

P268 - P291 VASCULITI**LONG-TERM OUTCOME IN A MONOCENTRIC COHORT OF PATIENTS WITH GIANT CELL ARTERITIS****P268****R. Talarico, C. Stagnaro, A. D'Ascanio, S. Bombardieri***Rheumatology Unit, Department of Internal Medicine, University of Pisa*

Background: Giant cell arteritis (GCA) represents the most common vasculitis in the elderly. Treatment of GCA mainly consists of glucocorticoids (GC), although their long-term use is limited by concomitant appearance of side effects.

Objectives: The primary aim of this study was to retrospectively evaluate the long-term outcome in a cohort of patients with GCA, followed in the last twenty years in a single centre. The secondary aim was to evaluate the prevalence of GC-related long-term side effects.

Methods: Two hundred and ten GCA patients (176 females, mean \pm SD age 77 ± 8 years) were retrospectively studied. The diagnosis was made according to ACR criteria in all but 14 patients. Clinical features, therapeutic approach and long-term outcomes were retrospectively analysed. We defined as disease flare any further clinical manifestations compatible with the clinical spectrum of GCA and/or an increase of ESR >40 mm/hour, not otherwise justifiable, that required higher doses or new introduction of GC therapy. The main GC related side effects evaluated were: diabetes, arterial hypertension, cataract, gastropathy, osteoporosis (T score <2.5 SD), morphometric vertebral fractures, arisen after starting GC therapy.

Results: The most frequent clinical manifestations included: new onset headache 77%, constitutional symptoms 46%, jaw claudicatio 36%, vision loss 34%, abnormal temporal artery on examination 32%, dizziness 29%, neuropsychiatric symptoms 29%; irreversible blindness was reported in 7% of patients. GC

alone were administered to 45% of patients, while 55% received GC plus immunosuppressant agents (IA), of which: methotrexate 91 patients, cyclophosphamide 13, azathioprine 7 and infliximab 4; 51% received calcium/vitamin D and bisphosphonates, 30% calcium/vitamin D alone, while 19% of patients did not assume any osteoporosis treatment. At least one disease flare was observed in 13% of patients treated with GC plus IA agents and in 35% of cases treated with only GC ($p<0.0005$); moreover, 53% and 36% stopped GC within 2 years from the onset in the group of GC plus IA and in the group who received GC alone respectively ($p<0.02$). Prevalence of diabetes was 5%, of which 2 cases of new onsets; arterial hypertension was reported in 53%, all of which worsened. Prevalence of the other side effects was: cataract 42%, osteoporosis 37%, gastropathy 17%, vertebral fractures 10%. Additionally, significant differences were observed in the prevalence of arterial hypertension (64% vs 46%, $p 0,003$) and osteoporosis (64% vs 31% $p 0,04$) between the groups of patients who received only GC and GC plus IA, respectively.

Conclusions: GC still remain the therapy of choice, being fundamental in inducing remission in GCA; nevertheless the use of IA seems to be useful in order to reduce the frequency of disease flares and to reduce the side effects of GC in GCA

Keywords: *Giant cell arteritis, Long term outcome, GC related side effects.*

LA VALUTAZIONE ULTRASONOGRAFICA DELLE SPALLE IN PAZIENTI CON POLIMIALGIA REUMATICA INIZIALE PUÒ PREDIRE LO STATO FUNZIONALE DOPO 6 MESI DI TERAPIA STEROIDEA

P269

P.L. Macchioni, M.G. Catanoso, L. Boiardi, L. Magnani, C. Salvarani
 Divisione di Reumatologia; Arcispedale S. Maria Nuova, Reggio Emilia

Scopo dello Studio: Valutare la correlazione tra lo stato funzionale e il quadro ecografico delle spalle in una serie di pazienti affetti da Polimialgia Reumatica (PMR) prima e dopo trattamento con steroidi.

Materiali e Metodi: Ottanta pazienti consecutivi affetti da PMR (secondo i criteri di Healey) sono stati seguiti prospettivamente nel nostro Centro mediante la valutazione di parametri clinici e di laboratorio all'esordio e durante il trattamento steroideo per un follow-up medio di 6 mesi (range 4-12 mesi).

Tutti i pazienti sono stati sottoposti nelle stesse date ad indagine ecografica delle spalle secondo metodi standard.

Gli accertamenti clinici includevano tra gli altri il core set previsto dai criteri EULAR e l'Health Assessment Questionnaire (HAQ). Ad ogni visita veniva calcolato l'indice di attività di malattia secondo Leeb. Come gruppo di controllo per il valore dell' HAQ abbiamo utilizzato i dati di 42 pazienti affetti da PMR in fase di remissione clinica (mediana 0.250, 90° percentile 0.375). Il test del c2 è stato usato per calcolare la differenza tra i gruppi.

Risultati: Hanno completato lo studio 79 pazienti (60 femmine/19 maschi, età media 75±7 anni, durata media dei sintomi 15±27 settimane). I valori medi dei dati clinici e di laboratorio prima del trattamento erano: VES 55±22.5 mm/1° ora, PCR 4.2±3.25 mg/dl, VAS dolore 73±18, VAS paziente 70±7mm, VAS medico 66±8, HAQ 1.79±0.47, rigidità mattutina 172±118 min, Leeb's DAS 36.5±14.6. Alla valutazione US

delle spalle era presente distensione bilaterale della borsa subacromiodeltoidea nel 57% dei casi, coinvolgimento bilaterale del capo lungo del bicipite nel 71% dei casi e distensione bilaterale della glenomerale nel 15% dei casi.

Dopo trattamento steroideo l'HAQ score e il quadro ecografico si riducevano in modo significativo ($p=0.021$ e $p=0.001$ rispettivamente vs i valori del baseline). I pazienti con valori HAQ uguale o al disotto della mediana del gruppo controllo sono stati considerati HAQ responders. Confrontando i pazienti HAQ responders con quelli HAQ non responders i parametri correlati con uno stato funzionale ridotto a 6 mesi erano: il sesso femminile (OR 6.65, 95%CI 1.96-22.5), la presenza all'esordio di coinvolgimento articolare periferico (OR 3.1, 95%CI 1-9.64) e sempre all'esordio la presenza all'esame US di borsite bilaterale e di distensione della glenomerale (OR 2.76, 95%CI 1.1-6.96 e 4.36, 95%CI 1-12 rispettivamente). Al controllo ecografico a 6 mesi era presente una correlazione statisticamente significativa tra il numero di strutture articolari e periarticolari della spalla ancora infiammate e il valore dell'HAQ (Spearman=0.419, $p<0.001$).

Conclusioni: L'indagine ecografica permette di riconoscere i pazienti affetti da PMR che presenteranno un ridotto stato funzionale dopo 6 mesi di terapia steroidea.

Keywords: Polimialgia reumatica, Ultrasonografia, Terapia steroidea.

EPIDEMIOLOGICAL AND CLINICAL PROFILE OF A MONOCENTRIC COHORT OF 117 PATIENTS WITH BEHCET'S DISEASE

P270

R. Talarico, A. D'Ascanio, S. Bombardieri
 Rheumatology Unit, Department of Internal Medicine, University of Pisa

Background: Behcet's disease (BD) is a chronic and inflammatory vasculitis characterized by muco-cutaneous, ocular, vascular, joint and neurological involvement.

Objectives: The aim of this study was to retrospectively study the prevalence of clinical findings in a cohort of 117 patients with Behcet's disease, followed in the last twenty years in a single centre. A secondary end-point was to evaluate any possible correlation between levels of disease severity and epidemiological features.

Methods: One hundred and seventeen BD patients (72 males and 45 females, mean age 41±8 yrs) were retrospectively studied. The diagnosis was made according to ISG criteria for BD in 94/117 (80%) patients and on the basis of the clinical decision in the remaining 23 cases. A total of 98 patients were followed up for a period of at least 1 year (mean follow-up duration 5±4 years). All but 5 patients were of Italian origin. Clinical data were retrieved from the patients' clinical charts. On the basis of the presence/absence of at least one neurological and/or ocular and/or vascular-thrombotic involvement, we have conventionally subdivided our cohort into two groups of severity: group A (severe disease) and group B (moderate-light disease).

Results: The mean age at disease onset was 25±4 years and mean disease duration 11±5 yrs. The most frequent clinical fea-

tures at disease onset were: muco-cutaneous involvement alone in 74% of cases and oral ulcers plus headache in 19%. Clinical manifestations presented during the follow-up included: recurrent oral ulcers 80%, genital ulcers 72%, joint involvement 49%, skin lesion 47% constitutional symptoms 47%, ocular involvement 43%, neurological involvement 38%, vascular thrombotic events 22% and gastroenteric involvement 21%. Joint involvement was more common in males (males: 36% vs females: 13%, $p<0.0001$) and vascular thrombotic events were more common in females (females 15% vs males 7%, $p<0.03$). HLA B51 was present in 66% of the patients. Group A comprised 62% (73/117) of the cohort, of which 50 males and group B 38% (44/117), of which 22 males. HLA B51 was present in 88% of males (vs 43% of females) of the group A and in 52% of males (vs 54% of females) of the group B.

Conclusions: Muco-cutaneous involvement represents the most frequent clinical feature at disease onset. Clinical profile in BD can include different features, of which ocular, neurological and vascular involvement represent worrying and frequent complications; moreover, in our cohort HLA B51 seems to be associated with a more severe disease, particularly in males.

Keywords: Behcet's disease, Clinical profile, Disease severity.

MALATTIE RARE IN REUMATOLOGIA: DUE ANNI DI ATTIVITÀ AMBULATORIALE

P271

A. Caruso, G. Sandri, M. Giunti, M.T. Mascia

U.O.P. Reumatologia, Modena

Introduzione: L'Unione Europea definisce rara una patologia che ha un'incidenza nella popolazione generale inferiore allo 0,05%, un caso su 2000 abitanti. In Italia, circa tre milioni di persone sono affetti da una delle 5.000 malattie rare conosciute, in un contesto europeo di venticinque milioni di pazienti. Le malattie rare sono, nell'80% dei casi di origine genetica, e interessano il 3-4% delle nascite, e nella restante parte di natura autoimmune, infettiva, neoplastica o a eziologia sconosciuta. La rarità della malattia comporta una minore possibilità di studio dell'eziologia e patogenesi, una maggiore difficoltà nel progettare ricerche cliniche e una scarsa ricerca farmacologica specifica. In Italia sono stati definiti i centri di riferimento per le malattie rare; questa è la casistica del Servizio di Reumatologia del Policlinico di Modena.

Scopo del Lavoro: Individuare tutti i pazienti con malattie rare visti nel nostro Servizio in due anni.

Materiali e Metodi: Abbiamo ricercato sul nostro database tutti i pazienti con le 15 patologie di nostra competenza (definizione della Regione Emilia-Romagna) e, pazienti con patologie rare, visti per sintomi o complicità di nostra competenza. Per la

classificazione e descrizione di "malattia rara" abbiamo utilizzato il sito europeo delle "malattie rare" (Orphanet) (1).

Risultati: Sono stati individuati 266 pazienti affetti dalle 15 patologie delle quali Modena è centro di riferimento

Nostra è stata la diagnosi in 57 dei rimanenti 74 pazienti affetti da malattie rare delle quali non siamo centro di riferimento. L'intervallo medio tra l'insorgenza dei sintomi e la diagnosi è di circa 3 anni, il più lungo di 50 anni.

Discussione: Questi dati inerenti a 340 pazienti, testimoniano quanto la figura dello specialista reumatologo assuma sempre più importanza per la sua competenza internista e per la conoscenza delle manifestazioni articolari ed extra-articolari (infettive, dermatologiche, nefrologiche) di malattie così rare e difficili da diagnosticare. È sempre più importante una figura di reumatologo esperto in malattie rare.

