisone. A differenza però di quest'ultimo il nuovo approccio terapeutico dimostra una maggiore durata nel tempo. La diversa risposta ecografica del nervo probabilmente è da attribuire ad un differente meccanismo terapeutico, antiedemigeno e anti-infiammatorio per il cortisone e prevalentemente rimielinizzante per il progesterone.

Keywords: *Sindrome tunnel carpale, Ecografia, Infiltrazioni.*

SICUREZZA DEI FARMACI BIOLOGICI ANTI-TNF IN GRAVIDANZA**P185****M. Filippini¹, M. Nuzzo¹, C. Casu¹, T. Ziglioli¹, C. Biasini Rebaioli¹, M. Taglietti¹, R. Gorla¹, A. Lojaco², M. Motta³, A. Tincani¹**¹Divisione di Reumatologia e Immunologia Clinica, Spedali Civili e Università degli Studi di Brescia;²Divisione di Ginecologia e Ostetricia, Spedali Civili e Università degli Studi di Brescia;³Divisione di Neonatologia e Terapia Intensiva Neonatale, Spedali Civili e Università degli Studi di Brescia

Scopo del Lavoro: Sempre più frequentemente si assiste a gravidanze esordite in corso di terapia anti-TNF, considerando sia le gravidanze non pianificate, sia quelle in cui il farmaco, su indicazione specialistica, venga sospeso al test di gravidanza positivo. I farmaci anti-TNF sono attualmente classificati dalla FDA in classe B, in quanto le evidenze disponibili non sono sufficienti a dimostrarne la sicurezza per il feto, nonostante nessun evento avverso significativo sia stato dimostrato in modelli animali. Tuttavia recenti report hanno avanzato l'ipotesi di una correlazione tra sindromi malformative multiorgano (VACTERL) ed esposizione a tali farmaci. Riportiamo l'outcome di 11 gravidanze in donne trattate con farmaci anti-TNF.

Materiali e Metodi: Tra tutte le donne gravide, affette da patologie autoimmuni ed afferenti al nostro servizio ambulatoriale dedicato (ostetrico/reumatologico), abbiamo considerato tutte coloro in cui vi fosse una esposizione gestazionale a farmaci anti-TNF. Durante la gravidanza le pazienti sono state valutate prospetticamente; dopo la nascita, tutti i bambini sono stati valutati dallo specialista pediatra (benessere neonatale e sviluppo psico-fisico successivo).

Risultati: Sono state considerate 11 gravidanze in 10 donne (età media 33 anni) con esposizione a farmaci anti-TNF. Le pazienti erano affette da Artrite Reumatoide; in un caso concomitava una sindrome di Sjogren secondaria, in un altro la presenza di anticorpi anti-fosfolipidi. Tutte le pazienti erano in terapia con etanercept 25mg in duplice somministrazione settimanale; tale terapia è stata sospesa in 9 pazienti nel corso del

I trimestre (81,8%), in una paziente nel II trimestre (9,1%); in un caso la terapia è stata mantenuta fino al parto (9,1%). Tutte le pazienti assumevano altri farmaci: idrossiclorochina 200mg/die (5, 45,5%), cortisonici a basso dosaggio (8, 72,7%), aspirina (8, 72,7%). In 9 casi (81,8%) la gravidanza è stata condotta a termine (gestazione media di 37,2 settimane), una è tuttora in corso, mentre una è esitata in aborto spontaneo (8^a settimana, 11%). Un caso (11%) è stato complicato da rottura prematura delle membrane (PROM) e in due si è registrata sofferenza fatale al termine della gravidanza (22%). Tutti i neonati erano vitali, con un fisiologico sviluppo psico-fisico nei mesi successivi (follow-up medio di 12 mesi, range: 1-45).

Conclusioni: In accordo con recenti evidenze, la nostra esperienza non registra casi di teratogenicità dopo esposizione ad etanercept, anche se nella maggior parte dei casi il farmaco è stato sospeso dopo poche settimane di gestazione. Le nostre osservazioni pertanto permettono di ipotizzare una programmazione dei trattamenti con anti-TNF in quelle pazienti che desiderino pianificare una gravidanza almeno fino a questa non inizi realisticamente, a differenza di altri farmaci "di fondo" che necessitano di wash-out prima del concepimento. Certamente soltanto il follow-up a lungo termine di bambini con esposizione intra-uterina ai farmaci anti-TNF permetterà di consolidare le evidenze fin qui maturate.

Keywords: Farmaci anti-TNF, Gravidanza, Sicurezza.

MALATTIA CELIACA CON INSOLITO ESORDIO CONNETTIVITICO**P186****I. Favia, O.E. Casilli**

U.O. Fisiatria Amb. e DH Reumatologici, ASL BR S.O. N. Melli, S. Pietro V.co (BR)

La celiachia, che può colpire qualsiasi fascia d'età, è considerata tipica dell'età pediatrica. L'intolleranza può comparire più o meno acutamente in un periodo qualsiasi della vita, spesso dopo un evento stressante quale una gravidanza o un intervento chirurgico o una infezione intestinale. Le manifestazioni cliniche sono assai varie: alcuni soggetti presentano un quadro classico di malassorbimento con diarrea, perdita di peso e carenze nutritive multiple, altri, invece, riferiscono uno o più sintomi cronici spesso estranei all'apparato digerente. Sono comuni disturbi quali crampi, debolezza muscolare, formicolii, emorragie, gonfiore alle caviglie, dolori ossei, facilità alle fratture, alterazioni cutanee, afte, disturbi psichici; molto frequente è l'anemia da carenza di ferro. Infine esistono soggetti che non lamentano sintomi o nei quali i disturbi sono talmente modesti da non richiedere l'intervento del medico; vengono diagnosticati solo perché nell'ambito familiare c'è un altro membro affetto da celiachia. Descriviamo il caso clinico di una giovane donna di 47 anni giunta alla nostra osservazione per la persistenza di dolore e tumefazione delle piccole articolazioni delle mani. Già da qualche anno la paziente presentava febbre serotina (37,5 °C), leucopenia con GB=2850 e la seguente formula: N=37,1%; L=45,9%; ipergammaglobulinemia con immunofissazione sierica ed urinaria nella norma. Consulta diversi specialisti emato-

logici fino ad eseguire una biopsia midollare che mostra un "quadro midollare reattivo aspecifico compatibile con immunopatia". Viene indirizzata così allo specialista reumatologo data la comparsa di manifestazioni infiammatorie articolari. Viene eseguito un nuovo screening di laboratorio che mostra ANA presenti con titolo 1/160 speckled, VES=32; GB=3170; FR=66; risultano assenti gli anticorpi anti-gliadina, anti-endomisio e anti-transglutaminasi. Alla tipizzazione genotipica la paziente viene positiva per DQ2. La paziente presenta inoltre una severa forma di osteoporosi (T-score = -3,2) con riduzione in altezza della terza vertebra dorsale. Si decide di eseguire una EGDS (villi duodenali lievemente accorciati e ridotti) con indagini di immunoistochimica (IHC) per la conta dei linfociti T (CD3 positivi) intraepiteliali che risultano 28/100 enterociti, valore compatibile con malattia celiaca di tipo 1. Viene così consigliata dieta priva di glutine e dopo circa quattro mesi scompaiono le artriti e la febbre con gli esami di laboratorio mostrano: GB=3.780; VES=12; ANA assenti e FR negativo. La completa risoluzione della sintomatologia sistemica con normalizzazione degli esami di laboratorio avvalorano la diagnosi di malattia celiaca e ne forniscono un'ulteriore prova della patogenesi immunitaria.

Keywords: Malattia celiaca, Connettivite, Artrite.

EFFETTO DEGLI INIBITORI DEL TNF-ALPHA SULLA CONTA E MOTILITÀ SPERMATICHE IN PAZIENTI AFFETTI DA MALATTIE REUMATICHE: STUDIO CROSS-SECTIONAL

P187

G.L. Erre¹, A. Ponchietti¹, P. Fenu¹, S. Piras¹, A. Masala², N. Vargiu³, S. Dessole³, G. Passiu¹¹Cattedra di Reumatologia, Università degli Studi di Sassari; ²Istituto di Patologia Speciale Medica, Università degli Studi di Sassari;³Istituto di Ostetricia e Ginecologia, Università degli Studi di Sassari

Introduzione: Il tumor necrosis factor-alpha (TNF) possiede un ampio spettro di azioni biologiche e tra queste in vitro è stata dimostrata un'attività di regolazione sulla funzione gonadica e sulle caratteristiche seminali. A livello del tubulo seminifero il TNF sembra promuovere la sopravvivenza delle cellule germinali inibendone l'apoptosi: il blocco farmacologico del TNF potrebbe pertanto esitare in una riduzione della conta spermatica. D'altra parte il TNF nel liquido seminale ha dimostrato di ridurre la motilità spermatica in vitro. Inoltre l'astenospermia è una condizione frequentissima nei pazienti affetti da trauma spinale il cui sperma è caratterizzato da elevati livelli di TNF. In maniera similare gli alti livelli di TNF nel liquido peritoneale delle donne affette da endometriosi sarebbero responsabili della subfertilità di queste pazienti in relazione ad un effetto deprimente sulla mobilità degli spermatozoi nelle vie genitali femminili. È pertanto possibile ritenere che in condizioni TNF-driven, come le malattie reumatiche infiammatorie, l'overproduzione di TNF possa avere un effetto deleterio sulla motilità spermatica.

Obiettivi: Valutare l'effetto della terapia con inibitori del TNF sui parametri seminali di pazienti affetti da malattie reumatiche.

Metodi: È stato condotto uno studio cross-sectional con gruppi predefiniti (casi: pazienti trattati con anti-TNF; controlli: pazienti in terapia con FANS e DMARDs, con l'eccezione della sulfasalazina). Sono stati inclusi nello studio ventisette pazienti affetti da malattie reumatiche infiammatorie [artrite reumatoide (AR), artrite psoriasica (PsA) e spondilite anchilosante (SA)] che hanno accettato di raccogliere un campione di sperma dopo 3-5 giorni di astinenza dai rapporti sessuali. I campioni di sperma sono

Tabella I

Parametro	Casi (n=15)	Controlli (n=12)
*Volume, ml	3 (1.5-3.5)	3 (3-4.5)
*Conta spermatica, 10 ⁶ /ml	52 (22-93)	49.5 (25.7-78)
Oligospermia, n (%)	3/15 (20)	2/12 (16.7)
Astenospermia, n (%)	2/15 (13.3)	6/12 (50) [§]
*Morfologia normale, (%)	42.5 (38.7-50)	40 (30-48.7)

*I valori sono espressi come media (25°-75° percentile); [§]p=0.038 vs i casi.

stati valutati da uno specialista (NV) in accordo con i criteri WHO. Tra i casi (15/27 pz, 8 SA, 4 PsA, 3 AR; età media 41.5±10.6 anni; durata media di malattia 103.6±142.8 mesi) 8 erano in trattamento con etanercept e 7 con adalimumab, mentre nel gruppo di controllo (12/27 pz, 3 SA, 4 PsA, 5 RA; età media 47.5±13.3 anni, durata media di malattia 103.6±142.8 mesi) 9 assumevano DMARDs e 2 FANS. I livelli di testosterone, FSH, LH e prolattina sono risultati normali in entrambi i gruppi.

