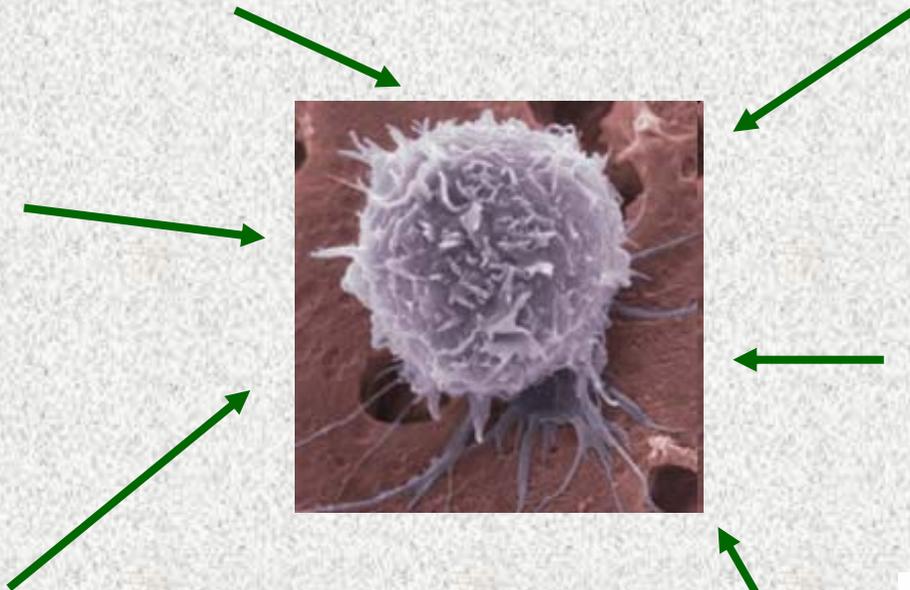
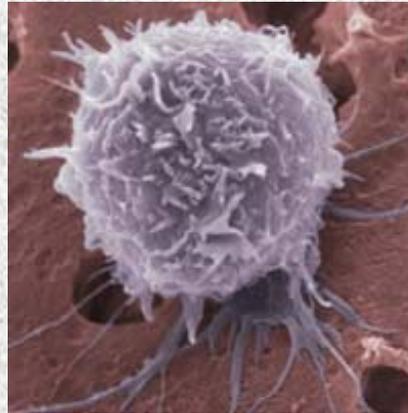


Note di Reumatologia Pediatria

www.fisiokinesiterapia.biz

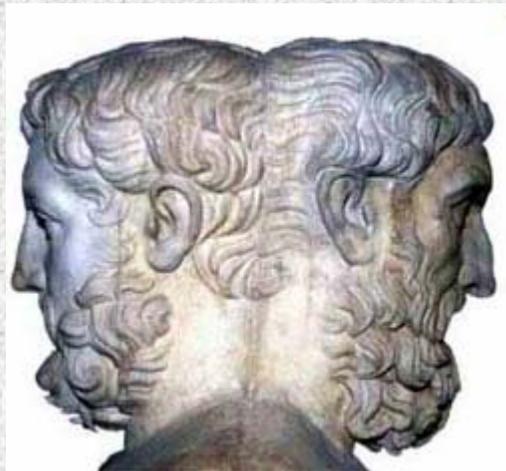
Ma un uomo non può vendicarsi
di quell'orco mostruoso che è la Vita
Si entra nella stanza - che è la nascita
Ed allora si è costretti a vivere- consumare
l'anima