Bibliografia

1. www.orpha.net

Keywords: Malattie rare, Churg Strauss, Polimiosite.

Tabella 1

Patologia	Numero (sesso)	Prevalenza	Patologia	Numero (sesso)	Prevalenza
Crioglobulinemia mista	121 (86 F, 35 M)	1/100.000	Morbo Bechet	12 (6 F, 6 M)	2.5/100.000
Granulomatosi Wegner	16 (10 F, 6 M)	6.6/100.000	Porpora Henoch-Schönlein	5 (3 F, 2 M)	8.5/100.000
Sindrome Churg-Strauss	11 (9 F, 2 M)	0.7-1,3/100.000	Polianginite microscopica	3 (F)	Non valutabile
Polimiosite	11 (8 F, 3 M)	6 a 7/100.000	Panarterite nodosa	3 (1 F, 2 M)	3.07/100.000
Dermatomiosite	13 (12 F, 1 M)	6 a 7/100.000	Artrite a cellule giganti	31 (18 F, 13 M)	8.9/100.000
Policondrite	1 (M)	0.45/100.000	Connettivite mista	10 (7 F, 3 M)	Non valutabile
Arterite Takayasu	2 (F)	0.45/100.000	Connettivite indifferenziata	25 (23 F, 2 M)	Non valutabile
			Fascite eosinofila	2 (1 F, 1 M)	200 casi descritti

VASCULITE ISOLATA DEL TRATTO GASTROINTESTINALE

P272

C. Salvarani¹, K. Warrington², K. Calamia³, E. Matteson², G.G. Hunder²¹Ospedale di Reggio Emilia; ²Mayo Clinic, Rochester, NY, USA; ³Mayo Clinic, Jacksonville, FL, USA

Scopo del Lavoro: La vasculite isolata del tratto gastrointestinale è una condizione poco conosciuta. Lo scopo di questo studio è descriverne le manifestazioni cliniche, la risposta alla terapia e il decorso.

Materiali e Metodi: Sono state riviste le carte mediche di 608 pazienti con diagnosi di vasculite degli organi e dei vasi addominali visti alla Mayo Clinic in un periodo di 12 anni (1/1996-12/2007). Sono stati inclusi solo i pazienti con conferma istopatologica di vasculite o con lesioni angiografiche ad alta probabilità di vasculite. Sono stati esclusi anche i pazienti con evidenza di vasculite al di fuori del tratto gastro-intestinale.

Risultati: Sono stati identificati 18 casi con vasculite isolata del tratto gastro-intestinale. I pazienti erano prevalentemente Caucasici (89%) e di sesso femminile (67%). L'età media alla diagnosi era: 53,6 (±16,9) anni. Le manifestazioni cliniche più frequenti erano: dolore addominale (94%), nausea (56%), vomito (44%), diarrea (44%) e angina addominale (44%). Il sanguinamento gastrointestinale era poco frequente (17%). Gli esami di laboratorio alla presentazione erano i seguenti: emoglobina 12,7 (±1,6) g/dL, VES 30,6 mm/ora (±23,6) e PCR 20,2 mg/L (±22; VN <8.0 mg/L). ANCA, crioglobuline, fattore reumatoide e sierologia per il virus B dell'epatite erano negativi

in tutti i pazienti. La TAC addominale mostrava le seguenti alterazioni: ispessimento delle pareti intestinali in 3 pazienti (25%), infarto intestinale in 2 (17%), infarto epatico in 2 (17%), e infarti splenici in 3 (25%). Un esame angiografico tradizionale era fatto in 14 (78%) pazienti, 6 pazienti (33%) avevano una angio-TAC e 6 pazienti (33%) una angio-RM. Le più frequenti lesioni evidenziate erano: stenosi delle arterie mesenterica superiore (AMS) 66,7%, celiaca 46,7%, mesenterica inferiore (AMI) 35,7%, epatica 33,3% e dilatazioni della AMS 40% e AMI 28,6%. 11 pazienti (61%) erano sottoposti ad intervento chirurgico. Una conferma istologica di vasculite necrotizzante era presente in 5 pazienti (28%), più frequentemente nella cistifellea o nel piccolo intestino. La terapia steroidea era somministrata in 10 pazienti (56%), 4 dei quali associavano anche un immunodepressore. La durata media del follow-up era di 12,6 (±26,6) mesi, durante il quale nessun paziente sviluppava evidenza di vasculite in altri distretti oltre quello gastrointestinale.

Otto pazienti (44%) morivano durante il follow-up (sopravvivenza media dalla diagnosi: 6,7 (±11,6) mesi) e di questi 3 morti erano causate dalla vasculite (nonostante la terapia immunodepressiva in 2 casi).

Conclusioni: Questo studio, che include la serie più numerosa

di pazienti a tutt'oggi riportata, dimostra che la vasculite isolata del tratto gastrointestinale è associata con una alta morbilità e mortalità. Gli esami di laboratorio sono aspecifici, le metodiche di immagine (in particolare l'angiografia tradizionale e l'angiogramma-TAC) sono di particolare utilità nella definizione diagnostica. Il trattamento ottimale deve però ancora essere definito.

Keywords: Vasculite, Tratto gastrointestinale, Mortalità.

PROPOSTA PER PIANO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO IN UNA ESPERIENZA DI RETE REGIONALE PER LE MALATTIE RARE

P273

F. Saccardo¹, L. Castelnovo¹, M. Pietrogrande², G. Monti¹, G.I.S.C.

¹U.O. Medicina Interna, Ospedale di Saronno, A.O. Busto Arsizio, Saronno (VA);

²U.O. Medicina Interna, Ospedale di Zingonia, Policlinico S. Marco, Zingonia (BG)

Scopo del Lavoro: Nell'ambito dell'organizzazione di Piani Diagnostico-Terapeutici comuni nella Rete Regionale per le Malattie Rare in Lombardia, abbiamo steso un progetto per unificare i criteri per la diagnosi della patologia rara RC0110 CRIOGLOBULINEMIA MISTA, utilizzando anche l'esperienza del GISC (Gruppo Italiano per lo Studio delle Crioglobulinemie). **Materiali e Metodi:** Abbiamo proposto criteri d'ingresso, diagnosi, terapia e monitoraggio.

Risultati:

1. **Criteri d'ingresso:** popolazione a cui rivolgersi.

Ricerare le crioglobulinemie in uno più dei seguenti eventi:

- Porpora
- Astenia e artralgie in paziente con diagnosi di epatite cronica HCV+
- FR senza criteri diagnostici per artrite reumatoide
- Ipocomplementemia C4
- Segni clinici di vasculite, in assenza di autoanticorpi
- Nefropatia di ndd
- Neuropatia sensitiva motoria periferica di ndd
- Sindrome secca in HCV +

2. **Criteri diagnostici:**

a) Clinici. Malattia sintomatica per:

Porpora agli arti inferiori con uno o più tra:

- Neuropatia periferica, nefropatia, sindrome secca
- Astenia, artralgie, F. Raynaud (Se valori ridotti di C4 e/o di valori elevati di FR e/o positività per marcatori di HCV)

b) Biochimici: presenza di crioglobuline nel siero (da più di 6 mesi).

c) Ulteriori elementi (non essenziali per la diagnosi, ma da segnalare sempre):

- HCV
- FR
- C4 basso
- Tipo crioprecipitato
- Funzionalità renale, se alterata
- Funzionalità epatica, se alterata
- Vasculite leucocitoclasica alla biopsia cutanea, se eseguita
- Follicoli linfoidi alla biopsia ossea o epatica, se praticate
- Ecografia epatica
- EMG

d) Non certificare come crioglobulinemia mista (RC0110) la presenza di crioglobuline asintomatiche in corso di epatite cronica.

3. **Criteri terapeutici:** criteri di massima da adottare per impostare i piani terapeutici.

4. **Monitoraggio:** Esami/procedure per il follow up:

- GPT, creatinemia, FR, C4 elettroforesi, emocromo, VES, esame urine, criocrito (ogni 6 mesi)
- Ecografia addome e linfonodi (ogni 12 mesi se HCV+, 12-24 mesi se HCV-)
- EMG (ogni 3-5 anni)
- Specialisti da coinvolgere: Internista e/o Reumatologo e/o Immunologo clinico (ogni 6/12 mesi)

Conclusioni: riteniamo che il modello organizzativo proposto possa essere utilizzato anche presso altre Reti Regionali per le Malattie Rare.

Keywords: Crioglobulinemie, Piani diagnostico terapeutici, Malattie rare.

Tabella I

Terapia	Dosaggio da utilizzare	Criteri per iniziare terapia	Criteri per terminare terapia
Steroidi per os	5-10 mg/die di equivalente prednisonico	Persistenza di vasculite oltre le tre settimane	Risposta clinica
Boli di steroidi	1 gr/die ev x 3 giorni	Gravi manifestazioni cliniche: glomerulonefriti, sindrome nefrosica, iperviscosità, grave polineuropatia	Miglioramento, risoluzione, inefficacia
PEG Interferone + ribavirina	Come nelle epatiti C	Pazienti con HCV RNA positivo in presenza di sindrome crioglobulinemica	Fine del ciclo (6 mesi-1 anno secondo il genotipo) o mancata risposta
Colchicina	1 mg/die	Paziente sintomatico	Mancata risposta
Plasmaferesi + ciclofosfamide	2 sedute/sett., per 2-4 sett., mantenimento ogni 2-6 sett.	Compromissione grave d'organo di recente insorgenza	Risposta clinica prolungata
Rituximab	1000 mg giorni 1° e 15°, nuovo ciclo dopo 6 mesi	Persistenza di sindrome crioglobulinemica in paziente già trattato con Interferone + Ribavirina	Inefficacia
Dieta ipoantigenica	10 giorni/mese	Presenza di crioglobuline a titolo significativo con o senza sindrome	Intolleranza

RUOLO DELLA RMN CARDIACA NELLA DIAGNOSTICA DELLE MALATTIE AUTOIMMUNI**P274**G. Rizzelli¹, M. Emdin², E. Catarsi¹, P.G. Masci², C. Passino², C. Acquaro², P. Migliorini¹, A. Tavoni¹¹U.O. Immunoallergologia, Dipartimento Medicina Interna, Università di Pisa; ²Istituto di Fisiologia Clinica, CNR, Pisa

L'interessamento cardiaco rappresenta una delle maggiori cause di morbilità e mortalità nelle vasculiti e nelle patologie autoimmuni sistemiche.

Il danno cardiaco può essere rappresentato da alterazione dei tessuti di conduzione e degli apparati valvolari, da pericardite e, talora da miocardite.

Data la prognosi severa, si rende indispensabile un'accurata valutazione della morfologia e funzionalità cardiaca. L'ecocardiografia trans-toracica rappresenta il primo strumento diagnostico, offrendo un approccio rapido, non invasivo e relativamente economico. Tuttavia l'ecocardiografia presenta dei limiti; spesso, infatti, le sezioni di destra e l'apice sono mal visualizzabili con l'approccio transtoracico ed è inoltre inevitabile la dipendenza da finestre acustiche che, in pazienti con particolari morfotipi (soggetti obesi o con enfisema polmonare), possono essere scarsamente valutabili.

La RM, finora considerata un esame di seconda scelta nella diagnostica cardiaca, permette di supplire a parte di questi limiti. La RM cardiaca consente, infatti, di ottenere con un singolo esame una valutazione completa sia di tipo morfologico-anatomico che di tipo funzionale, essendo in grado di valutare con accuratezza volumi, contrattilità del miocardio e velocità di riempimento.

La RMN evidenzia, tramite immagini pesate T2, l'edema durante la fase acuta di miocardite, mentre con la tecnica del "delayed contrast enhancement" (DCE), dopo somministrazione di mdc paramagnetico, permette di individuare il danno miocardico acuto (edema, infiltrato infiammatorio, fibrosi) o la cicatrice conseguente alla miocardite.