Risultati: Non vi erano significative differenze nei parametri spermatici tra casi e controlli fatta eccezione per una significativa minore incidenza di astenospermia nei pazienti trattati con anti-TNF (vedi tabella).

Conclusioni: I dati del nostro studio non suggeriscono che la terapia con TNF abbia un effetto negativo sulla conta spermatica mentre sembrano supportare le evidenze raccolte in vitro che l'inibizione del TNF possa migliorare la motilità degli spermatozoi.

Keywords: Farmaci anti-TNF, Funzione gonadica, Motilità spermatica.

UN REPERTO BIOPTICO DI FASCITE ISTIOCITARIA IN UN BAMBINO DI 6 ANNI CI PERMETTE DI PORRE DIAGNOSI DI TRAPS (TNF RECEPTOR ASSOCIATED PERIODIC SYNDROME)

P188

C. Donati, A. Hila, E. Shahi, M. Gattinara, V. Gerloni, F. Fantini

Istituto Ortopedico G. Pini, Milano

Scopo del Lavoro: Descrivere un caso di sindrome infiammatoria sistemica di difficile inquadramento diagnostico con fascite istiocitaria e sospetto di TRAPS in un bambino di 6 anni.

Materiali e Metodi: Bambino caucasico di 6 anni presenta improvvisamente un rash orticarioide diffuso che risparmia unicamente il tronco, accompagnato da febbre intermittente, artralgie e mialgie parossistiche, localizzate in particolare agli arti inferiori, particolarmente intense la notte, che impediscono il riposo e la deambulazione. Evidente rash eliotropo bilaterale e linfadenopatia diffusa. Ricorrenti afte buccali e frequente addominalgia. Anamnesi familiare importante per malattie autoimmuni e di interesse reumatologico (celiachia, psoriasi, spondilite anchilosante e sarcoidosi). In anamnesi patologica remota si segnalano frequenti episodi febbrili nei primi due anni di vita trattati con cicli di antibiotico-terapia. Le nostre indagini hanno evidenziato un'importante elevazione degli indici di flogosi con concomitante anemia microcítica; marcata elevazione di transaminasi, LDH e aldolasi; CPK nella norma; autoanticorpi non organo specifici negativi e deficit totale di IgA. Non segni di infezione recente da comuni patogeni, eccetto il riscontro di un alto valore di TAS.

Moderata splenomegalia. Nel sospetto di una dermatomiosite giovanile viene eseguita biopsia quadricipitale che mostra aggregati istiocitari non necrotizzanti a livello dell'ipoderma e della fascia con cute e tessuto muscolare normali.

Risultati: Dopo un'attenta revisione della letteratura, che descrive casi di fascite istio-monicitica unicamente nel contesto di TRAPS, si pone quindi sospetto diagnostico di tale sindrome autoinfiammatoria e si imposta terapia con steroidi ad alte dosi (1 mg/kg). Si preleva un campione di sangue del paziente e dei genitori per la ricerca del gene TNFRSF1A e la conferma del sospetto diagnostico e si valuta l'introduzione di terapia biologica con etanercept.

Conclusioni: La biopsia dei tessuti molli potrebbe essere un esame specifico per la diagnosi di TRAPS, diagnosi che per ora viene confermata solo attraverso lo studio genetico del gene TNFRSF1A. Rimangono necessari ulteriori studi clinici su gruppi di pazienti più ampi possibili per determinare la reale sensibilità e specificità di tale esame diagnostico.

Keywords: Fascite, TRAPS, Febbre.

ANTI TUMOR-NECROSIS-FACTOR AGENTS BLOCK APOPTOSIS OF NON-NEOPLASTIC HUMAN SALIVARY GLAND EPITHELIAL CELLS: A COMPARATIVE STUDY**P189**M. D'amore¹, M. Sisto², S. Lisi², S. D'amore³, V. Mitolo², P. Scagliusi¹¹Department of Internal Medicine and Public Medicine, Section of Rheumatology, University of Bari Medical School, Bari; ²Department of Human Anatomy and Istology, University of Bari Medical School, Bari; ³Department of Internal Medicine and Public Medicine, Section of Internal Medicine, University of Bari Medical School, Bari

Introduction: Inhibition of TNF-alpha in organ-specific autoimmune disease is proving efficacious for a large number of patients. A wide array of biological agents has been designed to inhibit TNF-alpha, such as Adalimumab (fully humanized) and Etanercept (soluble TNF receptor fusion constructs p75 subunit). Recently, we suggested that anti-Ro and anti-La autoantibodies (Abs) isolated from patients with Sjögren's syndrome are able to trigger cell death through extrinsic apoptotic mechanisms in human salivary gland epithelial cells (SGEC). Herein, we analyzed if primary human SGEC cultures, established from biopsy of labial minor salivary glands, are able to produce TNF-alpha, an inductor of the extrinsic apoptotic pathway, when treated with anti-Ro Abs.

Materials and Methods: A comparative study was performed to test the efficacy of Adalimumab and Etanercept to block TNF-alpha-mediated apoptosis through flow cytometric analysis.

Results: We found that cell treatment with anti-Ro Abs determines TNF-alpha production that reaches a maximum at 16 hours and is decreased ($p < 0.05$) at 24 and 48 hours. Adalimumab seems to be more efficacious than Etanercept in blocking TNF-alpha-mediated apoptosis. The YOPRO-1 (+) and propidium iodide (-) method revealed 60% of apoptotic cells after 24 hours of incubation with anti-Ro compared with 15% of

apoptotic cells treated with anti-Ro plus Adalimumab and 25% of apoptotic cells treated with anti-Ro plus Etanercept. The anti-apoptotic effect of Adalimumab and Etanercept was supported by inhibition of DNA laddering induced by anti-Ro Abs. **Conclusions:** These results validate the therapeutic efficacy of the anti-TNF agents in the treatment of autoimmune disorders.

Keywords: Etanercept, Adalimumab, Apoptosis.

ADALIMUMAB INFLUENCES TNF-ALPHA-CONVERTING ENZYME EXPRESSION**P190**M. D'Amore¹, M. Sisto², S. Lisi², S. D'Amore³, V. Mitolo², P. Scagliusi¹¹Department of Internal and Public Medicine, Section of Rheumatology, University of Bari Medical School, Bari; ²Department of Human Anatomy, University of Bari medical school, Bari; ³Department of Internal Medicine and Public Medicine, Section of Internal Medicine, University of Bari Medical School, Bari

Background: The success of agents that inhibit tumor necrosis factor (TNF), such as infliximab, adalimumab and etanercept, has led to a desire for orally available small molecules that have a better safety profile and are less costly to produce than current agents. One target for anti-TNF therapy that is currently under investigation is TNF-converting enzyme (TACE), which promotes the release of soluble TNF from its membrane-bound precursor. Inhibitors of this enzyme with drug-like properties have been made and tested in the clinic but no studies aimed to elucidate the effects of anti-TNF-alpha blockers on TACE expression and activation have yet been published. **Methods:** Real Time-PCR and flow cytometry were employed to examine the potential physiological and therapeutic consequences of TNF-alpha blockage by the biological agent Adalimumab on transcriptional and post transcriptional regulation of TACE in non-neoplastic human salivary gland epithelial cells cultures (SGEC). SGEC were treated with anti-Ro/SSA autoantibodies purified from IgG fractions of patients with primary Sjögren's syndrome.

Results: Our study demonstrated a dose-dependent increase of TACE mRNA expression in anti-Ro/SSA Abs-treated SGEC, followed by internalization, shedding and activation of TACE protein, suggesting that increased TACE activity is necessary for the release of TNF-alpha observed in anti-Ro/SSA Abs-

stimulated SGEC. Adalimumab treatment brought TACE mRNA and surface TACE expression to levels than those observed in untreated SGEC.

Conclusions: These data suggest a hypothetical mechanism whereby TACE activation in salivary gland epithelial cells is under feedback control involving TNF-alpha production.

Keywords: Adalimumab, Tumor Necrosis factor, TACE.

ARTRITE SETTICA MULTIFOCALE E SPONDILODISCITE DA S. AUREUS COMPLICATA DA ASCESSO DELLO PSOAS IN SOGGETTO IMMUNOCOMPETENTE

P191

A. Corrado, A.M. Gaudio, A. Trotta, N. Melillo, F.P. Cantatore
Clinica Reumatologica M. Carrozzo, Università degli Studi di Foggia

Introduzione: Nonostante la disponibilità di nuovi antibiotici sempre più potenti, la mortalità e la morbilità legate alle infezioni batteriche osteoarticolari non è diminuita negli ultimi decenni. Il ritardo diagnostico rimane frequente, e ciò compromette la qualità del risultato terapeutico. Nell'80% dei casi l'artrite settica interessa una sola articolazione; la localizzazione articolare multipla è un evento molto raro che si verifica in presenza di condizioni predisponenti (pazienti debilitati e immunodepressi).

Le spondilodiscite infettive, pur non essendo eccezionale, è una patologia poco frequente nei paesi occidentali, la cui diagnosi è resa difficile dalla sintomatologia spesso non conclamata, soprattutto nelle fasi iniziali. Mentre in passato la prima causa di spondilodiscite infettiva era la tubercolosi, attualmente l'agente eziologico più frequente è lo stafilococco.

Caso Clinico: Donna di 61 anni, di origine caucasica, senza antecedenti degni di nota salvo paresi all'arto inferiore destro, esito di infezione poliomielitica contratta in età infantile, giunge alla nostra osservazione per la comparsa, da circa 2 mesi, di gonartro destro accompagnato da febbre, dimagrimento e decadimento progressivo delle condizioni generali, cui ha fatto seguito intensa sintomatologia dolorosa ed impotenza funzionale ad entrambe le articolazioni scapolo-omerali. Tre mesi prima episodio unico di lombalgia bassa, senza irradiazione radicolare, regredito completamente dopo trattamento antiinfiammatorio. Gli esami laboratoristici eseguiti hanno evidenziato: ipergammaglobulinemia policlonale, aumento di VES e PCR, leucocitosi

neutrofila. In quattro emocolture è emersa la presenza di Stafilococco Aureo β -lattamasi produttore; lo stesso ceppo batterico è stato isolato anche dall'esame colturale del liquido sinoviale prelevato dal ginocchio e dell'articolazione scapolo omerale destra, e dall'urinocoltura. Un esame IRM del rachide lombare, effettuato nonostante l'assenza completa di sintomatologia dolorosa, ha evidenziato un quadro tipico di spondilodiscite a livello di L2-L3, con presenza di una contigua formazione asessuale lungo il muscolo ileo-psyas destro. L'indagine sierologica per HIV e la ricerca di deficit immunitari congeniti sono risultate negative. È stato eseguito drenaggio chirurgico percutaneo dell'ascesso ed è stato intrapresa terapia antibiotica sistemica mirata, che è stata proseguita per circa 50 giorni, con lenta e progressiva risoluzione del quadro clinico.