Antologia di Spoon River



❖ **INFIAMMAZIONE**

❖ **IMMUNITA'**



Infiammazione



Danno da citochine ed enzimi
Per lo più mediato da granulociti e
macrofagi

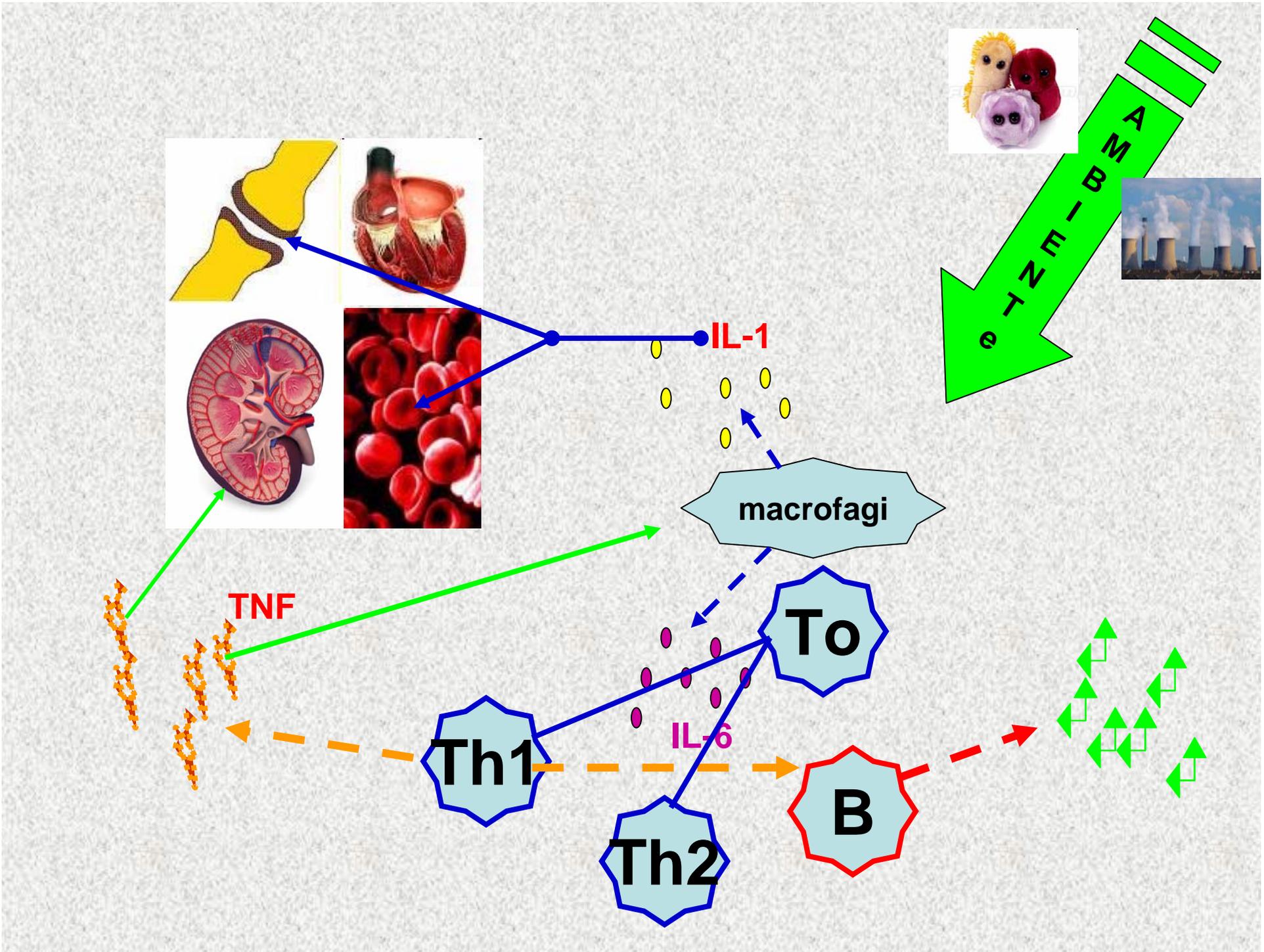
Autoimmunità

Distruzione cellulare specifica (ADCC, apoptosi, citotossicità)
Per lo più mediato da linfociti T e anticorpi
Danno da citochine
Danno da immunocomplessi ed attivazione del complemento

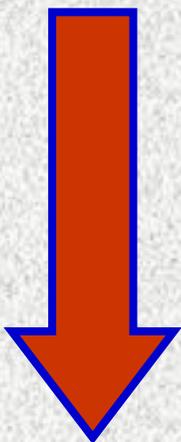