Abbiamo studiato sette pazienti: due affetti da LES, due da Sindrome Ipereosinofila, uno da Sindrome da Anticorpi anti-fosfolipidi, uno da Panarterite Nodosa e, infine, un paziente affetto da Sindrome di Churg Strauss.

Cinque di loro presentavano un quadro clinico caratterizzato da febbre accompagnata da dolore toracico puntorio, in assenza di alterazioni specifiche sia all'elettrocardiogramma, sia all'ecocardiogramma. La RM cardiaca ci ha consentito di formulare precocemente diagnosi di miocardite, rilevando edema del miocardio, in quattro casi associato già a esiti fibrotici a pattern non ischemico.

Interessante il caso della paziente con Sindrome da Anticorpi anti-fosfolipidi, asintomatica con aumento degli indici di necrosi miocardica; la RM in questo caso ha evidenziato multiple aree di fibrosi miocardica con pattern misto associate a edema del miocardio, configurando un quadro compatibile con miocardite su base tromboembolica.

L'esperienza con la paziente affetta da Panarterite Nodosa ha inoltre rimarcato la sensibilità dell'esame nella diagnostica della cardiopatia ischemica da vasculite coronarica, fornendoci una contemporanea valutazione, oltre che della cinesi regionale e della funzionalità ventricolare, anche delle coronarie e della perfusione miocardica.

Infine, il ruolo fondamentale della RM è emerso anche nel follow-up di questi pazienti, costituendo un'utile tecnica di imaging per valutare l'evoluzione del loro quadro cardiaco e l'efficacia della terapia intrapresa.

Keywords: RM cardiaca, Vasculiti, Connettiviti.

ANALISI RETROSPETTIVA DI UNA CASISTICA MONOCENTRICA DI VASCULITI CEREBRALI**P275**

M. Maset, L. Quartuccio, E. Mansutti, S. Salvin, E. Di Poi, S. De Vita

Clinica di Reumatologia, Azienda Ospedaliero Universitaria di Udine

Scopo dello Studio: analizzare di una serie monocentrica di pazienti con vasculite cerebrale, sia primitiva (PCNSV) che secondaria ad altre patologie reumatologiche.

Pazienti e Metodi: Abbiamo riportato le manifestazioni cliniche all'esordio, il laboratorio e l'imaging effettuato per la diagnosi, la terapia immunosoppressiva e il follow up in 10 pazienti afferenti alla nostra Clinica dal 2006 al 2008 con diagnosi di vasculite cerebrale.

Risultati: 10 pazienti di età media all'esordio 41,7 anni (26-66 anni), F/M: 7/3; la diagnosi era di PCNSV in 4 pazienti, 3 pazienti avevano una preesistente diagnosi di LES e sindrome da antifosfolipidi, 1 paziente era affetto da vasculite di Wegener, 1 paziente da sindrome di Churg-Strauss, 1 paziente presentava sindrome crioglobulinemica HCV-relata.

Nove pazienti presentavano sintomi neurologici alla diagnosi, mentre 1 paziente (paziente con LES e sindrome da antifosfolipidi) era asintomatica (RMN encefalo di controllo suggestiva). Sette pazienti hanno eseguito rachicentesi: in 7/7 pazienti esaminati il liquor è risultato alterato.

Le indagini di imaging eseguite sono state: RMN in 9/10, di cui 9/9 suggestive di vasculite, l'angiografia è stata eseguita in 5/10, 3/5 positive per lesioni a carico di vasi di medio calibro compatibili con vasculite.

Gli indici di flogosi sono risultati aumentati solo in 2/10 pazienti. Tutti i pazienti sono stati trattati con ciclofosfamide (CYC), 6/10 con CYC per os 1,5-2 mg/kg/die, 3/10 con boli ev CYC 500-750 mg ogni 1-2 settimane a seconda della severità del quadro clinico, 1 paziente ha ricevuto un bolo di CYC da 1 g e poi ha proseguito con CYC per os.

Il follow up medio è di 10,2 mesi (1-30). La terapia con CYC è risultata efficace in 7/10 pazienti, con miglioramento clinico e miglioramento/stabilizzazione del quadro imaging in 7/10. La terapia con CYC è stata somministrata mediamente per 4,2 mesi. Anemia moderata e/o neutropenia sono stati osservati in 3 casi.

Non si sono osservate infezioni severe. In nove pazienti sono state utilizzate le alte dosi di steroide in fase di induzione. Nei pazienti responsivi alla CYC è stato possibile sospendere lo steroide o ridurlo a dosi ≤ 5 mg/die di prednisone. Si è verificata ricaduta di malattia in 1 paziente (al mese +3, in corso di terapia di mantenimento con azatioprina) e decesso in un altro paziente (alla settimana +2).

Conclusioni: La vasculite cerebrale è un'evenienza rara, che va sempre sospettata in pazienti con sintomi neurologici di nuova insorgenza, soprattutto in presenza di una malattia di base predisponente. La RMN rappresenta una valida metodica dia-

Tabella 1

Pz	Età all'esordio, sesso	Forme primitive- secondarie	Sintomi SNC all'esordio	RMN/angioRMN	Angiografia
1	41, F	primitiva	crisi jacksoniana	RMN positiva per lesioni ischemiche corticali emisfero dx	stenosi a filo di rame M2-M3 cerebrale media
2	24, F	LES	cefalea, deficit motorio arto sup sx	RMN positiva per alterazioni infiammatorie in sede talamica dx e periventricolare frontale dx	NA
3	32, F	LES sindrome aFL	asintomatica	RMN positiva per estesa area di alterato segnale della sostanza bianca sottocorticale frontale anteriore paramediana sx compatibile con lesione vasculitica	NA
4	47, F	primitiva	cefalea, afasia, paresi arto sup sx	*TAC positiva per emorragia subaracnoidea con idrocefalo	stenosi dei sifoni carotidei, del tratto terminale della art. basilare, e del tratto P1-P2 e A1 dx
5	54, M	Wegener	diplopia, esoftalmo	RMN positiva per lesioni cerebrali a livello di corone radiate e sostanza bianca sottocorticale parietale bilaterale compatibili con vasculite	rami intracranici della cerebrale media sx esili e tortuosi
6	35, F	primitiva	diplopia, deficit di parola, concentrazione, memoria, deambulazione	RMN positiva per multiple aree di emorragia temporale posteriore sx e lenticolare sx angioRMN positiva per irregolarità e asimmetria del tratto intracranico prossimale della carotide interna e cerebrale media sx	negativa
7	41, F	LES sindrome aFL	tetraplegia, disartria, disfagia	RMN positiva per lesioni ischemiche corona radiata e talamo sx	NA
8	66, F	Churg-Strauss	cefalea, febbre, perdita di coscienza	RMN e angio RMN positive per aneurisma cerebellare superiore dx	aneurisma tubulare del tratto P2 della cerebellare superiore dx
9	36, M	primitiva	disartria, disfagia, ipostenia arto sup dx	RMN positiva per lesioni cerebrali in sede corticale coronarica dx e sottocoronarica sx, frontale bilaterale e centri semiovali	NA
10	41, M	Sindrome crioglobulinemica HCV-relata	Emisindrome sensitivo- motoria alterna sx/dx, disartria, atassia	angioRMN positiva per lesioni infiammatorie cerebrali (centro semiovale dx, nucleo lenticolare sx e in sede sottocorticale frontale sx al vertice) e cerebellari attive	NA

gnostica non invasiva, e, nella nostra esperienza, generalmente preliminare all'angiografia.

La terapia con CYC ed alte dosi di steroide consente il controllo della vasculite con effetti collaterali tollerabili, anche se non esi-

stano schemi terapeutici codificati (dose e durata della terapia).

Keywords: Vasculite cerebrale, Ciclofosfamide, Risonanza Magnetica Nucleare.

EFFICACIA DEL RITUXIMAB NELL'IMPEGNO INTESTINALE DELLE VASCULITI CRIOGLOBULINEMICHE HCV-RELATE

P276

L. Quartuccio¹, A. Petrarca², E. Mansutti¹, S. Pieroni³, L. Calcabrini³, A.L. Zignego², S. De Vita¹

¹Clinica di Reumatologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Udine; ²Dipartimento di Medicina Interna, Sezione Epato-Gastroenterologica ed Oncologica, Università degli Studi di Firenze;

³ASUR Zona territoriale numero 9, Ospedale Civile di Macerata

Scopo del Lavoro: Descrivere 5 casi di vasculite intestinale in sindrome crioglobulinemica (SC) HCV-relata trattati con rituximab.

Materiali e Metodi: *Caso 1:* donna, 74 anni, con febbre, poliserosite, neuropatia periferica. Esordio dell'impegno addominale con dolore addominale diffuso e diarrea profusa con associato shock ipovolemico. Tossicità ematologia da ciclofosfamide e azatioprina.

Caso 2: donna, 74 anni. Quadro clinico caratterizzato porpora e neuropatia, e da dolore addominale debilitante a tutti i quadranti, con episodi di diarrea sanguinolenta.

Caso 3: uomo, 60 anni, con porpora e neuropatia periferica, e dolore addominale tipo colica diffuso a tutti i quadranti e diarrea con sangue nelle feci.

Caso 4: uomo, 46 anni, con porpora, neuropatia, ulcere cutanee e dolore addominale continuo diffuso persistente.

Caso 5: donna, 31 anni, con febbre, porpora, nefrite, neuropatia periferica e dolore addominale diffuso crampiforme, diarrea e vomito. Quadro radiologico di perforazione intestinale.

Non risposta a steroide ad alte dosi e plasmaferesi. Tutti i pazienti presentavano positività per il sangue occulto fecale (SOF). In 2/5 pazienti la vasculite intestinale è stata documentata macroscopicamente (endoscopia) e a livello istopatologico.

Risultati: I pazienti sono stati trattati con rituximab 375 mg/m²/settimana x 4 settimane (solo il paziente 1 ha sviluppato una colite da citomegalovirus dopo la seconda infusione, per tale ragione la terza infusione è stata dilazionata al mese +2 e la quarta infusione è stata eseguita alla settimana +26). In tutti i pazienti si è osservata una risposta clinica.

Nella paziente 1 la risposta clinica si è ottenuta alla settimana +10 (risoluzione della diarrea, negativizzazione dei SOF), con risoluzione macroscopica e istopatologica della vasculite intestinale alla settimana +26. Nei pazienti 2, 3, 4 e 5 la risposta clinica (scomparsa del dolore addominale, negativizzazione dei SOF) si è ottenuta al mese +1.

Il follow-up varia tra 6 e 27 mesi. In 2/5 pazienti è stata intrapresa una terapia di mantenimento: nella paziente 1 con singo-

la infusione di rituximab 375 mg/m² ogni 2 mesi per il primo anno a partire dal mese +6 e poi ogni 4 mesi (follow-up finale mese 21+), nella paziente 5 con una singola infusione di rituximab 375 mg/m² al mese +6 e successiva terapia antivirale, che ha negativizzato il virus (follow-up mese 5+ dall'inizio della terapia antivirale).

Una ricaduta di malattia è stata osservata in 2/5 pazienti (pazienti 2 e 3), con nuovo ciclo di rituximab nel paziente 3 (follow-up mese 1+ dal II ciclo), mentre la paziente 2 è deceduta per sindrome epato-renale.

Conclusioni: Data l'alta mortalità della vasculite intestinale in corso di SC, il rituximab potrebbe essere utilizzato come terapia di prima linea in questo contesto clinico.

L'alta probabilità di recidiva consigliano la scelta di una terapia di mantenimento con rituximab.

Keywords Crioglobulinemia, Rituximab, Vasculite intestinale.