Conclusioni: Si tratta di un caso eccezionale di artrite settica multifocale con focolaio primitivo localizzato alle vie urinarie inferiori, sopravvenuta in paziente senza deficit immunitari. La localizzazione vertebrale e la relativa diffusione per contiguità al muscolo psyas rappresentavano il principale problema diagnostico in quanto completamente asintomatiche.

L'identificazione del germe, l'inizio precoce di una antibiotico-terapia mirata e il trattamento chirurgico dell'ascesso sono stati di fondamentale importanza, considerato che la mortalità nelle poliartriti settiche è tre volte più elevata rispetto a quella delle monoartriti.

Keywords: Artrite settica, Spondilodiscite.

CLINICAL AND SEROLOGICAL FEATURES OF A SMALL SERIES OF ANTI-PCNA ANTIBODIES POSITIVE PATIENTS

P192

A. Consensi¹, M. Mosca¹, A. Della Rossa¹, M. Doveri¹, C. Tani¹, R. Talarico¹, L. Bazzichi¹, A. Tavoni², S. Bombardieri¹

¹Rheumatology Unit, Department of Internal Medicine, University of Pisa;

²Immunoallergology Unit, Department of Internal Medicine, University of Pisa

The proliferating cell nuclear antigen (PCNA) is predominantly expressed by proliferating cells with increased production in the late G1 to S phase. PCNA plays an essential role in DNA replication and repair.

Autoantibodies to PCNA are mainly detected in patients with systemic lupus erythematosus (SLE) but no exclusive to this disease. However, in patients with SLE, they have a prognostic value for neurological and renal involvement and their presence strictly correlate with the disease course.

Objective: The aim of the present study was to retrospectively evaluate clinical and laboratory manifestations and diagnosis of a series of patients with positive PCNA antibodies.

Methods: 10 patients (1 male, 9 females) were selected from a computerized database of the Immunoallergology laboratory, based on the presence of anti-PCNA, detected by means of counterimmunoelectrophoresis (CIE). Clinical data were retrieved from patient's clinical chart.

The diagnosis of connective tissue diseases was based on published classification criteria.

Results: Mean age at disease onset was 35,6±40,3 years (range 16-74). The most frequent clinical features at the disease onset were: arthritis (4/10), malar rash (2/10), photosensitivity (3/10),

hematological manifestations (2/10), sicca syndrome (1/10), serositis (1/10), cutaneous manifestations (1/10), Raynaud's phenomenon (1/10), generalized complaints (1/10).

Three patients were anti-PCNA positive alone, seven were al-

Table 1

		SLE %	UCTD %
Clinical manifestation	Raynaud's phenomenon	20	40
	Arthralgia/arthritis	40	40
	Photosensitivity	20	60
	Headache	40	40
	Malar rash	20	20
	Renal involvement	40	0
	Serositis	20	0
	Sicca syndrome	0	20
Hematological manifestation	CNS involvement	20	0
	Hypocomplementemia	60	40
	Leucopenia	40	20
	Thrombocytopenia	20	0

so positive for other autoantibodies, in particular anticardiolipin autoantibodies (4/10), CLIF (5/10), RNP (2/10), Ra test (1/10). Clinical and hematological manifestations throughout the follow-up are resumed in table I.

5/10 patients fulfilled the diagnosis of SLE, according to ACR criteria, 5/10 were classified as undifferentiated connective tissue disease (UCTD).

As compared to a larger series of patients with SLE and UCTD from the same Unit these patients showed a lower prevalence of Raynaud's phenomenon and of sicca syndrome.

Conclusions: The present study describes a small cohort of patients sorted out of a computer database for the positivity to PCNA.

5/10 patients were classified as SLE and 5/10 as UCTD. Peculiar clinical features were a lower prevalence of vascular system involvement and sicca syndrome as compared to larger series of patients from the same Unit.

Keywords: PCNA, SLE, UCTD.

REUMATISMO PALINDROMICO: FOLLOW-UP DI SEI PAZIENTI CON DOPPIA POSITIVITÀ PER IL FATTORE REUMATOIDE E PER GLI ANTICORPI ANTI-CITRULLINA

P193

C. Savini, M. Colina, G. Ciancio, F. Trotta

U.O. Reumatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Ferrara

Scopo dello Studio: Valutare l'evoluzione clinica e radiologica di pazienti affetti da reumatismo palindromico (RP) che presentavano positività persistente per il fattore reumatoide (FR) e per gli anticorpi anti-peptide ciclico citrullinato (a-CCP) durante un periodo di 4 anni.

Materiali e Metodi: È stato eseguito uno studio prospettico di pazienti giunti alla nostra osservazione e seguiti per un periodo di 4 anni. Tutti i pazienti rispecchiavano i criteri di Gonzalez-Lopez et al. e nessuno di essi aveva precedentemente soddisfatto i criteri classificativi ACR per l'artrite reumatoide (AR) del 1987. Ogni 4 mesi si eseguivano visita medica, esami ematochimici di routine e valutazione clinimetrica con utilizzo del DAS4v e del HAQ. Al momento della diagnosi su tutti i pazienti si è eseguito uno studio in RM con gadolinio di mani e polsi, indagine poi ripetuta annualmente.

Risultati: Sono stati identificati 6 pazienti affetti da RP (5 F, 1 M) che presentavano positività per a-CCP ad alto titolo (>100 UI/dl) e FR, con età media d'esordio di 39 anni (range 30-46). In nessun paziente è stato possibile documentare la presenza di lesioni compatibili con erosioni ossee alla RM con gadolinio. Ogni paziente ha lamentato mediamente l'occorrenza di 3.5 episodi artritici all'anno (range 2-5), localizzati ai polsi e/o alle articolazioni metacarpo-falangee, con una durata media di

42.2 ore (range 7-80). A tutti i pazienti sono stati prescritti farmaci anti-infiammatori non steroidei a dosaggio pieno e/o farmaci corticosteroidi durante le fasi di acuzie. In ogni caso è stata comunque iniziata terapia con idrossiclorochina, che i pazienti assumono tutt'ora. Dopo 4 anni, solamente in un caso (paziente di sesso maschile, con una media di 5 episodi artritici all'anno di durata superiore ai 2 giorni) il processo infiammatorio articolare si è cronicizzato con il contestuale riscontro di lesioni alla RM compatibili con erosioni a carico del carpo, supportando la diagnosi di AR. In tale caso è stata, perciò, potenziata la terapia già in atto con DMARDs.

Conclusioni: I nostri dati, anche se preliminari, sembrano suggerire che nel RP gli aspetti clinici e radiologici di malattia potrebbero essere più utili rispetto al profilo auto-anticorpale come predittivi di evoluzione verso una franca artrite reumatoide. La persistente positività, in tali pazienti, di FR ed a-CCP non sembrerebbe, pertanto, giustificare da sola un atteggiamento terapeutico aggressivo con DMARDs e/o agenti biologici. Tuttavia il sesso maschile ed una più frequente ricorrenza degli attacchi potrebbero rappresentare fattori prognostici sfavorevoli.

Keywords: Reumatismo palindromico, Artrite reumatoide, Anticorpi anti-citrullina.

RETICOLOISTIOCITOSI MULTICENTRICA

P194

C. Chighizola¹, M. Biggioggero¹, P. Riboldi^{1,2}¹Istituto Auxologico Italiano, Milano; ²Università degli Studi di Milano

Introduzione: La Reticoloistiocitosi Multicentrica è una rara malattia granulomatosa sistemica, ad eziologia ignota, caratterizzata dall'infiltrazione tissutale da parte di istiociti, prevalentemente a carico di cute ed articolazioni. In circa un terzo dei casi, la malattia è associata con neoplasie, nel 15% può accompagnarsi a malattie autoimmuni. Il coinvolgimento articolare si manifesta come poliartrite simmetrica progressiva distruttiva, con evidenza radiologica di erosioni marginali simmetriche in assenza di neoapposizione ossea. In circa la metà dei pazienti, si assiste ad un'evoluzione verso un quadro di artrite mutilans.

Caso clinico: Descriviamo il caso di una donna di 60 anni, nota per tiroidite autoimmune e gastrite cronica autoimmune, entrambe in terapia sostitutiva. Nel gennaio 2008 lamentava artralgie a carico di mani, spalle e ginocchia. Nel Marzo, comparivano lesioni cutanee ed a livello della mucosa orale; inoltre esordiva una sintomatologia costituzionale (febbre, astenia, calo ponderale). Giungeva quindi alla nostra attenzione; all'esame obiettivo articolare si repertava una tenosinovite degli estensori della mano sinistra, con segni di artrite a carico del III e IV raggio IFD e III MCF a destra, a sinistra IV raggio IFD, III raggio IFP e IV MCF. Papule e noduli di colorito violaceo erano evidenti a livello di perionichio, orecchio destro, gomiti, avambracci e della superficie dorsale delle MCF, IFP ed IFD. Gli esami di laboratorio mostravano esclusivamente un incremento degli indici di flogosi (ipersedimentria, PCR 4.5), con ipercolesterolemia e ipertrigliceridemia. Una Rx di mani e pol-

si evidenziava segni di artrosi a carico delle IFD bilateralmente, all'ecografia delle mani si confermava il versamento peritendineo a carico degli estensori mano sinistra ed il versamento articolare a carico delle medesime articolazioni con segni obiettivi di artrite. La paziente veniva sottoposta a punch biopsy a livello del II dito mano destra; l'esame istologico mostrava una diffusa infiltrazione di elementi istiocitari CD68+++, CD163+++, Fattore XIIIa-, CD1a-, S100 policlonale, con segni di marcata xantomizzazione e numerose cellule plurinucleate. Sulla base dei dati clinici, di laboratorio e strumentali e sull'esito della biopsia cutanea, si poneva diagnosi di Reticoloistiocitosi Multicentrica. Uno screening per neoplasie non evidenziava nulla di patologico. Si instaurava terapia con prednisone 5 mg die, methotrexate 10 mg/im/settimana e folina 5 mg/settimana. Dopo cinque mesi, si otteneva un netto miglioramento dell'interessamento articolare e delle lesioni cutanee. A causa di elevazione delle transaminasi, si sostituiva methotrexate con ciclofosfamide 100 mg/5 gg/settimana, con cui persisteva un ottimo controllo della malattia.

Conclusioni: Seppure rara, la reticuloistiocitosi multicentrica deve entrare nella diagnostica differenziale delle artriti: in circa la metà dei pazienti, infatti, la malattia esordisce con il solo interessamento articolare. L'esame istologico, eseguibile sia a livello della cute che della membrana sinoviale, può essere dirimente.

Keywords: Reticoloistiocitosi, Artrite, Noduli cutanei.