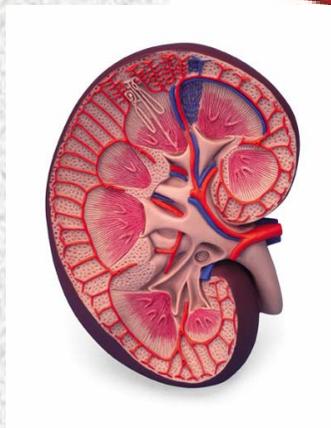
Infiammazione = Incendio



L'organismo risponde a differenti insulti attivando una serie di manifestazioni vascolari, neurogene, muscolari, endocrine che hanno come fine la difesa dello stesso organismo

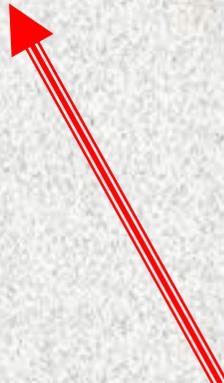
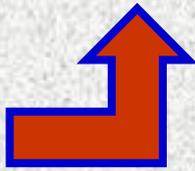


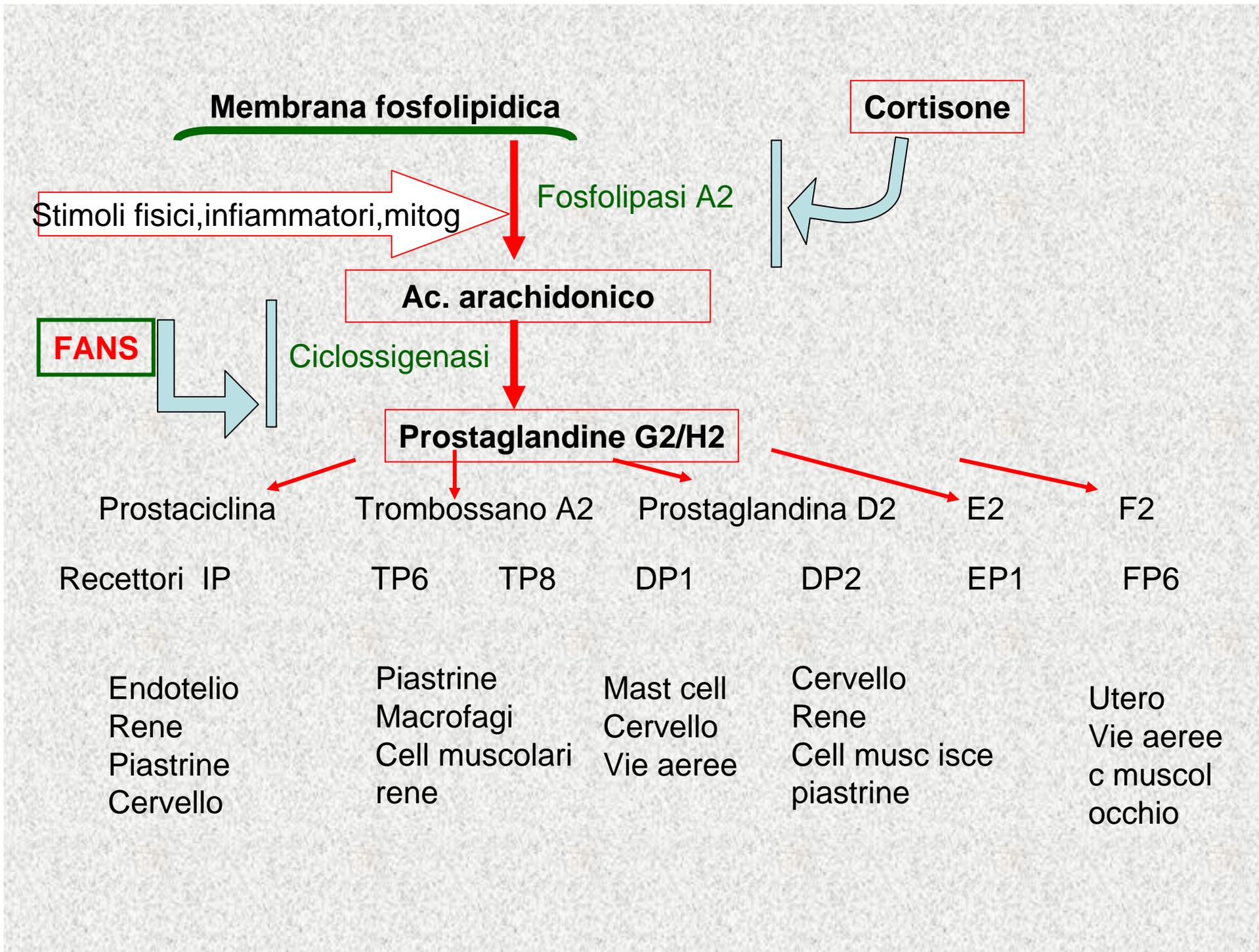
- Reazione Immune
- Tossine
- Agenti atmosferici
- Allergeni
- Sost. Chimiche
- Inquinanti
- Farmaci