CICLOSPORINA A BASSE DOSI IN DUE PAZIENTI CON CRIOGLOBULINEMIA MISTA HCV CORRELATA

P277

E. Podestà¹, A. Picchianti Diamanti¹, V. Germano¹, S. Caporusco¹, F. Amoroso¹, C. Ferlito¹, B. Laganà²

¹A.O. S. Andrea, 2^a Facoltà Medicina e Chirurgia, Sapienza Università di Roma, U.O.C. Imm. Clinica e Reumatologia, Roma;

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

Introduzione: La crioglobulinemia mista (CM) di tipo II è una vasculite sistemica caratterizzata da immunocomplessi di crioglobuline sieriche, spesso correlata al virus dell'epatite C. La terapia standard prevede Interferone pegilato alfa associato a farmaci antivirali, steroidi a medio/alto dosaggio, immunosoppressori nei casi di compromissione d'organo e Rituximab in quelli refrattari. L'evidenza di un'azione antivirale, oltre che immunosoppressiva, della Ciclosporina (CsA) suggerisce un suo possibile utilizzo in pazienti con patologie autoimmuni e infezione da HCV.

Casi clinici: Riportiamo due casi clinici di pazienti affetti da CM HCV correlata, trattati con CsA per un anno. La prima paziente, donna di 67 anni, presentava CM dal 1990 con artrite, porpora e neuropatia periferica agli arti inferiori (AAII), fattore reumatoide (FR) positivo, presenza di crioglobuline sieriche (fino al 15%), componente monoclonale IgM-kappa ed infezione cronica da HCV (genotipo 2a2c, quantizzazione >660.000 copie, epatite di grado lieve alla biopsia). Per la sintomatologia suddetta e la normalità delle transaminasi, la paziente aveva assunto precedentemente basse dosi di steroidi; nel gennaio 2008 a causa del peggioramento delle parestesie agli AAII, della porpora ed il riscontro di una riduzione del filtrato glomerulare, si decideva di iniziare trattamento immunosoppressivo con CsA (1,5 mg/kg) in associazione a Prednisone 10 mg per os. Nei mesi successivi si assisteva ad un progressivo miglioramento della porpora, dell'artrite e della neuropatia. Per la

comparsa di ipertensione arteriosa, dopo sei mesi veniva ridotto il dosaggio della CsA, con persistenza del miglioramento clinico, normalità delle transaminasi e stabilità di criocritro, funzionalità renale, componente monoclonale e viremia. Ad un mese dalla sospensione della CsA si documentava una viremia con valori doppi rispetto ai livelli di partenza.

La seconda paziente, donna di 75 anni, con diagnosi di CM dal 2006 presentava neuropatia periferica, artrite, porpora, astenia, sindrome secca, nefropatia, epatite cronica (genotipo 2a2c, quantizzazione >800.000 copie, transaminasi normali), FR positivi, crioglobuline sieriche. Al trattamento con Prednisone 10 mg die, assunto senza beneficio, veniva aggiunta CsA 1,5 mg/kg con la quale si otteneva risoluzione dell'artrite, miglioramento di creatinina clearance, porpora e sindrome secca, riduzione della viremia (244.000 copie) e persistente normalità delle transaminasi. Entrambe le pazienti mantenevano il miglioramento clinico rispettivamente a 5 e 3 mesi di follow-up dalla sospensione della CsA.

Conclusioni: La CsA si propone come valida alternativa terapeutica nei soggetti con CM che coinvolge almeno due organi/apparati e si associa ad epatopatia lieve; essa sembra infatti sia migliorare i quadri sintomatologici della CM, che stabilizzare o ridurre la viremia anche alle basse dosi utilizzate nelle nostre pazienti.

Keywords: Crioglobulinemia mista, HCV, Ciclosporina.

MANIFESTAZIONI EXTRAOCULARI IN PAZIENTI CON MALATTIA DI BEHÇET E DIVERSO DECORSO DELLE LESIONI OCULARI

P278

A. Petrillo¹, G. Iaccarino², G.D. Cennamo³, S. Migliaresi¹, G. Valentini¹

¹U.O. di Reumatologia, Seconda Università di Napoli; ²Dipartimento di Oculistica, Seconda Università di Napoli;

³Dipartimento di Oculistica, Università di Napoli Federico II, Napoli

Scopo: Il decorso dell'interessamento oculare in pazienti con malattia di Behcet (BD), quale emerge dall'analisi retrospettiva della nostra casistica (1), si attegge in tre modalità: monociclico, con remissione completa entro 6 mesi; policiclico, con una o più fasi di riattivazione alternate a fasi di remissione completa, in corso di terapia; cronico, con malattia persistentemente attiva oltre i sei mesi.

Scopo del nostro studio è stato quello di valutare la prevalenza delle differenti manifestazioni di malattia in pazienti con BD, distinti in rapporto alle differenti modalità di decorso delle lesioni oculari.

Pazienti e Metodi: Sono state riviste le cartelle cliniche di 69 pazienti con BD, 27 F, 42 M, di età 23-84 anni (mediana 46) osservati consecutivamente presso l'Unità Operativa di Reumatologia ed il Dipartimento di Oculistica della Seconda Università di Napoli dal 1989 al 2008. Tutti i 69 pazienti soddisfacevano i criteri dello International Study Group per la diagnosi di BD e tutti erano stati sottoposti, ad ogni osservazione, a valutazione oftalmologica. Dei 69 pazienti 56 (22 F e 34 M, età mediana 49) avevano presentato interessamento oculare; 43 (18 F e 25 M, età 27-84 anni, mediana 49) erano stati seguiti per almeno 2 anni, al fine di discriminare fra pazienti con

decorso monociclico e pazienti con decorso policiclico. Questi 43 pazienti sono stati valutati per lo studio.

Risultati: Il decorso della lesione oculare è risultato monociclico in 20 dei 43 pazienti (46.5%), policiclico in 7 (16.3%), cronico in 16 (37.2%). La tabella 1 mostra la prevalenza delle diverse manifestazioni oculari ed extraoculari nei 43 pazienti suddivisi sulla base del decorso delle lesioni oculari. I pazienti con decorso oculare monociclico o policiclico hanno presentato una maggiore prevalenza di panniculite; quelli con decorso cronico o policiclico una maggiore prevalenza di impegno del sistema nervoso centrale.

Conclusioni: Questi risultati suggeriscono che il decorso delle manifestazioni oculari sia associato ad alcune manifestazioni extraoculari, configurando la possibilità, da confermare in studi prospettici ed in casistiche più ampie, di subsets di malattia.

Bibliografia

1. Migliaresi S, et al. Arthritis Rheum 2007; 56 (Suppl 9): S770.

Keywords: Malattia di Behçet, Manifestazioni extraoculari, Lesioni oculari.

Tabella 1

Decorso lesione oculare	Monociclico (%)	Policiclico (%)	Cronico (%)	p
N	20	7	16	
F/M	9/11	3/4	6/10	N.S.
Età mediana, anni	43	53	55	N.S.
Uveite anteriore	6 (30)	2 (28.5)	1 (6.2)	N.S.
Uveite posteriore	2 (10)	3 (42.8)	3 (18.7)	N.S.
Uveite totale	4 (20)	2 (28.5)	10 (62.5)	0.0282
Vasculite retinica	11 (55)	4 (57.1)	12 (75)	N.S.
Sviluppo di cecità	1 (5)	1 (14.2)	10 (62.5)	0.0005
Artralgie/artriti	11 (55)	3 (42.8)	18 (50)	N.S.
Aftosi orale	20 (100)	7 (100)	16 (100)	-
Aftosi genitale	14 (70)	5 (71.4)	13 (81.2)	N.S.
Panniculite	13 (65)	7 (100)	6 (37.5)	0.0159
Parthey test	5 (25)	4 (57.1)	4 (25)	N.S.
SNC	0	2 (28.5)	5 (31.2)	0.0260

DUE CASI DI FIBROSI RETROPERITONEALE IDIOPATICA STEROIDO-RESISTENTI TRATTATI CON INFLIXIMAB

P279

I. Modesto¹, A. Vaglio², A. Versari¹, M.G. Catanoso¹, P. Macchioni¹, L. Boiardi¹, N. Pipitone¹, G. Germano¹, G. Bajocchi¹, F. Rossi¹, C. Salvarani¹

¹Servizio di Reumatologia, Arcispedale Santa Maria Nuova, Reggio Emilia; ²Dipartimento di Clinica Medica, Nefrologia, Università di Parma

Introduzione e Scopo dello Studio: La fibrosi retroperitoneale (FRP) è caratterizzata dalla presenza di tessuto fibro-infiammatorio che circonda l'aorta addominale e le arterie iliache e si estende al retroperitoneo fino ad avvolgere le strutture adiacenti come gli ureteri.

TC ed RMN sono le indagini di scelta per la diagnosi. Importante nel follow-up è la TC/PET con FDG, in grado di valutare l'attività metabolica della malattia, di rivelare altre localiz-

zazioni, o la presenza di disordini infiammatori, neoplastici o infettivi associati. Gli steroidi rappresentano la terapia di prima scelta, sebbene manchino dati circa il dosaggio da utilizzare e la durata della terapia.

Nei pazienti steroide-resistenti sono stati saggiati molteplici immunosoppressori in piccole serie di pazienti con risultati discordanti. Infine alcuni dati non conclusivi esistono sul tamoxifene.

L'assenza di linee guida sul trattamento della FRP e la vasta letteratura esistente sull'uso degli anti-TNF- α nelle patologie autoimmuni (in particolare infliximab nelle vasculiti) ci ha indotto a saggiare l'infliximab in due pazienti con FRP.

Casi Clinici: P.M.S. 60 aa. Diagnosi di FRP nel 2004, VES 114, PCR 4,5. Alla TC/PET con FDG ipercaptazione periaortica toracica e addominale. Risultavano inefficaci l'associazione prednisone (PDN) 1 mg/kg/die e tamoxifene e l'associazione PDN+MTX 15 mg/w (VES 76 e PCR 7). Alla TC/PET con FDG (settembre '07) invariata la flogosi periaortica di grado moderato-severo.

Ottobre '07 veniva associato IFX al dosaggio di 5 mg/kg al PDN (6.25 mg/die) e MTX (15 mg/settimana).

Dopo 18 mesi di trattamento alla TC/PET con FDG persisteva ipercaptazione moderata severa nel tratto ascendente dell'aorta toracica, assenza di ipercaptazione nell'aorta addominale; VES 80; PCR 1, 12. Nessun effetto collaterale.

C.M. aa 63. Diagnosi di malattia nel 2006 (VES 85 e PCR 4,6). Evidenza TC di coinvolgimento ureterale e idronefrosi sx di III grado. Alla TC/PET con FDG ipercaptazione in sede aortica e periaortica addominale e dell'aorta toracica in toto. Posizionato stent ureterale dx ed iniziato prednisone 1mg/kg/die per un anno senza significativa risposta e con rapido flare alla sospensione (luglio 2007). Dopo 6 mesi di terapia tentata rimozione dello stent subito riposizionato per ricomparsa di idronefrosi. In corso di terapia steroidea sviluppo di ipertensione e incremento ponderale di 10 kg.

Nel gennaio 2008 inizia IFX 5 mg/kg. Dopo l'VIII infusione: VES 22 mm, PCR 0,24.

Alla TC/PET con FDG non evidente attività a livello toracico; lieve ipercaptazione aspecifica (grado 1) a livello del tessuto fibroso retroperitoneale. Paziente asintomatica. Dopo inizio

dell'IFX sospensione del PDN. Nel maggio 2009 rimozione dello stent ureterale senza disturbi e senza ricomparsa dell'idronefrosi. Nessun effetto collaterale durante IFX.

Risultati e Conclusioni: Abbiamo trattato con IFX due pazienti con FRP non responder alla terapia tradizionale ottenendo una risposta parziale in una paziente e remissione nella seconda paziente.