GESTIONE DELLA TERAPIA NEL PAZIENTE REUMATOLOGICO CON PREGRESSA EPATITE B

P195

M.C. Turi, M. Di Penta, P. Volpe, E. Celletti, R. Paganelli

Cattedra di Immunologia Clinica e Reumatologia, Università G. d'Annunzio, Chieti

Scopo dello Studio: L'epatite occulta da virus B è caratterizzata dalla persistenza del DNA virale nelle cellule epatiche di individui negativi per l'HBsAg sierico. Il virus dell'epatite B potrebbe persistere nelle cellule epatiche sotto forma di DNA virale circolare chiuso covalentemente (HBVcccDNA), non documentabile con esami sierologici.

Tale forma di epatite occulta può lasciare un segno (positività anticorpale anti-HBs, anti-HBc, anti-HBe), può non essere rilevabile con la ricerca del DNA ed essere diagnosticabile esclusivamente con la biopsia epatica. Esiste un rischio di riattivazione virale in condizioni di immunosoppressione.

Sono state identificate due categorie di farmaci: ad alto rischio di riattivazione del virus, tra cui farmaci biologici anti-TNF, methotrexate (MTX), e a basso rischio di riattivazione del virus, inclusi steroidi a dosaggi inferiori a 7,5 mg/die.

Materiale e Metodi: Sono stati analizzati 9 soggetti, di età media 61,6 anni (range 44-79), 4 M e 5 F, 6 affetti da artrite reumatoide e 3 da artrite psoriasica, che sono risultati positivi al dosaggio dei markers per HBV. Questo dato indicherebbe una possibile presenza di epatite occulta in un consistente gruppo di pazienti reumatologici di età superiore a 45 anni nella nostra Regione.

È stato eseguito uno screening per epatiti virali nei pazienti che venivano arruolati per terapie con farmaci biologici, anche se trattati in precedenza con DMARDs a rischio di riattivazione dell'HBV.

Risultati: Dei 9 pazienti da noi studiati, 6 erano positivi per gli anticorpi HBs e HBc e 3 per gli anticorpi HBs, HBc e HBe.

I soggetti da noi valutati erano in terapia: 2 con etanercept, MTX e metilprednisolone (MP), 2 con etanercept e MTX, 3 con infliximab e MTX e, infine 2 con infliximab, MTX e MP.

La durata media di trattamento con etanercept era di 30,2 mesi, con infliximab di 19,2 mesi, con MTX 32,6 mesi e con MP 45 mesi.

Abbiamo effettuato screening con transaminasi ogni 2 mesi, controllo dei markers per epatite B ed HBV-DNA all'inizio del trattamento e, successivamente, ogni anno.

Un solo paziente presentava lieve ipertransaminasemia prima del trattamento. Le transaminasi si sono mantenute elevate nel tempo ma inferiori a 2x e allo stesso modo non si sono modificati la positività dei markers epatici e l'HBV-DNA la cui ricerca era negativa. In tutti gli altri soggetti da noi studiati non si sono osservate variazioni nei valori di transaminasi e negli indicatori sierologici di infezione.

Conclusioni: Tutti i pazienti di età superiore a 40 anni in trattamento immunosoppressivo (anche diverso dai biologici) necessitano di screening per valutare il possibile pregresso contatto con il virus dell'epatite B. Nella nostra casistica non abbiamo osservato alcuna indicazione di riattivazione dell'HBV in corso di terapie con anti-TNF protratte per oltre 3 anni.

Keywords: Epatite B, Artrite, Biologici.

UN CASO DI PFAPA ASSOCIATO A GLOMERULONEFRITE PROLIFERATIVA ENDOCAPILLARE P196

M. Cazzato¹, R. Neri¹, N. Possemato¹, R. Puccini², S. Bombardieri¹

¹Clinica Reumatologica, Ospedale S. Chiara, Pisa; ²U.O. Nefrologia dei Trapianti e Dialisi 1, Pisa

La PFAPA (Periodic Fever, Aphthous stomatitis, Pharyngitis, cervical Adenitis) è una malattia cronica di origine sconosciuta, caratterizzata da febbre periodica associata ad afte buccali, faringite e linfadenopatia laterocervicale.

È la causa più frequente di febbre ricorrente dell'infanzia (1), ma è presente anche negli adulti dove sembra essere caratterizzata da minore impegno articolare e maggior incidenza di afte (2).

La glomerulonefrite proliferativa endocapillare è una glomerulopatia primitiva a patogenesi immunitaria, caratterizzata da proliferazione delle cellule mesangiali ed endoteliali con infiltrati granulocitari, depositi glomerulari di complessi immuni in cui sono presenti immunoglobuline e fattori del complemento (specie C3).

Il paziente, maschio di 35 anni, dal 2004 presentava episodi febbrili ricorrenti, della durata media di 5 giorni, a cadenza quasi mensile, con temperatura fino a 39-40°C, non responsivi ad antipiretici o antibiotici.

Gli episodi si associavano a faringite, adenopatia cervicale, gonalgia, sporadicamente aftosi della mucosa buccale a livello delle guance e assenza completa di sintomi negli intervalli di apiressia.

Nel 2007 durante un ricovero in Medicina sulla base di un riscontro di faringite ipertrofica veniva eseguita una biopsia tonsillare che mostrava iperplasia linfatica follicolare, mentre risultavano negativi gli esami colturali e strumentali. Il sedimento urinario evidenziava una proteinuria di 30 mg/dl. Per il persistere del quadro a Ottobre 2008 il paziente veniva ricoverato presso la nostra Clinica. Gli esami infettivologici e lo screening paraneoplastico risultavano negativi, così come gli indici di flogosi e il dosaggio del complemento, mentre si evidenzia-

va la positività degli anticorpi antinucleo e un incremento delle IgD (129 I U/ml).

La PET Total Body rilevava un'iper captazione del tratto orofaringeo, in accordo con il riscontro di faringite. Sulla base degli elementi clinici e laboratoristici e sulla negatività degli esami infettivologici e per neoplasia, veniva formulata diagnosi di PFAPA.

Tuttavia dato il riscontro di una proteinuria di 1,7 grammi/24 ore, con funzionalità e dimensioni renali conservate all'ecografia, il paziente veniva sottoposto a biopsia renale con immunofluorescenza, da cui emergeva un quadro compatibile con glomerulo nefrite proliferativa endocapillare con segni di cronicizzazione.

Risultava invece negativa la ricerca di sostanza amiloide sul grasso periombelicale e su tessuto renale. Il paziente intraprendeva quindi una terapia steroidea ad alte dosi (0.5 mg/kg/die di 6metilprednisolone) a scalare con remissione degli episodi febbrili ma persistenza della proteinuria (1.4 grammi/24). Sulla base delle nostre conoscenze si tratta del primo caso descritto in letteratura dell'associazione di PFAPA con questo tipo di glomerulopatia.

Bibliografia

1. Marshall GS. PFAPA syndrome. The Pediatric Infectious Disease Journal 1989; 8 (9): 658-659.
2. Padeh S, Stoffman N, Berkun Y. Periodic fever accompanied by aphthous stomatitis, pharyngitis and cervical adenitis syndrome (PFAPA syndrome) in adults. Isr Med Assoc J. 2008 May; 10 (5): 358-60.

Keywords: PFAPA, Febbre periodica, Glomerulonefrite.

SU DI UN CASO DI NEOPLASIA DEL COLON AD ESORDIO POLIMIALGICO P197

B. Capuano, S. Errico, F. D'Onofrio, N. Melillo, F.P. Cantatore

Clinica Reumatologica M. Carozzo, Ospedali Riuniti, Foggia

Introduzione: La sindrome paraneoplastica è l'insieme dei segni e sintomi legati al danno di organi o tessuti, espressione dell'azione a distanza di una neoplasia senza che vi sia un rapporto diretto con le proprietà invasive del tumore o delle lesioni metastatiche.

Le neoplasie che più frequentemente danno manifestazioni paraneoplastiche sono quelle polmonari, urogenitali, gastrointestinali, emolinfopoietiche.

Spesso all'esordio la sindrome paraneoplastica si manifesta con un quadro di Polimialgia Reumatica (P.R.). L'insorgenza della sindrome può precedere la scoperta della neoplasia o essere espressione di disseminazione metastatica.

Caso clinico: Donna, anni 69, giunge per comparsa di artralgie ai cingoli, astenia, mialgie prossimali agli arti, febbricola, acrocianosi alle mani, lieve calo ponderale.

Clinicamente obiettività cardiorespiratoria e addominale nella norma, lievemente dolente l'intra-extrarotazione delle anche e la palpazione della muscolatura prossimale degli arti; era presente lieve succulenza in regione perimalleolare sx.

Agli esami ematochimici aumento degli indici di flogosi, nella norma gli indici di funzionalità epatica, renale, CPK, LDH,

C3, C4 e l'elettroforesi sierica; assenti ANA, antiENA, antiDNA; negative le indagini infettivologiche; aumento di Ca125 e NSE. L'Rx torace, l'ecocardiogramma, la mammografia, l'ETG addome non hanno mostrato caratteristiche cliniche di rilievo; alla capillaroscopia "Scleroderma Spectrum Disorder"; all'ecografia del cavo ascellare a dx presenza di linfonodi verosimilmente infiammatori.

Nel corso del ricovero comparsa ingravescente di edema improntabile con cute tesa, lucida e calda al termotatto al terzo distale della gamba sx non dolente.

All'ecodoppler venoso degli arti inferiori riscontro di linfonodi tumefatti in sede inguinale sx comprimenti la vena femorale comune e trombosi venosa profonda della vena femorale superficiale e comune. Nei giorni successivi, per il peggioramento dell'edema dell'arto inferiore sx è stato eseguito Rx clisma opaco, interrotto per la presenza di tragitto fistoloso dalla parete superiore della flessura sx comunicante con una formazione cavitaria pluriloculata sottodiafammatica.

Nel sospetto di una lesione eteroplasica complicata, è stata effettuata TC addome, con riscontro di lesione neoplastica della flessura sx del colon ascessualizzata nel visceri splenico.

Trasferita in ambiente chirurgico, è stata sottoposta ad intervento demolitivo ed è deceduta per complicanze cardio-respiratorie.

Conclusioni: Le sindromi paraneoplastiche sono patologie rare che rappresentano la spia di neoplasie altrimenti silenti. Secondo la letteratura, i diversi approcci terapeutici hanno come priorità l'asportazione del tumore.

La diagnosi precoce del tumore consente di migliorare la prognosi e l'aspettativa di vita del paziente. Tuttavia non sempre la neoplasia è sintomatica se non in fase tardiva e comunque la presenza di P.R. impone sempre la ricerca di una eventuale neoplasia anche in pazienti apparentemente asintomatici per tali patologie.