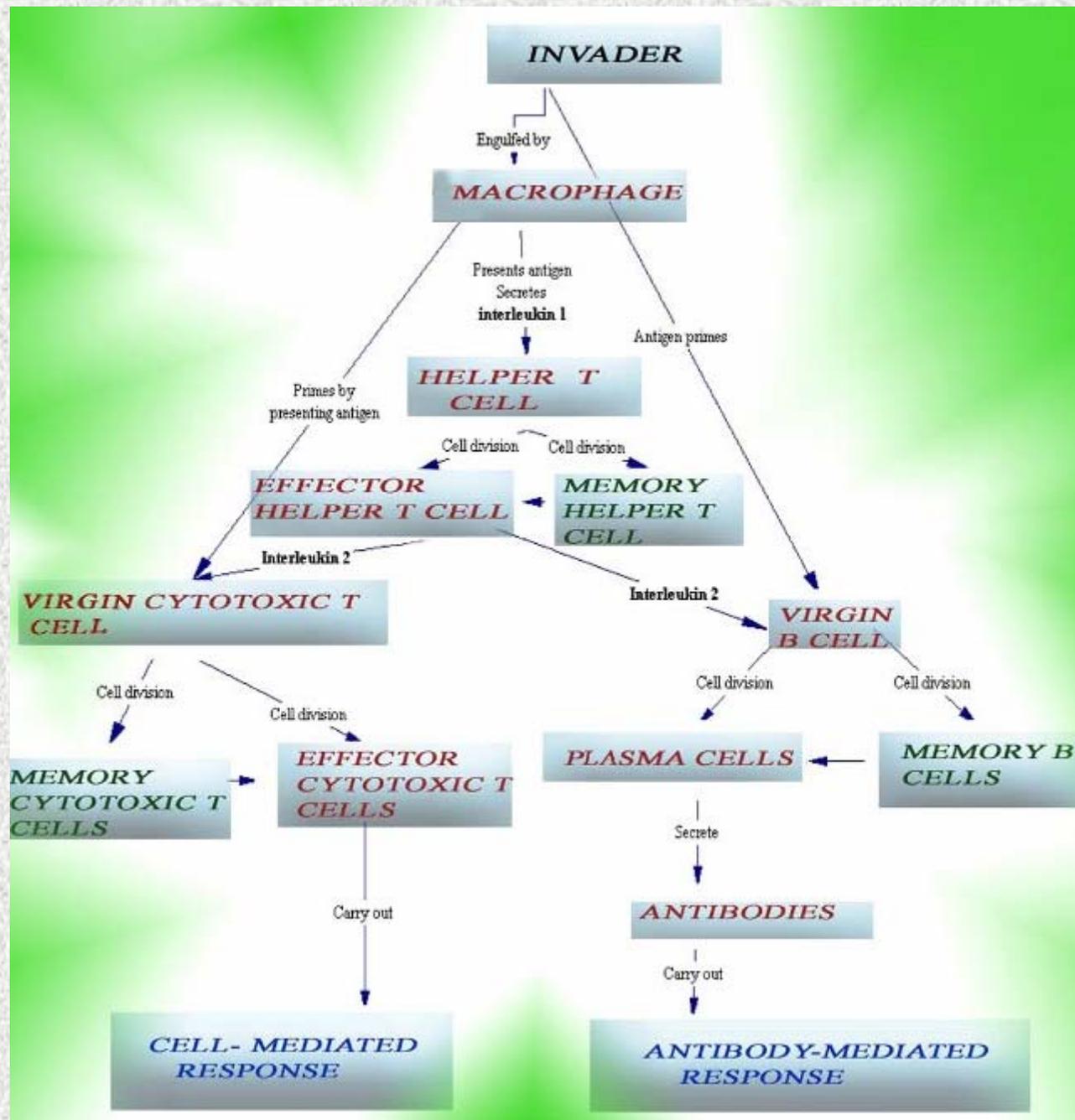


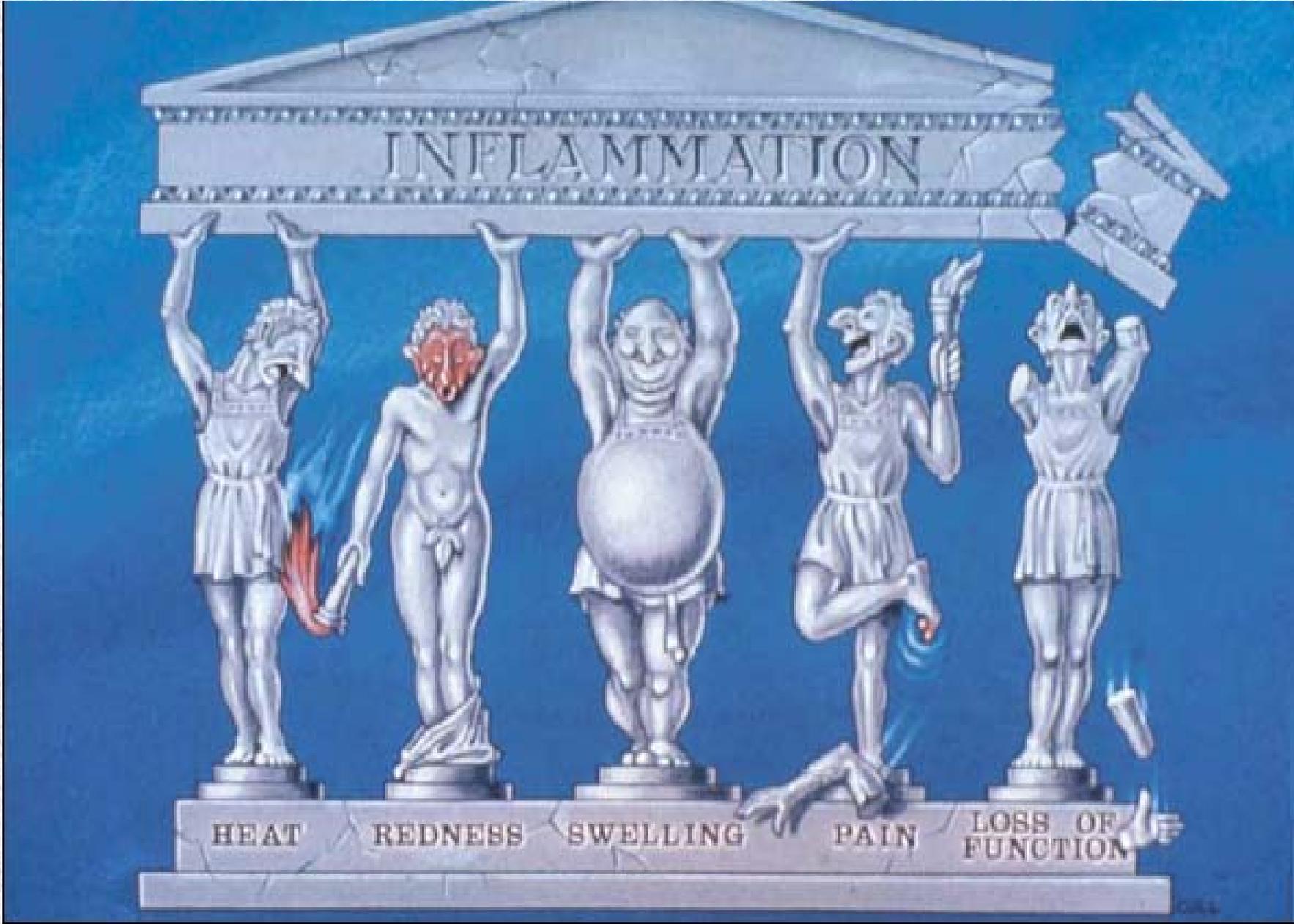
- Intercettazione cellulare
- Produzione di chinine (IL-1, TNF, IL-6)