L'IFX potrebbe rappresentare una valida opzione terapeutica nei pazienti con FRP idiopatica steroideo-resistenti.

Keywords: *Fibrosi retroperitoneale, Infliximab, Periaortite cronica.*

IMAGING DEL SISTEMA NERVOSO CENTRALE NELLE VASCULITI CEREBRALI E CAPILLAROSCOPIA PERIUNGUEALE

P280

S. Giancotti¹, C. Pintaudi¹, R. Cimino¹, G. Muccari¹, P. Puntieri², S. Palermo², S. Mazzuca¹

¹S.O.C. Medicina, Azienda Ospedaliera Pugliese, Ciaccio, Catanzaro;

²U.O. Medicina Nucleare, Azienda Ospedaliera Pugliese, Ciaccio, Catanzaro

Premesse e Scopo dello Studio: Abbiamo paragonato il grado di concordanza tra danno cerebrale evidenziato con RM e SPECT con le anomalie capillaroscopiche della plica periungueale dei paz con sintomatologia neuropsichiatrica in corso di connettiviti e/o vasculiti.

Materiali e Metodi: Abbiamo studiato 18 pazienti (15 F e 3 M) con sintomatologia neuropsichiatrica; 7 paz erano affetti da LES, 6 da Behçet, 2 paz da Wegener, 1 paz anca positivo non meglio precisato, 1 paz con Churg-Strauss Syndrome, 1 paz con Arterite di Takayasu. Tutti i paz sono stati sottoposti a valutazione neuropsicologica con Digit span a rovescio e diretto, fluenze fonemiche, associazione simboli numeri, test di corsi, MMSE, memoria logica, comprensione e analogia. Tutti i paz hanno eseguito RM e SPECT Cerebrale. Per la capillaroscopia periungueale è stata utilizzata come score di gravità del danno microcircolatorio una scala semiquantitativa; Score 1: rare alterazioni (<4 anomalie/mm); Score 2: alcune alterazioni (da 4 a 6/mm); Score 3: frequenti alterazioni (>6/mm).

Risultati: Tutti i 18 pazienti hanno mostrato alla SPECT una riduzione della perfusione cerebrale e precisamente una riduzione di lieve-moderata entità in una o più regioni, mono e/o bilaterali in 9 paz che alla RM mostravano iperintensità di segnale nei nuclei della base e/o nel parenchima cerebrale; una riduzione di moderata-media entità sempre con la SPECT è

stata riscontrata in 9 paz con lesioni ischemiche evidenziate alla RM, anche se le localizzazioni non corrispondevano precisamente. Alla Capillaroscopia periungueale abbiamo repertato anomalie capillaroscopiche con uno score medio di 2,18 nei 9 paz con lesioni ischemiche evidenziate alla RM e riduzione di moderata-media entità alla SPECT (gruppo A) vs uno score medio di 1,40 nei 9 paz che alla RM mostravano iperintensità di segnale nei nuclei della base e una riduzione di lieve-moderata entità alla SPECT (Gruppi B) (p<0,25). Paragonando il gruppo A vs B non abbiamo riscontrato differenze statisticamente significative per quanto riguarda età, sesso, fumo, valori della pressione arteriosa, durata di malattia, creatinina.

La Proteina C Reattiva era di 5,94 (A) e 2,66 (B) (p<0,001). Iperomocisteinemia (HYC 21,59±3,8 μ mol/dl) era presente in 88% (gruppo A) vs 44% (B) (p<0,001).

Una correlazione significativa è stata trovata tra livelli di HYC e score capillaroscopico, con un progressivo aumento della concentrazione plasmatica dell'omocisteina che correla con l'aumento dello score capillaroscopico. Infatti, i più alti livelli HYC sono stati repertati nei pazienti con lo score capillaroscopico più alto, ed i livelli più bassi con lo score capillaroscopico più basso.

Keywords: *Vasculiti cerebrali, SPECT, Capillaroscopia.*

SUBANTIGENS OF HLA B*51 IN 78 ITALIAN PATIENTS WITH BEHÇET'S DISEASE

P281

P. Leccese¹, V. Santospirito², S. D'Angelo¹, C. Rosa², D. Daria², V. Gaudiano², I. Olivieri¹

¹Rheumatology Department of Lucania, San Carlo Hospital, Potenza;

²Tissue Typing Laboratory C.R.T., Madonna delle Grazie Hospital, Matera

Behçet's disease (BD) is strongly associated with the human leukocyte antigen (HLA) B51 in several different ethnic groups. Recent available HLA subtyping methods allow to identify many different B51 alleles. B*5101 is the most frequent allele associated to BD worldwide, although previous studies on patients in Mediterranean area, including Spain, Greek and Italy showed a strong association of BD with B*5108 as well as B*5101. However, so far only a few number of alleles has been investigated. The aim of this study is to evaluate the distribution of a larger number of different HLA-B51 alleles among patients with BD in a population from Southern Italy.

Methods: All consecutive HLA B51-positive patients with BD, according to the International criteria for classification of Behçet's disease (ISBD), seen at Rheumatology Department of Lucania, were subtyped using an Olerup SSP HLA DNA typing kit (Olerup SSP) with amplification patterns of 52 alleles ranging from B*5101 to B*5152 alleles.

Results: Seventy-eight HLA B51-positive patients with BD were studied (50 males and 28 females). Their median age and disease duration were 40 and 15 years respectively. In the genotyping of B51 alleles, 62 out of 78 patients showed B*5101, 12 the B*5108, 1 the B*5107, 1 the B*5105 allele and the remaining 2 the B*5102 allele.

Conclusion: Although we searched for a larger number of HLA-B51 alleles than that reported in previous studies, our data confirm the high prevalence of HLA B*5101 and B*5108 in Italian patients with BD underlying their role in the disease pathogenesis.

Keywords: Behçet disease, Genetic, HLA B51 subantigens.

CORRELAZIONI CLINICO LABORATORISTICHE NELLA ARTERITE GIGANTOCELLULARE. ANALISI DI UNA CASISTICA AMBULATORIALE

P282

F. Girelli¹, S. Bernardi¹, G. D'Agostino², C. Vicini², R. Galassi², F. Matteucci², M. Nizzoli¹

¹A.U.S.L. Forlì, Ospedale G.B. Morgagni, Ambulatorio di Reumatologia, Forlì; ²A.U.S.L. Forlì, Ospedale G.B. Morgagni, U.O. O.R.L., Forlì; ³A.U.S.L. Forlì, Ospedale G.B. Morgagni, Servizio di Medicina Nucleare, Forlì

Scopo dello Studio: Individuare, in pazienti affetti da arterite gigantocellulare (AGC), elementi clinici o di laboratorio predittivi di sviluppo di complicanze.

Pazienti e Metodi: Sono stati esaminate retrospettivamente le cartelle di pazienti affetti AGC afferiti consecutivamente presso l'ambulatorio di Reumatologia dell'Ospedale Morgagni di Forlì da Febbraio 2007 a Maggio 2009.

Per la diagnosi, veniva considerata essenziale la cefalea bitemporale e/o almeno un sintomo compreso fra febbre, astenia, claudicatio masseterina e decadimento generale, associati ad incremento degli indici aspecifici della flogosi (VES e/o PCR) e anomalie anatomopatologiche su biopsia dell'arteria temporale. In casi dubbi si ricorreva alla TC-PET. Venivano inoltre ricercate polimialgia reumatica, complicanze, ipertensione arteriosa, diabete mellito e neoplasie. Oltre ai comuni esami ematochimici, VES e PCR, venivano determinati antifosfolipidi, ANA e ANCA e i fattori C3 e C4 del complemento.

Risultati: Sono stati esaminati 17 pazienti (F 13, M 4), con età media 76±5.6 aa, affetti da AGC (durata media di malattia alla diagnosi, 2.9±1.9 mesi). La diagnosi veniva posta sulla base della cefalea in 15 pazienti (88.2%), 13 dei quali con quadro istologico compatibile con ACG (86.6%); in 2 pazienti (11.7%), una con biopsia negativa e una senza cefalea, la PET-TC è risultata positiva. In 10 pazienti (58.8%) venivano riscontrati sintomi sistemici aggiuntivi alla cefalea mentre 2 avevano precedentemente presentato polimialgia reumatica

(11.7%). Quattro pazienti (23.5%) presentavano complicanze, tre oculistiche (edema papillare con deficit visivo, irreversibile in due di esse) e una neurologica (afasia transitoria). In 3 pazienti (17.6%) l'anamnesi neoplastica era positiva (Ca polmonare, mielodisplasia RAEB II, Ca gastrico). Gli indici della infiammazione erano aumentati (VES media = 87.6±28.9 mm/h, PCR media = 108±79.9 mg/dl, con vn <0.5 mg/dl) mentre non significativi risultavano i test autoimmuni (ANA, antifosfolipidi e ANCA) e il dosaggio del complemento. Sette pazienti erano ipertesi, nessuno diabetico.

Conclusioni: La cefalea bitemporale è il sintomo più frequente nella nostra casistica di pazienti affetti da AGC. Meno frequenti, nel complesso, astenia, febbre, calo ponderale e claudicatio masseterina. Nell'11.7% dei casi è stata riscontrata l'associazione con polimialgia reumatica. L'esame istologico su biopsia di arteria temporale è l'indagine elettiva, anche se la PET TC si è rivelata preziosa in casi dubbi. Circa ¼ dei pazienti ha sviluppato complicanze gravi, irreversibili in 2 pazienti. Fra gli esami ematochimici, VES e PCR erano sempre aumentati, mentre non è stato possibile individuare elementi, clinici o di laboratorio, correlabili con il rischio di complicanze. Verrà proseguita la raccolta dei dati per incrementare la casistica e il periodo di osservazione.

Keywords: Arterite gigantocellulare, Polimialgia reumatica, Biopsia arteria temporale.

ELEVATA FREQUENZA DI TENOSINOVITE MA NON DI SINOVITE O LESIONI OSSEE DELLA MANO IN PAZIENTI CON POLIMIALGIA REUMATICA: UNO STUDIO CON RISONANZA MAGNETICA DEDICATA

P283

M. Parodi¹, G. Zampogna¹, F. Barbieri¹, R. Andracco¹, F. Paparo², G. Garlaschi², M.A. Cimmino¹¹Clinica Reumatologica, Dipartimento di Medicina Interna, Genova; ²Sezione di Diagnostica per Immagini, Genova

Scopo del Lavoro: La polimialgia reumatica (PMR) è una malattia in apparenza facilmente diagnosticabile e controllabile con la terapia steroidea.

Tuttavia, non è ancora completamente chiarito se si tratti di una vasculite, di una sinovite, o di una flogosi dei tessuti extra articolari o se, come più probabile, la sua patogenesi comprenda tutte e tre le possibilità.

Uno studio recente ha confrontato le articolazioni metacarpo-falangee sintomatiche di pazienti con PMR con quelle di pazienti con artrite reumatoide (AR). L'entità della sinovite e della tenosinovite era simile mentre la PMR era caratterizzata da una maggiore frequenza di flogosi extracapsulare e dei tessuti molli.

La reale frequenza dell'impegno della mano in una serie consecutiva e non selezionata di pazienti con PMR è sconosciuta: questa informazione potrebbe aiutare a capire il contributo relativo del danno articolare ed extraarticolare. In questo studio abbiamo valutato con risonanza magnetica dedicata (RM) le mani di pazienti con PMR non selezionati in base alla presenza di artrite periferica.

Materiali e Metodi: 30 mani di 15 pazienti con PMR diagnosticati secondo i criteri di Chuang et al. (età media 72.9 anni con range 58-86 anni, durata mediana di malattia di 2 mesi con range 1-4 mesi, e durata mediana del follow-up di 102 mesi con range 8-124 mesi) sono state studiate con RMN dedicata.