Keywords: *Polimialgia reumatica, Sindrome paraneoplastica, Neoplasia del colon.*

UN CASO DI MIOPATIA AMILOIDOSICA IN CORSO DI FEBBRE MEDITERRANEA FAMILIARE

P198

L. Cantarini¹, N. Volpi², M.G. Brizi¹, G. Belmonte², F. Di Lazzaro², M. Galeazzi¹

¹Dipartimento Medicina Clinica e Scienze Immunologiche, Unità di Reumatologia, Università degli Studi di Siena;

²Dipartimento di Scienze Biomediche, Unità di Anatomia ed Istologia, Università degli Studi di Siena

Scopo del Lavoro: La miopatia amiloidosica (MA) non è stata precedentemente descritta in pazienti affetti da febbre Mediterranea familiare (FMF), patologia autosomica recessiva caratterizzata da episodi febbrili ricorrenti di breve durata accompagnati da polisierositi, monoartrite e lesioni cutanee con le caratteristiche dell'erisipela, sebbene l'amiloidosi sistemica ne rappresenti la complicanza più temibile.

Descriviamo per la prima volta, dopo revisione della letteratura (Pubmed gennaio 2008), un caso di MA in corso di FMF.

Case Report: Un paziente di 28 anni, maschio, Caucasic, con una storia di episodi febbrili ricorrenti associati a linfadenopatia, monoartrite, dolore toracico e/o addominale da circa venti anni, giungeva alla nostra osservazione per un aumento della creatinasi (CK) 1465 U/l (nv<170), mialgie ed affaticabilità muscolare persistenti. Gli esami ematochimici mostravano leucocitosi $15.65 \times 10^3/\text{mm}^3$, un aumento della VES 120 mm/h (nv<25), della PCR 4.13 mg/dl (nv<0.5) e della SAA 141 mg/L (nv<10). Gli esami genetici, eseguiti sulla base di sospetto clinico di FMF, evidenziavano una mutazione in eterozigosi K695R a carico del gene MEFV non sufficiente per una conferma diagnostica di FMF. Tuttavia, il paziente soddisfaceva i criteri di Tel-Hashomer per la diagnosi di FMF e veniva iniziata terapia con colchicina 1 mg/die. Contemporaneamente all'inizio della terapia, venivano effettuate un'elettromiografia, che mostrava alterazioni miopatiche sui muscoli distali degli arti inferiori, ed una biopsia muscolare sul muscolo tibiale anteriore.

Risultati: All'esame istopatologico venivano confermate le alterazioni miopatiche rilevate sia all'esame neurologico che

all'esame elettromiografico; venivano inoltre evidenziati piccoli depositi sarcolemmi di complesso terminale del complemento e si rilevava deposito di amiloide in sede connettivale, sia alla reazione per il Rosso Congo, che in microscopia elettronica a trasmissione. Nel frattempo la terapia intrapresa con colchicina determinava la completa risoluzione degli episodi febbrili, ad ulteriore conferma diagnostica, nonché una normalizzazione dei livelli di siero amiloide A, ed una riduzione dei livelli di CK nell'arco di alcune settimane dall'inizio del trattamento.

Conclusioni: Questo caso suggerisce che la MA può insorgere come prima manifestazione di amiloidosi in corso di FMF. Il coinvolgimento muscolare in corso di FMF è raro e descritto essenzialmente nella forma di mialgia protratta, tipicamente con CK nella norma. Casi di MA in corso di FMF non sono stati fino ad oggi segnalati in pazienti affetti da FMF, sebbene MA sia descritta in altre forme di amiloidosi sistemiche infiammatorie e/o genetiche. La MA nel nostro paziente potrebbe essere legata al prolungato ritardo diagnostico al conseguente mancato trattamento. È inoltre ipotizzato un basso grado di affinità dell'amiloide di tipo AA per il muscolo scheletrico. Un aumento delle CK in pazienti affetti da FMF deve essere quindi sempre indagato accuratamente, sia per la nota azione miotossica della colchicina, sia per escludere una possibile MA.

Keywords: *Febbre mediterranea familiare, Miopatia amiloidosica, Colchicina.*

MIOPATIE ASSOCIATE AD EOSINOFILIA PERIFERICA: ANALISI CLINICA ED ISTOPATOLOGICA P199

L. Cantarini¹, N. Volpi², M.G. Brizi¹, F. Bellisai¹, F. Giannini³, G. Greco³, M. Galeazzi¹

¹Dipartimento Medicina Clinica e Scienze Immunologiche, Unità di Reumatologia, Università degli Studi di Siena;

²Dipartimento di Scienze Biomediche, Sezione di Anatomia ed Istologia, Università degli Studi di Siena;

³Dipartimento di Neuroscienze, Sezione di Neurologia, Università degli Studi di Siena

Scopo del Lavoro: I granulociti eosinofili (GE) sono effettori nella lesione tissutale infiammatoria attraverso meccanismi che comprendono il rilascio di molecole citotossiche e l'interazione con linfociti T e mastociti. La patologia muscolare associata a eosinofilia presenta eterogeneità clinica e istopatologica.

Scopo del nostro lavoro:

- Valutare la densità tissutale dei GE e la localizzazione extracellulare della proteina basica major basic protein (MBP) rilasciata da tale popolazione leucocitaria.
- Analizzare le alterazioni muscolari nelle diverse forme di miopatia associata a eosinofilia.
- Stabilire un range immunohistologico di densità dei GE nell'infiltrato di miociti non associate a eosinofilia periferica.

Materiali e Metodi: Sono stati esaminati campioni biopsici muscolari da: 7 pz con eosinofilia plasmatica e/o tissutale e segni clinici e strumentali di miopatia (5 casi con decorso cronico, 1 fascite/miosite ad esordio subacuto, 1 miosite ad esordio acuto); 18 pz con miosite attiva non associata a eosinofilia: miosite a corpi inclusi (n=4); polimiosite (n=5); dermatomiosite (n=6); miosite overlap associata a connettivite (n=3).

Sezioni criostatizzate sono state sottoposte alle reazioni istologiche ed istochimiche della routine diagnostica e a reazioni immunohistochimiche per la tipizzazione dell'infiltrato infiammatorio e per la localizzazione della MBP. I campioni sono stati inoltre processati per la microscopia elettronica a trasmissione. I pz di controllo presentavano normali conte per i GE periferici. Abbiamo analizzato separatamente i principali sottogruppi di miopatie infiammatorie idiopatiche, poiché riconoscono im-

munopatogenesi e caratteristiche istopatologiche distinte. Le conte dei GE e delle cellule infiammatorie totali sono state sottoposte ad analisi statistica.

Risultati: La densità di GE nelle miopatie associate a eosinofilia è risultata maggiore che nelle miositi idiopatiche. In particolare la percentuale di GE appariva nettamente aumentata rispetto ai controlli nelle forme croniche con infiammazione globale più lieve ($p < 0.001$). La diffusione extracellulare di MBP, il segno immunohistologico distintivo della citotossicità dei GE era ricorrente su sarcolemma ed endotelio.

La microscopia elettronica mostrava GE in stretta prossimità al sarcolemma, abbondanti mastociti interstiziali e frequenti alterazioni dei vasi endomuscolari con dilatazioni delle cellule endoteliali. L'indagine immunohistologica ha riconosciuto nelle miositi idiopatiche una densità di eosinofili tissutali più alta di quanto determinato istologicamente.

Conclusioni: I nostri risultati suggeriscono che un danno delle cellule muscolari scheletriche mediato da GE può aver luogo anche in forme a decorso cronico e scarsamente aggressive oltre che nella polimiosite acuta eosinofila che costituisce l'entità nosografica più classicamente descritta in associazione ad eosinofilia periferica. L'immunohistologia per MBP potrebbe quindi costituire uno strumento di indagine nelle miopatie infiammatorie, per l'analisi dell'attività citotossica dei GE come possibile target terapeutico già sperimentato in altre patologie d'organo associate ed eosinofilia.

Keywords: Miosite, Eosinofilia, Major basic protein.

ADALIMUMAB INDUCE E MANTIENE LA REMISSIONE IN CASO DI PIODERMA GANGRENOSO ASSOCIATO A SPONDILOARTRITE ENTEROCORRELATA P200

A. Caliri, R. Lo Gullo, D. Sangari, R. Talotta, I. De Andres, A. Tamburello, G. Bagnato, G.F. Bagnato

Policlinico Universitario Gaetano Martino, Messina

Il Pioderma gangrenoso (PG) è una dermatosi neutrofila infiammatoria sterile di incerta eziologia, caratterizzata da ulcere cutanee ricorrenti, associate ad un essudato emorragico o muco-purulento.

Nel 50% dei casi si manifesta in associazione ad altre condizioni patologiche, quali malattie infiammatorie croniche dell'intestino (MICI), artriti, malattia linfoproliferativa. L'esatta patogenesi del PG non è ancora nota, tuttavia sembra essere legata ad un'alterazione nella regolazione del sistema immunitario dei suoi effettori, correlata ad un'anomala risposta delle cellule T, e ad un'aumentata produzione di TNF α , potente citochina proinfiammatoria.

Il trattamento del PG è essenzialmente empirico: i corticosteroidi e gli immunosoppressori sono i farmaci cardine, sebbene il loro utilizzo non è supportato da appropriati trials controllati. Recentemente i farmaci anti TNF- α , che intervengono in una specifica fase della cascata immunitaria, hanno ampliato le opzioni terapeutiche per il trattamento, oltre che delle artriti, anche delle MICI e, ancor più, hanno aperto nuove prospettive per il "management" delle manifestazioni extraintestinali di questi disordini, compreso il PG. Ad oggi, i dati pubblicati hanno di-

mostrato che Infliximab, Adalimumab ed Etanercept sono stati utilizzati con successo nel trattamento del PG.

Riportiamo il caso di una paziente di 33 anni, affetta da spondiloartrite associata a rettocolite ulcerosa (RCU), che ha sviluppato dolenti lesioni ulcerative superficiali a bordi circolari eritemato-violacei ben definiti, localizzate a livello di natica, coscia destra e mento, ciascuna del diametro di 3-6 x 3-5 cm, a contenuto muco-purulento.

La biopsia ha dimostrato una flogosi ulcerativa di tipo bollosa con infiltrato dermico neutrofilo, identificata come "pioderma gangrenoso". Al tempo la RCU era quiescente; il Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI) era pari a 35 ed il Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity (BASDAI) a 4. Nonostante i successivi regimi terapeutici con farmaci immunosoppressivi e cortisonici, la malattia cutanea progrediva, quindi è stata proposta, come alternativa terapeutica, Adalimumab (ADA), anticorpo monoclonale umanizzato diretto contro il TNF- α , alla dose di 80 mg/settimana per le prime 2 settimane, a seguire 40 mg/settimana per 42 settimane. Dopo 9.5 mesi di terapia, le ulcere erano completamente guarite. La paziente non ha sviluppato eventi avversi. La colonscopia con

biopsia, effettuata annualmente, ha dimostrato una remissione della malattia infiammatoria intestinale. Dopo 3 anni di terapia con ADA (40 mg/settimana), la guarigione è completa, senza recidiva e la RCU è clinicamente inattiva; il BASDAI è sceso a 3 ed il BASFI a 30.