Ac. arachidonico









tumor

Infiemmazione

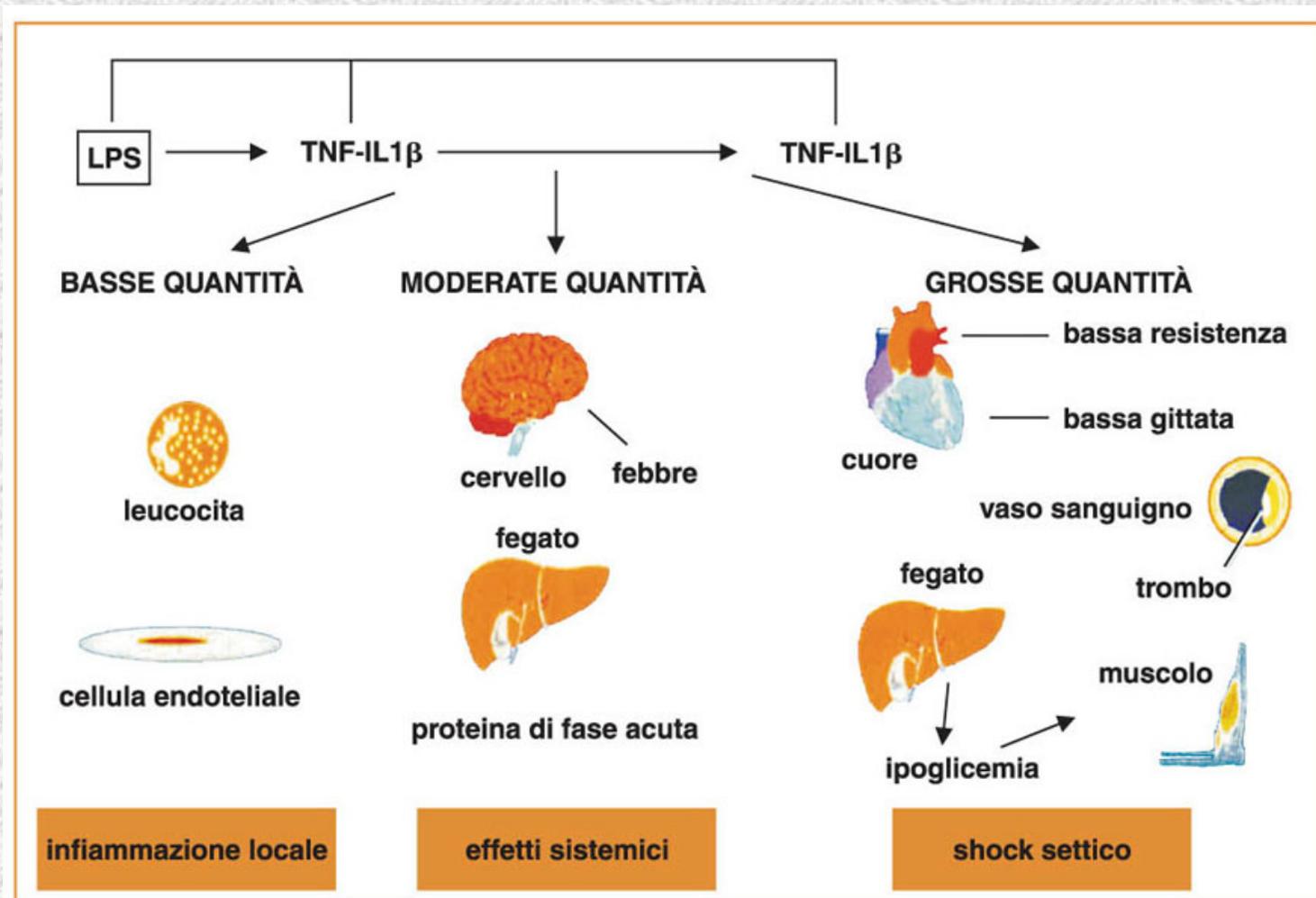
rubor

- tumor, rubor, calor, dolor (A. C. Celsus, De re medica, 30 DC) e functio lesa (Galeno, 2 secolo dopo Cristo)

calor

functio lesa

dolor



■ Figura 13.34 - Effetti locali e sistemici delle citochine infiammatorie.

Il Sistema immune



Tolleranza



Eliminazione non self

www.fisiokinesiterapia.biz

La notte, per gli eserciti in campo, è regolata come il cielo stellato: i turni di guardia, l'ufficiale di scolta, le pattuglie. Tutto il resto, la perpetua confusione dell'armata in guerra, il brulichio diurno dal quale l'imprevisto può saltare fuori

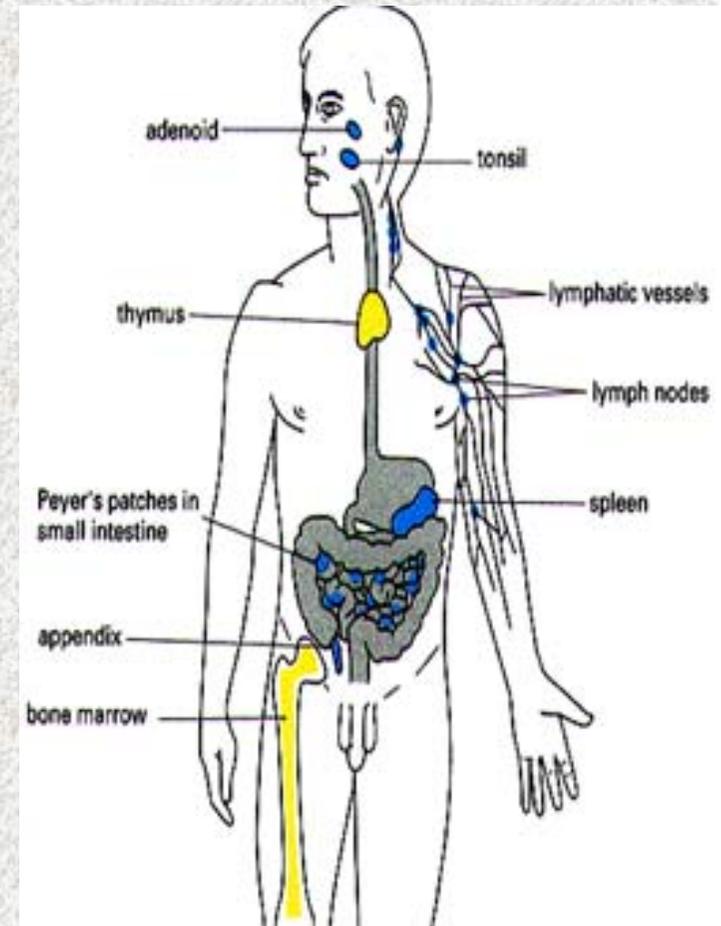
Italo Calvino -Il cavaliere inesistente

Immunologia

- Meccanismi molecolari attraverso i quali l'organismo distingue le sostanze proprie (*self*) dalle non-proprie (*non-self*)
- Componenti:
 - Antigene (Ag, antibody generator): molecola o parte di molecola che induce una risposta immunitaria
 - Anticorpo (Ab, antibody): proteina (immunoglobulina, Ig) che riconosce Ag
- Il malfunzionamento causa:
 - Immunodeficienza: mancato riconoscimento o mancato attacco alle sostanze *non-self*
 - Malattie auto-immuni: errato riconoscimento delle sostanze *self*
- Osservazione originaria dell'immunologia: Quando un organismo recupera da un'infezione, rimane specificamente immune da quell'infezione

Caratteristiche delle risposte immunitarie

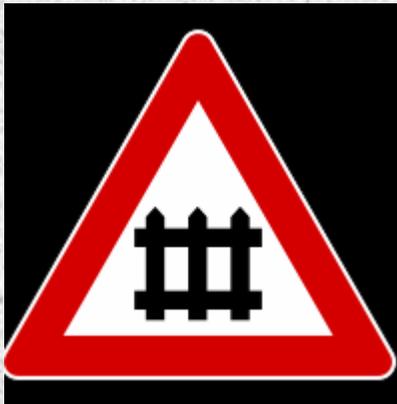
- **Versatilità:** numero di potenziali Ag > 10^8 :
 - Molecole fisiologiche
 - Virus
 - Cellule
 - Molecole non fisiologiche (intolleranze a materiali sintetici)
- **Memoria:** La prima esposizione a Ag provoca la produzione di Ab che rendono la seconda esposizione a Ag meno dannosa della prima
- **Umorali:** Produzione di Ab solubili che circolano nel sangue
 - Formazione del complesso Ab-Ag
 - Precipita con la sostanza estranea (complemento) o marcatura per la distruzione (macrofagi)
- **Cellulari:** Produzione di cellule (linfociti T) dagli organi linfoidi