Le variabili valutate erano: rigidità mattutina, calo ponderale, artrite periferica, tenosinovite, sindrome del tunnel carpale, VES, PCR e fattore reumatoide IgM.

Sono state studiate anche 26 mani di 13 controlli normali con età mediana di 71 anni e range 57-86 anni.

Tabella 1

	PMR	Controlli	p
RAMRIS score erosioni	0 (0-14)	0 (0-14)	0.27
RAMRIS score edema osseo	0 (0-20)	0 (0-20)	0.97
STIR score sinovite	2 (0-5)	3.5 (0-6)	0.002
Edema periarticolare	4/15 (26.7%)	0/13 (0%)	0.16
Tenosinovite estensori	8/15 (53.3%)	1/13 (7.7%)	0.02
Tenosinovite flessori	9/15 (60.7%)	4/13 (30.8%)	0.15

La RM è stata eseguita con un apparecchio dedicato alle estremità da 0.2 Tesla (Artoscan, ESAOTE, Genova) utilizzando sequenze STIR, GE e SE. Le lesioni ossee sono state valutate utilizzando lo score RAMRIS sviluppato dall'OMERACT per l'AR.

La sinovite è stata valutata con una modificazione del precedente score per l'utilizzo con sequenze STIR.

Risultati: La frequenza delle varie lesioni RM è indicata nella tabella. La tenosinovite RM degli estensori era presente nei 2 pazienti con tenosinovite clinica ma anche in 6 che non la presentavano.

Conclusioni: La PMR, a livello delle mani, sembra essere una condizione caratterizzata da flogosi extraarticolare, in particolare delle guaine tendinee.

La tenosinovite è presente anche in pazienti asintomatici. Questa osservazione può contribuire alla definizione degli aspetti patogenetici della malattia.

Keywords: RMN, PMR, Tenosinovite.

CLINICAL AND IMMUNOLOGIC FEATURES IN TAKAYASU DISEASE: ANALYSIS OF 21 PATIENTS FROM A SINGLE CENTER

P284

E. Catarsi¹, A. Tavoni¹, G.M.L. Rizzelli¹, R. Neri², A. d'Ascanio², M. Mosca², P. Migliorini¹, S. Bombardieri²¹U.O. Immunoallergologia Clinica, Dipartimento di Medicina Interna, Università di Pisa;²U.O. Reumatologia, Dipartimento di Medicina Interna, Università di Pisa

Introduction: Takayasu Arteritis (TA) is a rare chronic inflammatory disease affecting the aorta and its major branch arteries. It is most common in women of Asian descent and begins between 20 and 30 years of age.

During the early stages of the disease, panarteritis is observed with mononuclear infiltration of the adventitia and cuffing of the vasa vasorum, leading to stenosis, thrombosis, and aneurysm formation with media fibroproliferation and acellular thickening of the intima compromising the vessel lumen.

Aim of the study: To analyse the laboratory and clinical features of a cohort of 21 female patients affected with TA, diagnosed according to ACR criteria (1990), followed in our Units Clinical and immunological features.

Twenty-one Caucasian female patients (mean age 33 ys., range 12-59), have been followed between 1999 and 2009. Main clinical and laboratory features are reported in table I.

At disease onset, the clinical manifestations most frequently referred were fever (8 patients), headache (7 pts.), claudicatio (7

pts.), arthralgia (7 pts.), asthenia (5 pts.). Angina pectoris was observed in two pts.

The vascular district most commonly involved was the arch of aorta, followed by the carotids and subclavians.

In 14 patients, initial treatments were pulse steroid and cyclophosphamide.

A patient was not treated at disease onset due to delayed diagnosis.

Maintaining therapy consisted of methotrexate (15 patients), azathioprine (4 patients), leflunomide (2 patients). Five patients have been treated with infliximab, one of these 5 switched to etanercept due to poor clinical response with infliximab. Two patients underwent treatment with adalimumab, in both cases such therapy was suspended due to clinical inefficacy and infliximab was started in one patient and micophenolate mofetil in the other one.

Keywords: Takayasu, Arteritis.

Table 1

Patient	Age	Involved vessel	Treatment	Imaging	Auto-abs
SMC	35	Aorta, carotids, renal artery	CS, CFX, MTX, Adalimumab, Infliximab	PET, AngioTC	-
SE	28	Carotids, iliac artery, hypogastric, axillary arteries	None	PET, AngioRM	absent
SS	12	Aorta, carotids subclavians	CS, CFX, AZA	PET, AngioRM	absent
SS	44	Aorta, iliac artery	CS, MTX, Infliximab	AngioRM, Angiography	-
CL	32	Carotids, subclavians	CS, CFX	PET, AngioRM, Angiography	FAN diff
BE	59	Aorta, subclavians	CS, CFX, MTX	PET, Angiography	absent
LD	23	Aorta, carotids	CS, CFX, MTX, LNF, Infliximab	PET	absent
ML	34	Aorta, carotids, cerebral arteries	CS, CFX, MT, Infliximab	PET, AngioRM, Angiography	absent
ZL	38	Carotids, subclavians	CS	Angiography	absent
TG	49	Aorta, coronary arteries, iliac artery	CS, CFX, MTX	PET, AngioRM, Angiography	absent
DPA	33	Aorta, renal artery, coronary arteries	CS, CFX	Angiography	absent
NC	28	Aorta, pulmonary artery, carotids, Brachiocephalic artery	CS, CFX, MT, Infliximab	PET	FAN sp
SC	16	Aorta, subclavians	CS, CFX, AZA, MTX, Infliximab, Etanercept	PET, AngioRM	
ZP	45	Aorta, carotids, celiac trunk, superior mesenteric, Renal artery	CS, LNF, MTX	PET, AngioTC, Angiography	-
ZB	27	Aorta, carotids, subclavians, vertebral artery	CS, CFX, MTX, Infliximab	PET, AngioRM, Arterografia	absent
SD	52	Aorta, carotids, axillary artery	CS, CFX, MTX, Infliximab	PET, Angiography	FAN diff
BA	33	Aorta, carotids, subclavians,	CS	Dopler	-
BC	30	Carotids, subclavians	CS, MTX	PET, AngioRM	FAN diff
DBD	24	Aorta, iliac, artery mesenterics	CS, CFX, MTX	Angiography, AngioTC	-
CF	38	Carotids, renal artery, cerebrals, celiac trunk	CS, CFX, MTX, Adalimumab, MMF	Angiography	absent
BDS	23	Aorta, carotids, subclavians	CS, MTX	PET, Angiography	absent

SCOMPARSA DI HCV RNA NEI PBMC DI PAZIENTI CON CRIOGLOBULINEMIA HCV+ E RISPOSTA SOSTENUTA ALLA TERAPIA ANTIVIRALE: VALUTAZIONE A LUNGO TERMINE

P285

L. Castelnovo¹, P. Novati¹, F. Saccardo¹, F. Bernini², G. Zehender², G. Monti¹

¹U.O. Medicina Interna Ospedale di Saronno, A.O. Busto Arsizio, Saronno (Va);

²Clinica Malattie Infettive, Università degli Studi di Milano

Introduzione: La crioglobulinemia è considerata la più frequente manifestazione extraepatica dell'infezione da HCV, caratterizzata da una vasculite da immunocomplessi a livello di vasi di piccolo e medio calibro e sostenuta da una proliferazione clonale benigna di cellule B. Le cellule mononucleate del sangue periferico (PBMC) possono costituire un serbatoio occulto dell'HCV. È stato ipotizzato un possibile legame tra la persistenza di crioglobuline nel siero di pazienti sustained responders alla terapia antivirale e la presenza di HCV RNA occulto nei PBMC.

Scopo del Lavoro: Abbiamo seguito, con un lungo monitoraggio, un gruppo di pazienti sustained responders alla terapia antivirale.

In essi abbiamo ricercato l'HCV RNA nei PBMC, al fine di verificare se la persistenza di segni immunologici e clinici tipici della crioglobulinemia potesse corrispondere ad una persistenza virale occulta nell'organismo e dunque ad una possibile recidiva o evoluzione di malattia.

Pazienti e Metodi: Sono stati analizzati 18 pazienti consecutivi affetti da crioglobulinemia mista HCV+ (età media 58,056±13 ds), 7 con genotipo 1 o 4 e 11 con genotipo 2 o 3, trattati per l'eradicazione del virus C secondo gli schemi terapeutici standard ed in follow up da almeno 12 mesi. L'HCV RNA è stato ricercato nel siero dei pazienti con metodica PCR ed estratto dalle cellule mononucleate con metodica di amplificazione genica mediante PCR e visualizzazione del fram-

mento amplificato del genoma mediante elettroforesi su gel d'agarosio.

Risultati: La nostra casistica è caratterizzata da una durata di follow up notevolmente più prolungato rispetto ad altre osservazioni, con una media di 39,7 mesi.

Al termine della terapia 9 pazienti non presentavano più crioglobuline nel siero, i restanti 9 mostravano ancora una crioglobulinemia mista tipo II, in un caso accompagnata dalle manifestazioni cliniche della sindrome che persistono anche a 32 mesi dal termine del trattamento antivirale.

In tutti i pazienti la ricerca del virus C nelle cellule mononucleate del sangue periferico è risultata negativa a tappe intermedie e finali di follow up.

Conclusioni: La correlazione tra persistenza di crioglobulinemia nel siero e HCV a livello occulto, in "santuari" periferici come i PBMC, non è dunque stata documentata né sembra che, dopo follow up medio (12 mesi) e protratto (101 mesi), le crioglobuline possano costituire un fattore prognostico per recidiva di malattia virale o di insorgenza di complicanze. Nella nostra casistica non abbiamo osservato l'insorgenza di linfomi. All'evoluzione clinica e immunologica dei pazienti che si mantengono crioglobulinemici, oltre all'HCV e alla linfoproliferazione benigna, potrebbero concorrere altre componenti, quali la predisposizione genetica e i fattori ambientali.

Keywords: Crioglobulinemia, HCV, PBMC.

CRIOGLOBULINEMIA HCV CORRELATA: TRATTAMENTO CON IFN PEGILATO E RIBAVIRINA**P286**

L. Castelnovo, F. Saccardo, P. Novati, D. Sironi, G. Monti

U.O. Medicina Interna, Ospedale di Saronno, A.O. Busto Arsizio, Saronno (VA)

Introduzione: La crioglobulinemia mista, caratterizzata dalla deposizione di immunocomplessi crioprecipitabili di Ig a livello dei vasi di piccolo e medio calibro, è sostenuta da una proliferazione clonale benigna di cellule B ed è attualmente considerata la più comune manifestazione extraepatica dell'infezione da virus dell'epatite C.

Scopo del Lavoro: confrontare la risposta alla terapia di una popolazione di pazienti affetti da crioglobulinemia mista HCV correlata con quella di un analogo gruppo di pazienti con epatite cronica da HCV senza tracce di crioglobuline nel siero, sottoposti ai regimi terapeutici standard per l'infezione da HCV (Interferone Pegilato + Ribavirina)

Materiali e Metodi: Sono stati inclusi nello studio 45 pazienti HCV positivi, 5 sono stati persi al follow-up; dei 40 rimanenti 23 mostravano genotipo 2 o 3 e 17 genotipo 1 o 4; 17 di essi risultavano affetti da crioglobulinemia mista, variamente sintomatica. È stata valutata la risposta alla terapia e la persistenza di crioglobuline dosabili nel siero ad almeno 6 mesi dalla conclusione della terapia antivirale.

Risultati: La percentuale di risposte virologiche mantenute (SVR) è stata del 67%; in particolare risultava del 69% nel gruppo dei pazienti negativi per crioglobulinemia e del 65% nei pazienti crioglobulinemici.