Il caso clinico evidenzia che Adalimumab è efficace e ben tollerato nella terapia a lungo termine della spondiloartrite enterocorrelata con associato pioderma gangrenoso. Ulteriori studi comparativi a lungo termine sono necessari al fine di determinare l'efficacia e la tollerabilità del trattamento del PG con anti-TNF- α e di definirne il ruolo nel management del PG con e senza accompagnamento di MICI e/o artrite.

Keywords: *Pioderma gangrenoso, Spondiloartrite, Rettocolite ulcerosa.*

STIMOLAZIONE LINFOCITARIA IN VITRO CON MITOGENO ASPECIFICO FITOEMOAGGLUTININA (PHA): UTILITÀ NEL MONITORARE LA TERAPIA CON INIBITORI DEL TNF-ALFA

P201

F. Cacciapaglia¹, F. Buzzolini¹, E. Ferraro², A. Rigon¹, A. Vernuccio¹, G. Dicuozzo², A. Afeltra¹

¹U.O.C. di Medicina Clinica e Reumatologia, Università Campus Bio-Medico di Roma;

²Patologia Clinica, Università Campus Bio-Medico di Roma

Obiettivo: Valutare la produzione di interferon-gamma (INF γ) dopo stimolazione in vitro con mitogeno aspecifico dei linfociti di pazienti affetti da malattie reumatiche (MR) durante trattamento con inibitori del tumor necrosis factor- α (TNF α).

Materiali e Metodi: Abbiamo arruolato consecutivamente nello studio un totale di 57 pazienti (35 donne - 61,4%, età media 46 \pm 9 anni) affetti da MR (27 artrite reumatoide - 47,3%; 15 artropatia psoriasica - 26,3%; 15 spondilite anchilosante - 26,3%) e 25 controlli sani (CTR), omogenei per sesso ed età. Dei pazienti affetti da MR 29 (50,8%) erano in trattamento con farmaci inibitori del TNF α (15 adalimumab - 51,7%; 14 enbrel - 48,3%) da almeno 3 mesi. Tutti i soggetti sono stati sottoposti a prelievo venoso ed i campioni di sangue intero sono stati raccolti in provette specifiche contenenti fitoemoagglutinina (PHA) come mitogeno ed in provette solo eparinizzate come controllo negativo (QuantiFERON-TB Gold In-Tube - Mitogen & Nil tubes; Cellestis GmbH). Le provette venivano incubate a 37°C overnight e successivamente centrifugate per recuperare il plasma. In seguito si procedeva alla misurazione dei livelli di INF γ mediante metodica ELISA, sottraendo ai livelli del mitogeno quelli del controllo negativo.

Risultati: I pazienti affetti da MR che non ricevevano inibitori del TNF- α (MR/no-antiTNF α) presentavano livelli di INF γ di 3,86 IU/ml (95%IC 2,1-12,2) dopo stimolazione con fitogeno, mentre i pazienti che ricevevano anti-TNF α (MR/antiTNF α) avevano concentrazioni plasmatiche di INF γ di 22,67 IU/ml (95%IC 16,8-24,7) (MR/no-antiTNF α vs MR/antiTNF α :

P<0,001) dopo stimolazione con PHA. Nei controlli sani dopo stimolazione i livelli di INF γ erano di 18,43 IU/ml (95%IC 15,4-27,3) (CTR vs MR/no-antiTNF α : P<0,001; CTR vs MR/antiTNF- α : P=NS).

Conclusioni: I nostri risultati anche se preliminari dimostrano che la terapia con anti-TNF α sarebbe in grado di modificare la produzione linfocitaria di INF γ dopo stimolazione in vitro con PHA. I livelli di INF γ nei pazienti affetti da MR che non ricevevano anti-TNF α sono risultati inferiori rispetto ai soggetti sani, mentre sembrerebbero simili ai valori dei controlli sani durante trattamento con anti-TNF α . Tale dato sarebbe da imputare alla capacità del TNF α di inibire la risposta Th1/Th17, che verrebbe riattivata dalla terapia con anti-TNF α (Notley CA, et al. J Exp Med. 2008). I risultati del nostro studio dimostrano la possibilità di utilizzare il QuantiFERON-TB Gold In-Tube, un test per la rilevazione in vitro di infezione da M. tuberculosis ormai ampiamente utilizzato nella pratica di laboratorio, non solo per rilevare la condizione di infezione tubercolare latente ma, mediante l'utilizzo della provetta del mitogeno contenente PHA, anche per valutare la risposta immunitaria del soggetto in esame una volta iniziata la terapia. Studi prospettici si rendono necessari per stabilire l'utilità del test nella pratica clinica ed eventualmente anche nel valutare la risposta al trattamento con anti-TNF- α .

Keywords: *Interferon-gamma, Anti-TNF-alfa, Stimolazione linfocitaria.*

IS POLYMYALGIA RHEUMATICA A BENIGN DISEASE? RESULTS OF A RETROSPECTIVE STUDY ON 320 PATIENTS

P202

L. Bogliolo¹, M.A. Cimmino², M. Oliveri², C. Klersy³, E. Arrigoni¹, F. Benaglio¹, C. Montecucco¹, R. Caporali¹¹Cattedra e Unità Operativa di Reumatologia, Università di Pavia, Fondazione IRCCS S. Matteo, Pavia;²Clinica Reumatologica, Dipartimento di Medicina Interna, Università di Genova;³Biometria ed Epidemiologia Clinica, Università di Pavia, Fondazione IRCCS S. Matteo, Pavia

Objective: To assess the frequency and to identify the predictors of corticosteroid (CS) interruption and disease recurrence in a large sample of PMR patients.

Methods: In March 2008, we carried out a phone survey involving 331 patients with a diagnosis of PMR according to Bird's criteria (3). The diagnosis were made between March 1996 and March 2006 at two rheumatological Centers in Northern Italy (Pavia and Genova). The patients were followed for at least 24 months. The survey excluded patients with giant cell arteritis (GCA) and rheumatoid arthritis (RA) (both by ACR criteria). Eleven (3.3%) patients could not be reached by phone and were considered lost to follow-up; 16 (4.8%) had died but their relatives answered the questionnaire. Clinical and demographic characteristics, discontinuation of therapy and flares of 320 (96.7%) patients who completed the questionnaire were recorded. Relapse and recurrence were defined as the reappearance of PMR signs and symptoms accompanied by increased ESR and/or CRP observed during steroid tapering or after steroid discontinuation, respectively (4).

Results: Among 320 patients, 194 (60.6%) stopped therapy after a median period of 15.5 months (IQR 8-31). The only significant predictor of treatment interruption was gender: men withdrew CS more frequently than women (HR=1.43 95% CI 1.07-1.89; p= 0.016). Of the 194 patients who discontinued

therapy, 74 (38.1%) presented at least one recurrence and restarted CS. The overall treatment duration increased from 15.5 to 23 months (IQR 12-37). Fifty-one recurrences (67.6%) were observed during the first six months after therapy interruption, 12 (16.2%) between 6 and 12 months, 5 (6.7%) between 12 and 36 months, and 7 (9.5%) after 36 months. Recurrences were more frequently observed in patients younger than 70 years (HR=1.75 95% CI 1.10-2.78; p=0.018).

Conclusions: After 15.5 months, 60.6% of our PMR patients stopped treatment but 38% had at least one recurrence and restarted CS. Restarting treatment lead to a significant increase of the duration of therapy and of the cumulative dose of CS. Recurrences occurred often more than 6 months after CS interruption (88% during 24 months after therapy withdrawn), suggesting that PMR may have an intermittent course likely leading to a chronic evolution of the disease. Our data support the emerging conviction that PMR is not a benign disease and that a follow-up of at least 24 months is required to define a patient in persistent remission. Furthermore, the cumulative dose of CS may be significant higher if we consider not only the first CS interruption but also CS necessary to treat flares.

Keywords: Polymyalgia rheumatica, Corticosteroid, Recurrences.

DOLORE V SEGNO VITALE: È UTILE MISURARLO ED INTERPRETARLO?

P203

V. Di Sabatino¹, G. Biasi¹, E. Micheli², M. Galeazzi¹¹Dipartimento Medicina Specialistica, Sezione di Reumatologia, Università di Siena;²UOC Reumatologia, Azienda Ospedaliera Universitaria Senese, Siena

Introduzione: Da molto tempo si avverte l'esigenza di valutare la presenza e l'intensità del dolore in pazienti affetti da patologie croniche, il cosiddetto "5° segno vitale" da registrare assieme alla frequenza cardiaca, pressione arteriosa, temperatura, e frequenza respiratoria. Si dovrebbe considerare l'evenienza di un dolore non controllato come un "allarme rosso"; tenendo presente che questo parametro si basa su tre concetti: la valutazione clinica complessiva, il paziente e il dolore che si vuole misurare. Le principali scale sono rappresentate dalla VAS (scala analogica visiva) e dall'NRS (number rating scale), universalmente riconosciute per effettuare l'autovalutazione del dolore cronico-muscolo scheletrico. Nella nostra pratica clinica finora l'utilizzo di tali strumenti non è molto diffuso, se si escludono i trials clinici. Per tali motivi abbiamo voluto utilizzare tali strumenti nei pazienti ricoverati presso il nostro Reparto, per verificare l'utilità di una misurazione più accurata del dolore.

Materiali e Metodi: Hanno partecipato allo studio 30 pazienti consecutivi ricoverati presso la nostra struttura. Con la collaborazione del personale infermieristico, sono stati somministrati questionari di autovalutazione tramite VAS e NRS, riguardanti l'intensità del dolore nella settimana precedente il ricovero, nel giorno d'ingresso e con valutazioni giornaliere (mattina e sera) per tutta la durata della degenza.

Risultati: Dall'analisi globale è stata notata una corrispondenza abbastanza fedele tra il decorso della malattia e il grado di dolore. In particolare si è rilevata la presenza di ritmi circadiani

caratteristici dei diversi quadri clinici. Molto importante è stato anche l'osservazione dell'impatto della terapia impostata sul dolore.

Discussioni e Conclusioni: Un'attenta valutazione del dolore e delle sue caratteristiche ed una scelta ragionata e consapevole degli strumenti più idonei, non solo aiuta il paziente ad esprimere il proprio dolore al momento dell'incontro, ma può influenzare più in generale il modo con cui lo descrive. La scelta dello strumento di misurazione dipende dall'obiettivo della valutazione: nelle situazioni di dolore acuto o di riacutizzazioni di dolore cronico prevale l'importanza della dimensione dell'intensità sulla cui base viene modulato l'intervento terapeutico analgesico che può identificarsi come una reale emergenza. La severità del dolore deve guidare la scelta di un intervento immediato nelle situazioni di dolore cronico: è essenziale inquadrare il sintomo anche nelle dimensioni di interferenza con le attività, la funzionalità, lo stato psicologico cognitivo e affettivo.

In conclusione, le scale di autovalutazione del dolore si sono dimostrate di facile uso e comprensione da parte del paziente, gradite come tipo di approccio alla valutazione della malattia ed utili non solo nel monitorare l'andamento della patologia, ma anche l'efficacia del percorso terapeutico

Keywords: Dolore cronico, Misurazione dolore, Questionari autovalutazione.