L'immunità



Immunità innata



Immunità adattativa

Immunità innata (reazione immediata e aspecifica)



- Macrofagi
- Neutrofili
- Natural Killer
- Cellule dendritiche
- Citochine, interferoni
- Proteina C
- Toll-like receptor

Immunità adattativa (ritardata e specifica)



- Umoreale (Ag specifica)
- Cellulare (Ag specifica)

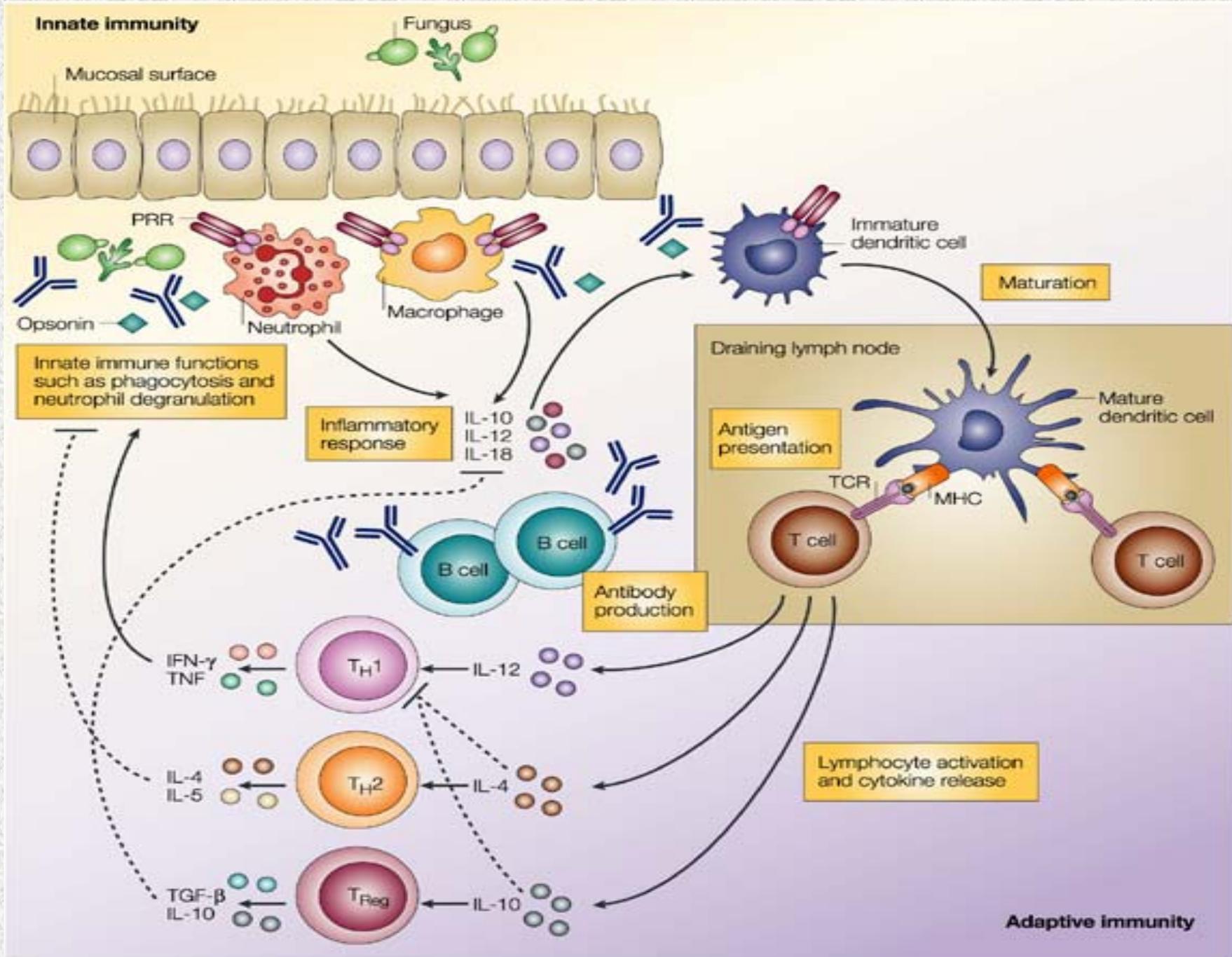
Toll-like receptors

- Meccanismo primitivo di riconoscimento dell'Ag: identificano molecole comunemente associate ad organismi pericolosi o dannosi
- Sono espressi da DCs, macrofagi, neutrofili, cellule epiteliali ed endoteliali.
- Fino ad oggi si conoscono 10 differenti proteine transmembrana appartenenti alla famiglia TLRs
- TLR2, TLR4, TLR9: partecipano al riconoscimento delle diverse forme fungine

La risposta immunitaria adattativa:

A differenza di quella innata, si acquisisce in seguito all'esposizione ad uno specifico Ag e include:

- Cellule presentanti l'antigene (APC) quali macrofagi e cellule dendritiche
- proliferazione di linfociti B Ag-specifici
- Proliferazione di linfociti T Ag-specifici
- Produzione di anticorpi, linfociti T citotossici (CTLs) e citochine



Le caserme di addestramento

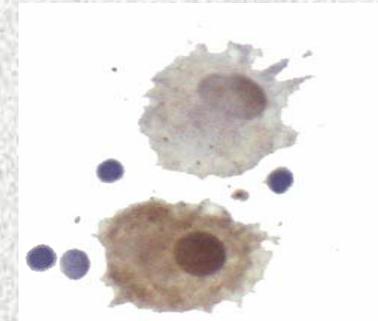
- Midollo osseo
- Timo

Sentinelle e centrali di comando

- Sul fronte cutaneo: Cellule di Langherans e linfonodi
- Sul fronte respiratorio e intestinale: Tonsille, placche del Peyer e linfonodi
- Sul fronte ematico: Milza