Stratificati per genotipo virale, i pazienti con HCV genotipo 2 o 3 (considerato "favorevole") mostravano una risposta virologica sostenuta (SVR) dell'83%, contro una risposta del 47% del gruppo di pazienti con HCV genotipo 1 o 4, in linea con i dati presenti in letteratura. La SVR dei pazienti crioglobulinemici di genotipo 2 o 3 è stata del 70%, contro una risposta virologica sostenuta del 57% dei crioglobulinemici con genotipo 1 o 4. Dei 17 pazienti affetti da crioglobulinemia mista, 5 di essi mostravano ancora la presenza di crioglobuline nel siero, variamente associate a manifestazioni cliniche, anche al termine della terapia. Solo 1 di essi (20%) mostrava di non aver eradicato il virus C, ed era affetto da epatite C genotipo 1.

Tabella I - Risposta complessiva.

	SVR	NR	REL
Pazienti inclusi nello studio	67%	8%	25%
Pazienti CRIO+	65%	6%	29%
Pazienti CRIO-	69%	9%	22%

Tabella II - Risposta stratificata per genotipo.

	SVR	NR	REL
Genotipo 2/3	83%	4%	13%
Pazienti CRIO+	70%	10%	20%
Pazienti CRIO-	92%	0%	8%
Genotipo 1/4	47%	12%	41%
Pazienti CRIO+	57%	0%	43%
Pazienti CRIO-	40%	20%	40%

Conclusioni: La terapia con schemi terapeutici standard per l'HCV è in grado di determinare una risposta virologica e immunologica sostenuta in una ampia percentuale di soggetti con crioglobulinemia mista HCV correlata. Essa è del tutto sovrapponibile con quella ottenuta dai pazienti affetti da epatite C senza crioglobulinemia.

Le risposte ottenute in entrambi i gruppi correlano perfettamente con i dati presentati dalla letteratura, secondo cui i genotipi virali 2 e 3 hanno una percentuale di risposta alla terapia maggiore rispetto ai genotipi 1 o 4.

Alcuni pazienti mantengono, nel follow up, la presenza di crioglobulinemia con o senza sintomi clinici, nonostante la negativizzazione dell'HCV-RNA.

Si può dunque confermare che sia il genotipo virale, e non la presenza di alterazioni immunologiche, ad occupare un ruolo di primo piano nella determinazione del successo terapeutico, anche nei pazienti con crioglobulinemia.

Keywords: Crioglobulinemia, HCV, Terapia.

TROMBINOGENERAZIONE E CONCENTRAZIONE DI MICROPARTICELLE IN 30 PAZIENTI AFFETTI DA VASCULITI SISTEMICHE**P287**

V. Carraro, F. Schiavon, L. Riato, M. Favero, L. Punzi

Università di Padova

Scopo del Lavoro: Le vasculiti sistemiche comprendono un ampio gruppo di malattie che coinvolgono vasi sanguigni di vario calibro e di qualsiasi distretto corporeo caratterizzate da infiammazione e necrosi della parete dei vasi colpiti che determinano spesso manifestazioni ischemico-trombotiche dei parenchimi coinvolti.

Abbiamo quindi analizzato eventuali differenze nella capacità di trombinogenazione di pazienti con vasculite rispetto a soggetti sani. Inoltre è stato considerato il danno vascolare indotto dal processo vasculitico ricercando le microparticelle endoteliali (Mpe) e le possibili variazioni di concentrazione nel plasma di pazienti con malattia vascolare in fase attiva verso pazienti con malattia quiescente e verso controlli.

Pazienti e Metodi: Sono stati considerati 30 pazienti affetti da vasculiti sistemiche dei piccoli, medi e grossi vasi, confrontando i dati ottenuti con quelli di un gruppo di 39 soggetti sa-

ni correlati per età e sesso. 5 pazienti sono stati esclusi perché assumevano anticoagulanti orali che potevano inficiare i risultati. La trombinogenazione è stata valutata con metodo fluorimetrico mediante il Calibrated Automated Thrombogram, mentre la determinazione delle EMP è stata ottenuta mediante la citometria a flusso (FCM).

Risultati: Le differenze tra il potenziale endogeno di trombinogenazione (ETP) e il picco di trombinogenazione (Cmax) tra pazienti con vasculite dei piccoli e dei grossi vasi e i controlli non raggiungeva la significatività statistica ($p=0.2$). La concentrazione di Mpe CD146+ era maggiore nei pazienti ($41 \pm 18,24 \times 109/\mu\text{l}$) che nei soggetti sani ($32,03 \pm 18,67 \times 109/\mu\text{l}$) ($p=0.1$).

Il confronto tra vasculiti dei grossi e dei piccoli vasi evidenziava una maggior concentrazione di microparticelle endoteliali CD146+ ($43,2 \pm 19,2 \times 109/\mu\text{l}$) nelle vasculiti dei grandi vasi ri-

petto a quelle dei piccoli vasi ($36,6 \pm 13,5 \times 10^9/\mu\text{l}$), ($p=0,48$). Infine analizzando i dati dei pazienti con vasculite in fase attiva: le Mpe endoteliali ($42,2 \pm 19,2 \times 10^9/\mu\text{l}$) sono risultate in quantità maggiore rispetto alle vasculiti in fase di remissione ($39,18 \pm 14,52 \times 10^9/\mu\text{l}$).

Conclusioni: Questo studio caso-controllo ha il limite della scarsa numerosità del campione di pazienti analizzato. Tuttavia appare chiara l'assenza di una correlazione tra ETP e C max in pazienti con vasculite in fase attiva o quiescente e i controlli. L'aspetto invece, secondo noi, più interessante è stato il riscontro di una correlazione tra concentrazione di Mpe e attività di malattia.

Infatti i soggetti con vasculite moderatamente attiva presentavano valori di Mpe mediamente superiori a quelli con vasculite in remissione nei quali invece il numero di Mpe non si discostava da quanto osservato nei controlli. Tale risultato dimostra la possibilità che anche le Mpe, come quelle leucocitarie e piastriniche, possano rappresentare un valido parametro per la diagnosi e il trattamento precoci delle vasculiti. Purtroppo i pazienti erano per la maggior parte in fase di remissione. Questo aspetto ha impedito di ottenere una significatività statistica tra vasculiti attive, inattive e controlli.

Keywords: *Microparticelle endoteliali, Trombinogenerazione, Vasculiti sistemiche.*

ANEURISMA AORTICO NELL'ARTERITE GIGANTOCELLULARE: POSSIBILE GRAVE COMPLICANZA DI UNA MALATTIA ORMAI SPENTA

P288

E. Bozzolo¹, A.G. Resti², M. Baldini¹, B. Guglielmi¹, F. Motta¹, L. Praderio¹, M.G. Sabbadini¹

¹U.O. Medicina Generale a Indirizzo Immunologico Clinico, Dipartimento di Medicina Interna, IRCCS San Raffaele, Milano;

²U.O. Oculistica, Dipartimento Distretto Testa-Collo, IRCCS San Raffaele, Milano

Introduzione: L'arterite gigantocellulare (GCA) è una vasculite che colpisce prevalentemente le arterie di grosso e medio calibro. Nel 10-27% dei casi possono essere coinvolti i grossi vasi intratoracici, con stenosi delle succlavie o aneurismi/dissezazioni dell'aorta toracica. Quest'ultima manifestazione, descritta nel 18% dei pazienti, è frequentemente diagnosticata a distanza di molti anni dalla diagnosi, quando la malattia appare inattiva. Questi pazienti rappresentano un sottogruppo a sé stante per la minore frequenza di positività della biopsia dell'arteria temporale e l'aspetto meno specifico dell'infiltrato infiammatorio. Data l'iniziale assenza di sintomi, è verosimile che tale evenienza sia ampiamente sottodiagnosticata. Le metodiche di imaging con maggiore sensibilità per il coinvolgimento aortico sono l'angioTC, l'angioRM e la PET. Quest'ultima metodica rivela infiammazione della parete aortica in 50-60% dei pazienti con GCA nelle fasi iniziali, in modo apparentemente indipendente dalla successiva insorgenza di aneurisma o dissecazione.

Scopo del Lavoro: Descrivere la nostra casistica di pazienti affetti da GCA con aneurisma o dissecazione aortica.

Materiali e Metodi: Tra i pazienti con GCA seguiti presso il nostro centro, abbiamo identificato 8 casi di aneurisma o dissecazione aortica insorta nel corso di follow-up, dopo che un interessamento aortico era stato escluso dalle indagini strumentali effettuate all'esordio di malattia. L'età media alla diagnosi dei nostri 8 pazienti (6 donne e 2 uomini) era 64 anni. In

tutti, tranne uno, la diagnosi è stata confermata con biopsia temporale o aortica.

Risultati: Gli 8 pazienti considerati presentavano alla diagnosi elevazione degli indici di flogosi (VES media 71 mm/h, PCR media 47 mg/l, Hb media 11 g/dl). Tutti sono stati inizialmente trattati con prednisone (dosaggio iniziale medio 38,8 mg die). In 2 di essi è stata aggiunta una terapia immunosoppressiva (azatioprina in un caso, ciclofosfamide nell'altro). Il coinvolgimento aortico è stato diagnosticato dopo una media di 55 mesi (range 3-126) con ecocardiogramma ($n=3$), angioTC ($n=4$), angioRM ($n=2$), PET ($n=1$). Al momento della diagnosi di aneurisma aortico, i pazienti presentavano VES media 30 mm/h, PCR media 23 mg/l Hb media 13 g/dl. In 4 su 8 pazienti è stato necessario l'intervento chirurgico, in 2 dei quali in emergenza.

Conclusioni: L'aneurisma aortico in corso di GCA rappresenta un'evenienza tardiva e poco frequente ma verosimilmente sottostimata. Anche nella nostra casistica, in 6 su 8 pazienti si è sviluppato in una fase di remissione di malattia. Sulla base di questi dati, ci sembra opportuno proporre l'esecuzione di ecocardiogrammi periodici anche dopo la remissione di malattia per la diagnosi precoce dell'aneurisma aortico, che perlopiù coinvolge l'aorta ascendente.

Keywords: *Aneurisma aortico, Dissecazione aortica, Arterite gigantocellulare.*

ANTINEUTROPHIL CYTOPLASMIC ANTIBODY (ANCA) SUBSETS: INFLUENCE ON DISEASE PHENOTYPES IN A SERIES OF 45 PATIENTS AFFECTED BY SMALL VESSEL VASCULITIS FROM A SINGLE ITALIAN CENTRE

P289

C. Baldini¹, S. Grossi¹, A. Della Rossa¹, N. Luciano¹, E. Catarsi², R. Talarico¹, A. Tavoni², A. D'Ascanio¹, S. Bombardieri¹
¹Rheumatology Unit, Pisa; ²Immunology Unit, Pisa

Background: Antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-positive vasculitides are a group of primary vasculitis, affecting small to medium-sized vessels, associated with antibodies against proteinase 3 (PR3) and myeloperoxidase (MPO). Nowadays, there is increasing awareness that MPO-ANCA and PR3-ANCA positive patients represent separate diseases within the spectrum of the ANCA associated vasculitides. Nonetheless, so far, few single-centre case series have analysed the differences between patients with PR3-ANCA positivity and those with MPO-ANCA.

Aim of the Study: To evaluate the potential influence of ANCA subsets on the disease phenotypes in a series of patients affected by small vessel vasculitis from a single Italian centre

Patients and Methods: Forty-five patients were selected from the medical records of all vasculitis patients attending our Rheumatology Unit in the decades between 1989 and 2009. By means of statistical analysis, clinical features, treatment and long-term prognosis of patients categorised by their ANCA-status were directly compared.