UNO STRANO CASO DI MIOPATIA

P204

C. Bentivenga, M. Pombeni, F. Stagno, E. Rinaldi, S. Corvaglia, F. Santi, V. Brusi, A. Buffa, N. Malavolta, C. Borghi

Dipartimento di Medicina Interna, Invecchiamento e Malattie Nefrologiche,
Azienda Ospedaliera-Universitaria S. Orsola Malpighi, Bologna

Riportiamo il caso M.K, uomo di 25 anni nato in Bangladesh e residente in Italia da qualche anno, che giungeva alla nostra osservazione per la persistenza di intensa debolezza muscolare agli arti superiori ed inferiori da circa 6-8 mesi accompagnata da aumento massivo degli enzimi di citonecrosi muscolare. Dall'anamnesi non emergevano ulteriori elementi utili. All'esame obiettivo si evidenziava un'aumentata consistenza e pastosità della muscolatura degli arti inferiori e una dolorabilità degli stessi alla palpazione e una tumefazione di verosimile pertinenza tiroidea. Le obiettività cardiaca, polmonare, addominale, neurologica e reumatologica risultavano nella norma. La curva termica non risultava significativa. Gli esami di laboratorio mostravano un aumento massivo degli indici muscolari (CPK 2410, LDH 1557, aldolasi 8.2, mioglobina 294) non accompagnato da un aumento degli indici aspecifici di flogosi. L'emocromo, la funzionalità epato-renale e gli elettroliti sierici risultavano nella norma. Il profilo lipidico evidenziava un aumento della colesterolemia totale e delle LDL. Nell'ambito dello screening laboratoristico nel sospetto di una miopatia emergeva inoltre un quadro di severo ipotiroidismo (TSH 173, fT4 0.8) associato ad una positività per gli anticorpi anti-tireoperossidasi e anti-tireoglobulina nonché segni di pregressa infezione HBVrelata (antiHbs 38, HbsAg negativo, IgG Hbc positivo, IgM anti Hbc ne-

gative). ANA, ENA e markers neoplastici risultavano negativi. L'esame ecografico della ghiandola tiroidea evidenziava una ecostruttura ipoecogena-disomogenea con segni di aumentata vascolarizzazione al doppler tipo "tempesta tiroidea" e la presenza di un nodulo iperecogeno con alone ipoecogeno al lobo sinistro. I reperti laboratoristici e strumentali configuravano quindi un quadro di ipotiroidismo primario severo associato a tiroidite cronica autoimmune. Si eseguiva inoltre spettroscopia di risonanza magnetica del fosforo della muscolatura interessata che evidenziava un quadro compatibile con un deficit della fosforilazione ossidativa sia primitivo che secondario e poneva l'indicazione per un approfondimento diagnostico mediante biopsia muscolare, il cui reperto anatomico-patologico documentava un quadro isto-enzimatico, immunostochimico, morfometrico ed ultrastrutturale caratterizzato da alterazioni compatibili con un danno di tipo miopatico associato ad aspetti neurogeni. In attesa di refertazione EMG.

Il caso descritto dimostra come un quadro di sofferenza muscolare immediatamente riconducibile ad un quadro di mero e severo ipotiroidismo, possa in realtà celare, un processo infiammatorio su base miopatica e neuropatica, più complesso.

Keywords: *Miopatia, Ipotiroidismo, Spettroscopia.*

ERITEMA INDURATO DI BAZIN IN CORSO DI SCLEROSI SISTEMICA: DESCRIZIONE DI UN CASO CLINICO

P205

S. Bellissimo

Ospedale G. Rummo, Benevento

Introduzione: L'Eritema indurato di Bazin è caratterizzato da noduli dolenti localizzati prevalentemente a livello delle gambe. Sebbene l'eziopatogenesi sia a tutt'oggi controversa, la maggior parte degli autori ritiene che la causa possa essere una alterata risposta immunologica al *Mycobacterium Tuberculosis*, che spesso non viene isolato dai prelievi biotici. La diagnosi viene formulata sulla base di alcuni criteri: caratteristiche clinico-morfologiche (noduli eritematosi dolenti, talvolta ulcerati a livello delle gambe), test alla intradermo-reazione di Mantoux positivo, possibile storia clinica di esposizione alla Tuberculosis (TBC), esame istologico delle lesioni cutanee (panniculite settolobulare con granulomi e necrosi vascolare). Inoltre, la risposta alla terapia antitubercolare conferma la diagnosi.

Descriviamo il caso di una donna che, a distanza di 6 anni dalla diagnosi di Sclerosi Sistemica (SSc), ha sviluppato la comparsa di noduli cutanei a carico delle gambe.

Caso Clinico: Donna di 59 anni, affetta da SSc anti-Sc170+, a variante cutanea diffusa, con durata di malattia di circa 6 anni. Le PFR dimostravano una lieve riduzione della DLCO (<30%), mentre il walking 6' test era ben tollerato (510 mt percorsi, con SaO2 media di 92,8%). All'ecocardiogramma veniva stimata una PAP pari a 40mmHg; un controllo TC torace HR evidenziava la presenza di esofago beante e ispessimento interstiziale bibasale. La paziente veniva sottoposta a cicli di terapia e.v. con Iloprost per la presenza di f. di Raynaud necrotizzante alle mani. Circa 2 anni fa comparsa di manifestazioni cutanee,

rotondeggianti, localizzate agli arti inferiori, dolenti alla digito-pressione, rilevate sul piano cutaneo, di colorito rossastro e di diametro massimo di 3-4 cm. Si effettuava una biopsia cutanea, il cui esame istopatologico era compatibile con Eritema di Bazin. La intradermo reazione di Mantoux risultava positiva. Anche se la storia clinica e l'anamnesi familiare erano negative per esposizione a TBC, la paziente è stata sottoposta a terapia specifica con isoniazide, rifampicina ed etambutolo, ridotta dopo 2 mesi con l'associazione isoniazide+rifampicina, continuata per 6 mesi. A distanza di 1 anno da tale trattamento, la paziente non ha più ripresentato le suddette manifestazioni cutanee.

Conclusioni: In letteratura sono riportati pochi casi di associazione tra SSc e TBC polmonare o tra SSc e altre manifestazioni "specifiche". Questa associazione, seppur poco frequente, potrebbe essere correlata ad una alterata risposta immunitaria presente nei pazienti con SSc. Infatti, alcuni autori hanno dimostrato che in pazienti con SSc è presente una risposta anticorpale nei confronti della heat shock protein 65kDa del *Mycobacterium tuberculosis*. Il caso clinico descritto, pertanto, dimostra che le manifestazioni cutanee nodulari agli arti inferiori in corso di SSc, sia per la diagnosi differenziale con eritema nodoso ed altre forme di panniculiti ed eritema indurato di Bazin, che per il risvolto terapeutico, devono essere sempre indagate da un punto di vista istologico.

Keywords: *Tuberculosis, Bazin, Eritema.*

SICUREZZA DELLA CICLOSPORINA-A IN GRAVIDANZA NELLE MALATTIE REUMATICHE**P206**M. Nuzzo¹, C. Bazzani¹, A. Lojacono², M. Motta³, A. Tincani¹¹U.O. Reumatologia e Immunologia Clinica, Spedali Civili e Università degli Studi, Brescia; ²U.O. Ostetricia e Ginecologia, Spedali Civili e Università degli Studi, Brescia; ³U.O. Neonatologia e Terapia Intensiva Neonatale, Spedali Civili, Brescia

Le malattie reumatiche, talvolta, esordiscono quando le donne sono in età fertile; la necessità, quindi, di trattare la malattia e il desiderio di pianificazione familiare hanno reso necessario focalizzare il problema della sicurezza dei farmaci immunosoppressori per il trattamento delle malattie reumatiche in gravidanza (1).

La Ciclosporina-A (Cy-A) è un farmaco immunosoppressore utilizzato in numerose patologie reumatiche. È classificato dalla FDA in classe C in quanto non è un farmaco teratogeno ma, non ci sono studi adeguati e controllati nelle donne gravide. La Cy-A può causare complicanze materne (nefrotossicità, ipertensione arteriosa) e fetali (ritardo di crescita intrauterino, IUGR, prematurità, leucopenia).

L'allattamento è controindicato e gli effetti immunologici a lungo termine nei figli non sono ancora noti (2).

Materiali e Metodi: Abbiamo valutato prospetticamente tutte le pazienti affette da malattie reumatiche afferenti al nostro servizio ambulatoriale dedicato (ostetrico/reumatologico) in terapia con Cy-A durante la gravidanza. Dopo la nascita, i bambini sono stati valutati dallo specialista pediatra (benessere neonatale e sviluppo psico-fisico successivo).

Risultati: Sono state osservate 14 gravidanze in 8 pazienti (1 Artrite Reumatoide, 3 Artriti Psoriasiche, 1 Sindrome di Sjogren, 2 Lupus Eritematoso Sistemico di cui 1 con Kikuchi, 1 Dermatomirosite). Tutte le pazienti erano in terapia con Cy-A 3mg/kg/die durante tutta la gravidanza; solo in una paziente la terapia è stata interrotta prima del parto per il desiderio di allattamento e malattia in fase di remissione. Due pazienti sono state perse al follow-up nel terzo trimestre di gravidanza. Tut-

te le pazienti assumevano altri farmaci: cortisonici a basso-medio dosaggio (5, 62.5%), Idrossiclorochina 200 mg/die (3, 37.5%), Aspirina (6, 75%).

In 4/12 casi (33%) la gravidanza è stata condotta a termine (età gestazionale media 38.9 settimane), due sono tuttora in corso. Un solo caso di parto pre-termine a 35 settimane con IUGR. 4/12 (33%) gravidanze sono esitate in aborto spontaneo ed 1 in morte endouterina (sindrome di Turner ed igroma cistico). Tutte le gravidanze sono esitate in parto cesareo, tranne 2/5 (40%). I 5 neonati erano vitali con un fisiologico sviluppo psico-fisico nei mesi successivi (follow-up medio di 8 mesi, range 3-15).

Conclusioni: In accordo con la letteratura, la terapia con Cy-A non sembra aumentare il rischio di malformazioni congenite (1% vs. 3% della popolazione generale). Non sono, inoltre, emersi dati significativi riguardo ad un aumentato rischio di complicanze materne e fetali. La Cy-A, quindi, può essere continuata durante la gravidanza alla più bassa dose possibile. Sol tanto il follow-up a lungo termine dei bambini esposti in utero potrebbe consolidare le evidenze fin qui acquisite.

Bibliografia

1. Ostensen M, et al. Antirheumatic therapy and reproduction. The influence on fertility, pregnancy and breast feeding. *Z Rheumatol* 2006; 65: 217-20, 222-4.
2. Petri M, et al. Immunosuppressive drug use in pregnancy. *Autoimmunity* 2003; 36: 51-6.

Keywords. *Ciclosporina-A, Gravidanza, Malattie reumatiche.*

STUDIO ECOGRAFICO DELLE ENTESOPATIE TROCANTERICHE IN UNA POPOLAZIONE ASINTOMATICA**P207**M. Gutierrez¹, F. Luccioli², E. Bartoloni Bocchi², C. Angrisani³, V. Bini³, F. Salaffi¹, W. Grassi¹, R. Gerli¹¹Dipartimento di Reumatologia, Università Politecnica delle Marche, Ancona; ²Struttura di Reumatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Perugia; ³Sezione di Medicina Interna e Scienze Endocrine e Metaboliche, Università di Perugia

Obiettivo: I principali obiettivi dello studio sono stati quelli di determinare la prevalenza di entesopatie a livello trocanterico in una popolazione sana, utilizzando l'ecografia ad alta risoluzione e di determinare i cut-off ecografici di riferimento per la valutazione delle entesi della regione trocanterica.

Metodi: Lo studio è stato condotto su 174 sedi trocanteriche di 87 soggetti asintomatici (38 maschi e 49 femmine), età media 54,8 anni (DS: ±14,4) e BMI pari a 23,3 (DS: ±3,8), arruolati presso le cliniche Reumatologiche dell'Università degli studi di Perugia e dell'Università Politecnica delle Marche. I criteri di esclusione erano: coxartrosi sintomatica, storia attuale o pregressa di entesopatia trocanterica, pregresso intervento chirurgico all'anca e terapia infiltrativa steroidea loco-regionale nelle sei settimane precedenti all'esame.

L'esame ecografico è stato effettuato da due operatori esperti, utilizzando un ecografo Esaote Mylab 30 dotato di una sonda lineare multifrequenza e ad ampia banda (7,5-12 MHz), a livello delle principali entesi della regione trocanterica: piccolo gluteo (PG), inserzione anteriore del gluteo medio (GMA) ed inserzione posteriore del gluteo medio (GMP), in accordo allo

score semiquantitativo Glasgow Ultrasound Enthesitis Scoring System (GUESS) (1).

Risultati: L'esame ecografico in scala di grigi ha evidenziato la presenza di segni di entesopatia in 85 sedi trocanteriche su 174 valutate (48,8%).

L'entesi con maggior numero di rilievi patologici di entesopatia è stata l'entesi del GMP (37,4%) seguita dal GMA (28,1%) e del PG (16,1%). I valori di cut-off dei tendini nei soggetti privi di segni di entesopatia sono risultati: GMP: 5,3 mm ±0,99 (min 2,9-max 7,9); GMA: 4,1 mm ±0,67 (min 2-max 6); PG: 4,4 mm ±0,78 (min 2,9-max 7,4). Nello stesso gruppo di soggetti, lo spessore della grande borsa trocanterica era pari a 0,8 mm ±0,43 (min 0,1-max 2,5).

L'età media dei pazienti con entesopatia è risultata significativamente superiore a quella dei soggetti senza entesopatia (61±13 vs 47±11 anni) (p<0.0001), mentre il sesso è risultato variabile indipendente. Nessuna significativa correlazione è stata documentata rispetto al BMI.

Conclusioni: Lo studio ecografico in scala di grigi ha evidenziato un'elevata prevalenza di entesopatia sub-clinica. L'ente-

si più frequentemente interessata è risultata quella del gluteo medio posteriore.

La prevalenza aumenta significativamente con l'età ma non risulta associata al sesso o al BMI.

Bibliografia

1. Balint PV, Kane D, Wilson H, McInnes IB, et al. Ultrasonography of enteseal insertions in the lower limb in spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 2002; 61: 905-10;
2. Wakefield RJ, Balint PV, Szkudlarek M, Filippucci E, et al. OMERACT 7 Special Interest Group. Musculoskeletal ultrasound including definition for ultrasonographic pathology. *J Rheumatol* 2005; 32: 2485-7.

Keywords: *Ecografia muscolo-scheletrica, Trocantere, Entesite.*

UNA NUOVA ASSOCIAZIONE FISSA DI KETOPROFENE ED OMEPRAZOLO PER IL TRATTAMENTO DELLE PATOLOGIE INFIAMMATORIE CRONICHE

P208

M. Bagolan

Meda Pharma S.p.A., Milano

Scopo del Lavoro: Le malattie reumatiche colpiscono, oltre i 60 anni, una grande percentuale della popolazione. Questi pazienti sono a rischio di complicanze gravi del tratto gastrointestinale poiché in trattamento cronico con FANS che li rendono candidati alla prevenzione con gastroprotettori.

Recenti studi hanno enfatizzato che i gastroprotettori sono sottoutilizzati e ciò porta a gravi complicanze, come confermato dal trial MEDICAID ed inoltre la loro compliance è lontana dall'ottimale. I risultati di uno studio, per valutare l'aderenza al trattamento con PPI associati ai FANS, hanno mostrato come la riduzione all'aderenza ai PPI è proporzionale all'aumento degli eventi gastrointestinali fino a 2.5 volte e che, tra i pazienti ad elevato rischio per tali eventi, meno di un terzo era trattato con gastroprotettori.

Altri studi hanno dimostrato come il cotrattamento con PPI, con un'aderenza alla terapia >80%, può condurre ad un miglioramento della tollerabilità e dell'efficacia della terapia antinfiammatoria. ketoprofene è un FANS molto efficace e ciò dimostra perché sia spesso utilizzato nelle affezioni infiammatorie croniche.

Un'associazione fissa once a day di ketoprofene ed omeprazolo è stata sviluppata per rendere disponibile alla popolazione anziana un efficace antireumatico con una migliore tollerabilità gastrica ed un'ottima compliance. Questa associazione fissa sarà disponibile in tre dosaggi differenti di ketoprofene: il dosaggio di riferimento da 200 mg e due formulazioni a più basso dosaggio, da 100 e 150 mg per soddisfare meglio le esigenze del paziente.

Materiali e Metodi: Per valutare la cinetica dell'associazione fissa ketoprofene/omeprazolo a rilascio modificato vs. i due

principi attivi assunti separatamente, è stato eseguito uno studio in cieco, in dose singola, crossover, in tre fasi consecutive, separate ciascuna da 7 giorni di washout su 54 volontari sani, adulti, di entrambi i sessi.

Risultati: Sulla base dei valori di C_{max}, AUC_t e AUC_{inf}, lo studio ha dimostrato che:

- ketoprofene 200 mg in associazione fissa è bioequivalente a ketoprofene 200 mg somministrato in singola somministrazione;
- omeprazolo 20 mg in associazione fissa è bioequivalente a omeprazolo 20 mg somministrato in singola somministrazione.

I risultati dimostrano che, dopo singola dose, la cinetica di ketoprofene e di omeprazolo non differisce se i due principi attivi sono assunti separatamente oppure in associazione fissa.

Conclusioni: La prevenzione delle complicanze gastrointestinali è prescritta solo in una percentuale limitata di pazienti che assumono cronicamente FANS e ciò comporta ulteriori spese sanitarie e sociali.

Inoltre nel paziente in terapia con FANS, cui sia prescritto un gastroprotettore, aumenta il numero di somministrazioni/die, a scapito della compliance del paziente ed egli può dimenticare la terapia in oggetto, con conseguente comparsa di eventi avversi e necessità di ulteriori farmaci o ricoveri ospedalieri.

Ketoprofene/omeprazolo, nuova associazione fissa, con tre differenti dosaggi once a day, potrebbe migliorare ulteriormente sia la compliance che la tollerabilità del trattamento antinfiammatorio cronico.

Keywords: *Malattie reumatiche, FANS, Gastroprotettori.*

OUTCOME DI PAZIENTI AFFETTI DA MALATTIE REUMATICHE SISTEMICHE RICOVERATI IN UNITÀ DI TERAPIA INTENSIVA

P209

M. Bruschi, S. Trentini, S. Giacuzzo, M. Govoni, F. Trotta

Sezione di Reumatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Ferrara

Obiettivi: Valutare l'outcome di pazienti affetti da malattie reumatiche sistemiche (MRS) ricoverati in reparti di Terapia Intensiva (TI).

Metodi: È stata retrospettivamente analizzata una casistica di 54 pazienti affetta da MRS ricoverati consecutivamente nei due reparti di TI dell'Arcispedale S. Anna di Ferrara in un periodo di 10 anni (1999-2009). Le principali cause del ricovero sono state classificate come segue:

- 1) riacutizzazione della MRS, definita come una complicanza non infettiva direttamente attribuibile alla patologia di base;
- 2) infezioni gravi o sepsi, definita usando i criteri proposti da Bone et al.;
- 3) complicanze iatrogene, inclusi gli effetti avversi del trattamento farmacologico e di procedure strumentali invasive;
- 4) altre complicanze non direttamente correlate alla malattia reumatica di base.

Lo stato di salute dei pazienti nei tre mesi antecedenti il ricovero in TI è stato valutato secondo la classificazione di Berdit. Il Simplified Acute Physiology Score II (SAPSII) e l'Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) sono stati determinati entro le prime 24 ore dopo il ricovero. Il grado di attività delle MRS è stato determinato utilizzando ECLAM, SLEDAI, BVAS e DAS 44 per le diverse patologie.

Risultati: Sono stati inclusi nello studio 54 pazienti (37 femmine e 17 maschi, età media 65 ± 15 anni) affetti da artrite reumatoide (n=23), lupus eritematoso sistemico (n=11), vasculite (n=12), sclerosi sistemica (n=2), polidermatomiosite (n=2), altre patologie (n=4).

I valori medi di SAPS II e APACHE II sono risultati pari a 35 ± 18 e 16 ± 8 , rispettivamente. La durata media di malattia è risultata di 142 ± 132 mesi. I principali motivi di ricovero in TI sono risultati equamente rappresentati: riacutizzazione della malattia reumatica in 14 casi (26%), problematiche infettive in 13 casi (24%), complicanze iatrogene in 13 casi (24%), cause di diversa natura in 14 casi (26%).

La mortalità relativa al periodo di ospedalizzazione è risultata pari al 41% (22 casi). Dei 32 pazienti dimessi, 15 risultavano deceduti al termine dell'osservazione. La totalità dei pazienti affetti da vasculite deceduti in ospedale possedeva un BVAS superiore a 20 al momento del ricovero. Non sono state notate relazioni altrettanto significative tra ECLAM, SLEDAI, DAS 44 e mortalità intraospedaliera negli altri gruppi di pazienti. Il numero di decessi è risultato significativamente maggiore nel gruppo di pazienti ricoverati in seguito ad una riacutizzazione della MRS (71% vs 30%, $p=0.0066$). La concomitante terapia corticosteroidica e/o immunosoppressiva è risultata associata ad una sopravvivenza maggiore a breve termine e dopo un anno ($p=ns$). Lo score APACHE II è risultato correlato maggiormente con la mortalità a breve termine rispetto a SAPS II.

Conclusioni: Nella nostra esperienza una riacutizzazione della malattia reumatica è risultata una frequente causa di ricovero in TI e il principale fattore di rischio per la mortalità a breve termine.

Keywords: Terapia intensiva, Malattie reumatiche sistemiche, Outcome.