Results: Twenty-one PR3-ANCA positive patients (mean age 49.2±19.6 yrs; follow-up 63.5±53.3 mo) and 24 MPO-ANCA positive patients (mean age 52.8±14.4 yrs; follow-up 75.5±68.2 mo) were included in the study. Fifteen patients fulfilled the ACR criteria for Churg-Strauss syndrome (CSS) and 30 the ACR criteria for Wegener's Granulomatosis (WG). Table 1 summarises patients' clinical features. MPO-ANCA positivity correlated with the presence of nasal polyps, mesenteric vasculitis and peripheral nervous involvement while PR3-ANCA positivity with nasal perforation, lung involvement and pre-treatment renal deterioration rate. When CSS-patients were excluded from the analysis, PR3-ANCA positivity still correlated with nasal perforation, pre-treatment renal deterioration rate and renal dialysis. During the follow-up 33/45 patients reached a complete remission with no difference in the two subgroups. Induction of remission was obtained in the majority of the cases with cyclophosphamide (MPO-ANCA mean-dosage =7.73±9.28 vs

Table 1 - Differences between MPO-ANCA associated disease and PR3-ANCA (t-test and Fisher's Exact test p-value).

	MPO-ANCA	PR3-ANCA	p-value
Number of patients	24	21	-
Age	52±14.4	49.2±19.6	0.48
Diagnosis	14 CSS/10 WG	20 WG/1 CSS	0.0001
Upper respiratory	16/24	15/21	0.75
- Rhinitis	7/24	1/21	0.05
- Polyps	0/24	3/21	0.09
- Destructive inflammation	16/24	13/21	0.76
- Sinusitis			
- Kidney	11/24	16/21	0.06
- Renal involvement	3/24	10/21	0.01
- Pretreatment deteriorant rate	0/24	3/21	0.09
- Dialysis			
Lung	9/24	15/21	0.03
Heart	4/24	5/24	0.2
Skin	15/24	8/21	0.13
PNS	12/24	1/21	0.0009
Mesenteric vasculitis	6/24	0/24	0.02

PR3-ANCA mean dosage 11.3±9.94) while maintenance of remission was achieved by corticosteroids (CS) in monotherapy (29%) or in association with methotrexate and azathioprine (71%). Twenty-one patients experimented a relapse of the disease. No differences were detected concerning relapse rate or relapse type in the two groups of patients. Independently from the diagnosis (CSS or WG), disease flares correlated with persistent or new positivity of ANCA (p-value =0.01) and with CS in monotherapy during the follow-up (p-value =0.005).

Conclusion: This preliminary study suggested that ANCA specificity might be helpful in both the diagnosis and the management of small vessel vasculitis being useful in monitoring disease activity and disease flares.

Keywords: Vasculiti ANCA-associate, Churg strauss syndrome, Wegener's granulomatosis.

POLIMORFISMO DEL GENE DEL FATTORE DI CRESCITA VASCOLARE NELLA POLIMIALGIA REUMATICA

P290

A. Caruso¹, P. Macchioni¹, L. Boiardi², M. Catanoso¹, D. Nicoli², E. Farnetti², A. Ghinoi¹, G. Baiocchi¹, B. Casali², C. Salvarani¹

¹Unità Operativa di Reumatologia, Arcispedale S. Maria Nuova, Reggio Emilia;

²Laboratorio di Biologia Molecolare, Arcispedale S. Maria Nuova, Reggio Emilia

Scopo dello Studio: Esaminare le potenziali associazioni del polimorfismo del gene del fattore di crescita vascolare (VEGF) con lo sviluppo di polimialgia reumatica (PMR), l'espressione della malattia e la presenza di riacutizzazioni cliniche.

Materiali e Metodi: Studio prospettico di 125 pazienti consecutivi, non trattati, con PMR isolata (ad esempio, senza evidenza istologica e/o clinica di arterite a cellule giganti), che sono stati seguiti per almeno 24 mesi in un centro di riferimento secondario reumatologico Italiano. I pazienti sono stati monitorati per la presenza di segni/sintomi clinici, reattanti della fase acuta, e dosaggio giornaliero di Prednisone (PD). Tutti i pa-

zienti con PMR e 124 controlli della stessa popolazione sono stati genotipizzati mediante PCR e tecniche oligonucleotide allele specifiche per le mutazioni 936 C/T e 634 C/G e per un polimorfismo di 18 bp inserzione/delezione (I/D) a -2549 nella regione promoter di VEGF. In 67 pazienti con PMR ed in 43 controlli sono stati misurati anche i livelli di IL-6.

Risultati: La frequenza degli alleli I/D e la distribuzione dell'allele T936C erano significativamente differenti nei pazienti con PMR e nei controlli. Pazienti omozigoti per l'allele D avevano valori significativamente più alti di IL-6 (32.24 ng/ml vs 18.39 ng/ml; p=0.047) e di fibrinogeno (581 mg/dl vs 513 mg/dl;

Tabella 1 - Frequenza degli alleli I/D e distribuzione dell'allele T936C nei pazienti con PMR e nei controlli.

Gene	Pazienti (%)	Controlli (%)	p	OR	CI 95%
Omozigosi CC	57	82	p<0.0001	0.58	0.44-0.75
Omozigosi II	29.3	42	p= 0.021	0.81	0.69-0.96
Allele D	70.7	58	p=0.021	1.75	1.08-2.82
Allele T	43	18	p<0.0001	3.43	2.06-5.71

p=0.042) sia all'inizio della malattia che durante il follow-up rispetto ai pazienti portatori dei genotipi ID o II. L'omozigosi DD era significativamente più frequente in pazienti con livelli di IL-6 persistentemente elevati durante il follow up da 0 a 2 anni, rispetto a quelli in cui tale omozigosi era assente (23.1% vs 2.6%; p=0.05) ed in pazienti con terapia persistente con PD rispetto a quelli in cui era possibile sospendere il trattamento (60% vs 24%; p=0.001). Non sono state osservate differenze significative nella distribuzione dei polimorfismi studiati nei pazienti con riacutizzazioni cliniche rispetto a quelli senza riacutizzazioni.

Conclusioni: In una serie di pazienti Italiani affetti da PMR, il polimorfismo del gene del VEGF è associato con la produzione di riattanti della fase acuta e con la persistenza della terapia con PD.

Keywords: Polimialgia reumatica, VEGF.

ESAME LONGITUDINALE CON L'ULTRASUONO GRAFIA DELLE SPALLE IN PAZIENTI CON POLIMIALGIA REUMATICA

P291

I. Chiarolanza, P. Macchioni, M. Catanoso, N. Pipitone, G. Germanò, G. Restuccia, F. Rossi, C. Salvarani

Unità Operativa di Reumatologia, Arcispedale S. Maria Nuova, Reggio Emilia

Scopo del Lavoro: Determinare se l'ultrasonografia (US) ed il power-Doppler (PDUS) possano essere utili nell'identificare i pazienti con polimialgia reumatica (PMR) a rischio di sviluppare una riacutizzazione della malattia.

Materiali e Metodi: 57 pazienti consecutivi affetti da PMR, visti in un periodo di 18 mesi presso un centro di riferimento secondario italiano, non trattati precedentemente con prednisione (PDN), sono stati valutati prospetticamente per lo sviluppo di riacutizzazioni della malattia per un periodo medio di 41 mesi. All'esordio e a intervalli regolari sono stati valutati i segni ed i sintomi clinici della PMR, i reattanti della fase acuta e calcolato l'indice di attività della malattia secondo i criteri proposti da Leeb. Tutti i 57 pazienti sono stati sottoposti ad esame US delle spalle (secondo tecniche standardizzate) alla diagnosi e dopo 6 mesi dall'inizio della terapia con PDN (media 24±3 settimane). L'esame PDUS è stato eseguito in 24 pazienti.

Risultati: La terapia con PDN ha ridotto significativamente la prevalenza ed il grado della borsite sub acromiale (dal 91.2% al 43%), della tenosinovite del capo lungo del bicipite (dal 98.7% al 54%) e della sinovite della articolazione gleno-omeroale (dal 36% al 7.1%).

Al momento della diagnosi, un segnale PD positivo è stato osservato più frequentemente a livello delle borse subacromiali/subdeltoidee (33%) rispetto alle altre strutture articolari e pe-

riarticolari. La terapia con PDN riduceva significativamente il numero dei pazienti con segnale PD positivo (da 11 a un solo paziente, p=0.002). Ventisei (59%) dei 44 pazienti in remissione o con bassa attività di malattia (secondo Leeb) all'epoca del secondo esame US, avevano ancora evidenza di lesioni infiammatorie articolari o periarticolari (borsa 31%, CLB 42%, GO 4%). Non abbiamo potuto dimostrare una associazione significativa tra la persistenza dell'infiammazione identificata all'esame US e il numero delle riacutizzazioni della PMR; al contrario, un segnale PD positivo alla diagnosi era associato significativamente al rischio di sviluppare riacutizzazioni durante il follow up (63% vs 15.4%, p=0.03).

Conclusioni: Una infiammazione subclinica rilevata con l'US persiste nella maggior parte dei casi di pazienti con PMR in fase di remissione indipendentemente dal trattamento con PDN. Il PDUS può essere utile per identificare i pazienti con una maggiore attività infiammatoria alla diagnosi che presetano un rischio più alto di riacutizzazioni della PMR.

Keywords: Polimialgia reumatica, Ultrasonografia.

DIGITAL COMPLICATIONS AND SURGICAL THERAPIES IN PATIENTS WITH DIGITAL ULCERS (DU) AND SYSTEMIC SCLEROSIS (SSC): PRELIMINARY FINDINGS FROM THE DUO REGISTRY

P292

L. Guillevin¹, C.P. Denton², T. Krieg³, B. Schwierin⁴, M. Zultak⁴, M. Silkey⁴, M. Matucci-Cerinic⁵

¹Université Paris DESCARTES, Paris, France; ²Royal Free Hospital, London, UK; ³Universität zu Köln, Cologne, Germany;

⁴Actelion Pharmaceuticals Ltd, Allschwil, Switzerland; ⁵University of Florence, Florence, Italy, on behalf of the members of the DUO Registry

DU are a frequent, persistent and debilitating manifestation of SSc. The DUO Registry is a European, multi-centre, prospective, observational cohort study of patients with DU associated with SSc (DU/SSc).

This registry has been requested by the European Medicine Agency (EMA), to address two main objectives:

- 1) To describe the course and outcome of patients with DU/SSc disease.
- 2) To document the safety and to ensure compliant use of bosentan.

We report here the DU related medical history (dermatological complications and surgical therapies that were experienced before having been enrolled into the DUO Registry), in patients with DU disease, irrespective of therapy.

Methods: All consenting patients with digital ulcer disease, irrespective of treatment regimen are enrolled. Clinical assessments and DU management are decided by the patient's physician. Data collected include demographics, relevant SSc and DU related medical history, ongoing complications for DU disease, including relevant medications.

Results: From April 2008 to 6th March 2009, 440 patients have been enrolled in 10 countries. Most patients are female (352, 80%) and the median age of patients at enrollment is 53.3 years

Table 1

	All patients (n/N*, %)
Previous major complications	
Soft tissue infection requiring systemic antibiotics	139/323, 43.0%
Gangrene	112/343, 32.7%
Osteomyelitis	16/343, 4.7%
Previous major surgeries	
Upper limb sympathectomy	19/324, 5.9%
Digital sympathectomy	11/324, 3.4%
Arthrodesis	6/279, 2.2%
Digital amputation	46/287, 16.0%

*The denominator varies according to the number of available observations.

(n= 440, min-max, 19.0-82.0). The following table lists major digital complications and surgical interventions that occurred before having been enrolled into the registry.

Conclusion: Soft tissues infections leading to gangrene and osteomyelitis are major complications in DU/SSc patients and may justify restorative or palliative surgery.