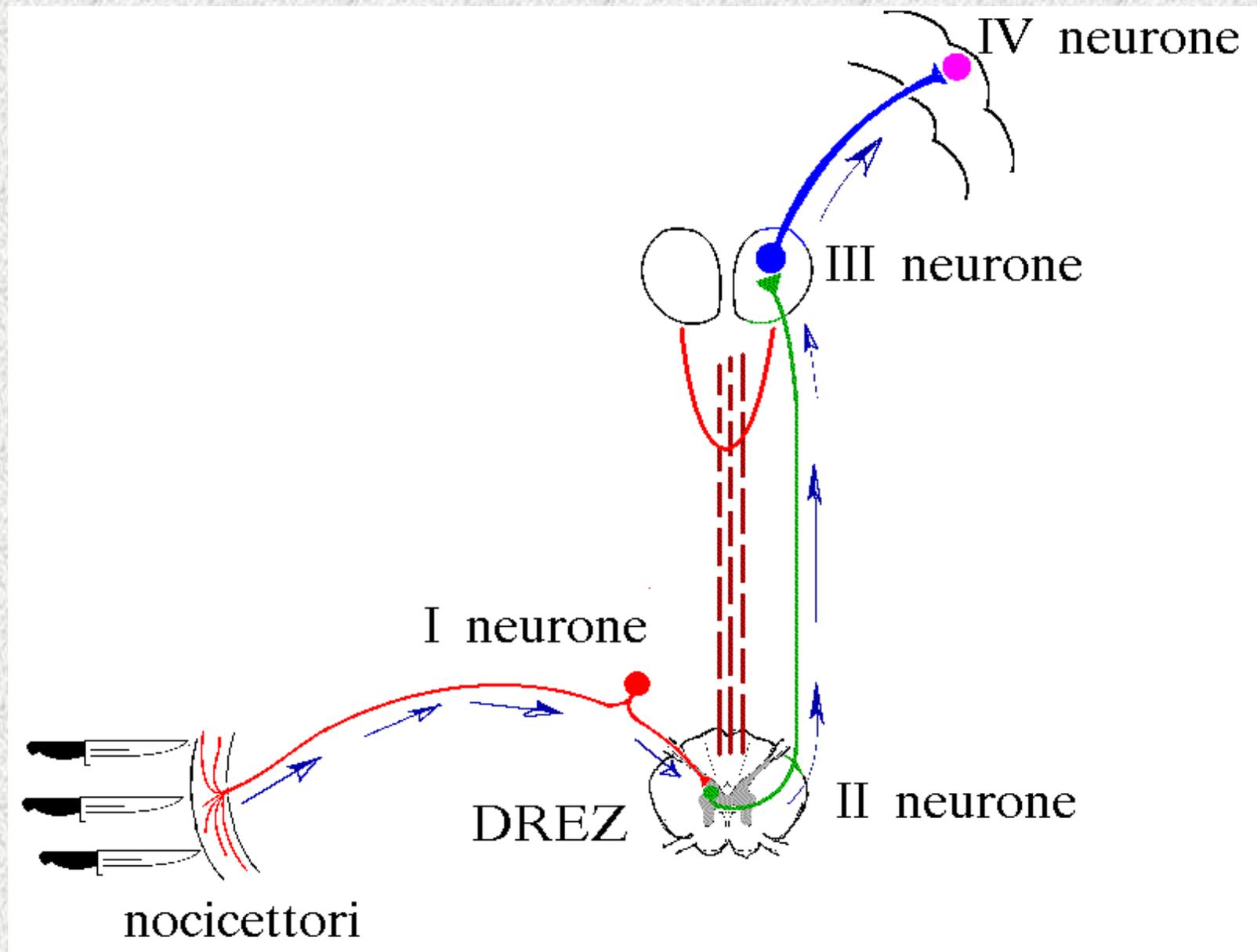
I ruoli

- Il generale: linfocito Th. E' il regista della scena. Organizza il lavoro degli altri
- I lottatori scelti: linfociti citotossici, NK
- Gli arcieri: i linfociti B. Hanno bisogno dell'autorizzazione del generale per riconoscere qualcuno come nemico, ma quando imparano riuscirebbero a riconoscere prontamente un singolo nemico nuotare nel torrente sanguigno e a bloccarlo con le loro frecce.
- I trombettieri e i lottatori pesanti: monociti e cellule dendritiche. Suonano l'allerta ma possono anche bloccare i primi attacchi in attesa che l'esercito si organizzi. Possono accerchiare il nemico (tecnica del granuloma), divorarlo (fagocitosi) e ripulire il campo di battaglia.
- L'agente segreto: controlla che non ci siano soldati pericolosi per il paese (T reg)





Il dolore è un importante segnale inviato dal nostro corpo per indicare che qualcosa non va. Come i display della nostra auto.





Classificazione patogenetica del dolore [Orlandini 1996]

A seconda della sede dei nocicettori attivati, il dolore tessutale si distingue in:

- **Superficiale**, se origina dalla cute e dalle mucose:

- **Cutaneo**

- **Mucoso**

- **Profondo**, se origina dai tessuti profondi. Questo a sua volta si distingue, a seconda della sede dei nocicettori attivati e delle vie nervose dalle quali è veicolato, in:

- **Viscerale**

- **Somatico**

Il dolore profondo somatico

- **è avvertito dove agisce lo stimolo nocicettivo (“dolore primario”) o altrove (“dolore secondario” riferito o riflesso)**
- **è localizzato più imprecisamente del dolore tessutale superficiale ma meglio di quello viscerale**
- **può accompagnarsi ai segni locali del danno tessutale (meno evidenti che nel dolore tessutale superficiale)**
- **ha carattere gravativo-costrittivo, terebrante, aching...**

Il dolore profondo somatico deriva dall'eccitazione dei nocicicettori di:

- **strutture muscoloscheletriche (dolore muscoloscheletrico), quali:**
 - **le ossa (dolore osteogeno),**
 - **i muscoli (dolore miogeno),**
 - **le articolazioni (dolore articolare)**
 - **i tessuti periarticolari (dolore periarticolare)**
- **strutture di rivestimento, quali:**
 - **le sierose parietali (dolore pleurico, dolore peritoneale)**
 - **la dura madre (dolore durale)**
- **connettivo interstiziale dei tronchi nervosi (nerve trunk pain)**



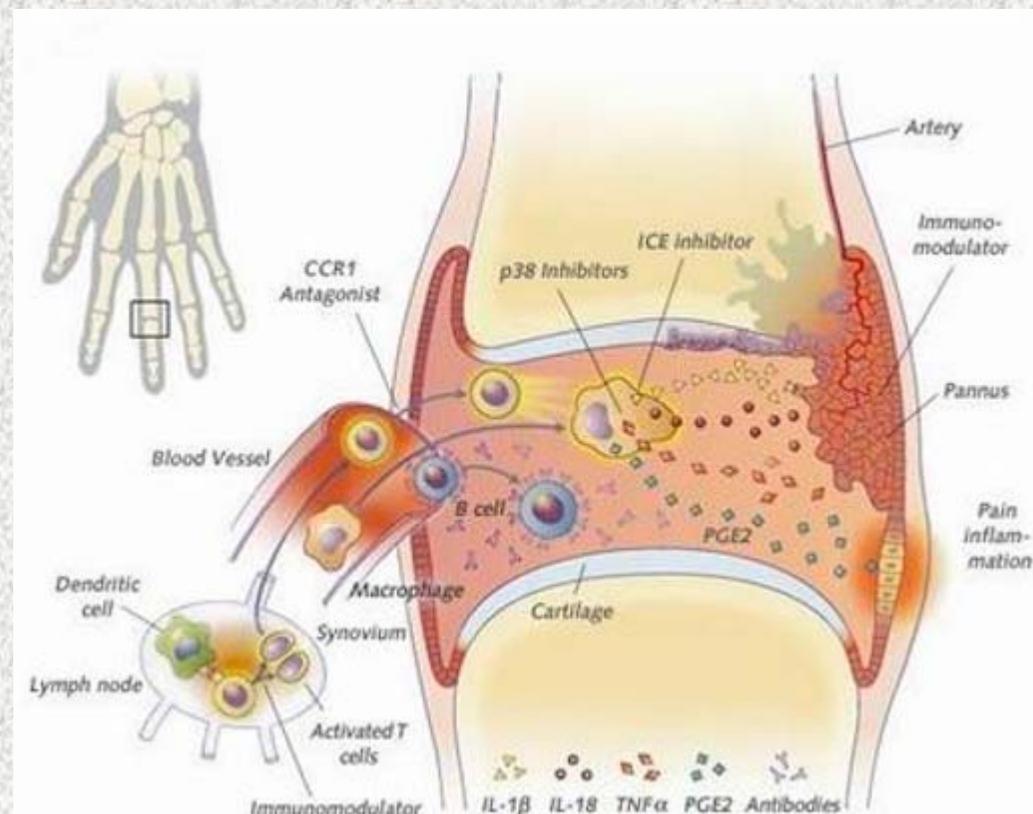
Cosa significa reuma-?

Dal greco reima = scorro
Dal latino rheuma = flusso

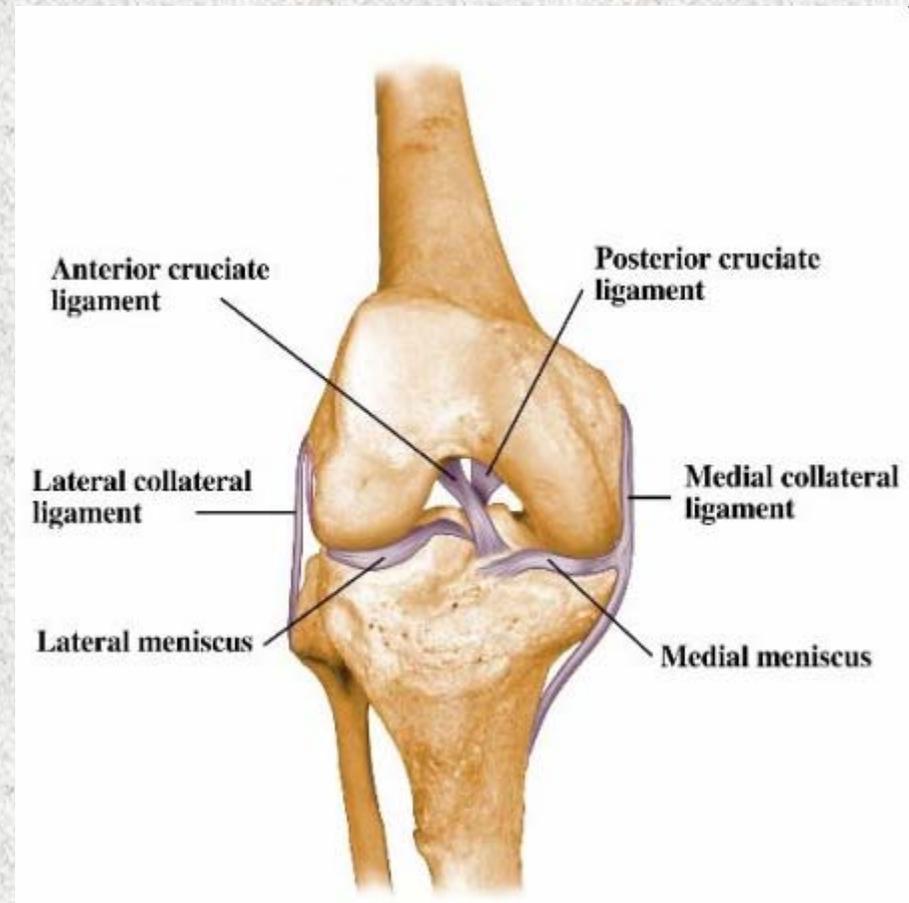
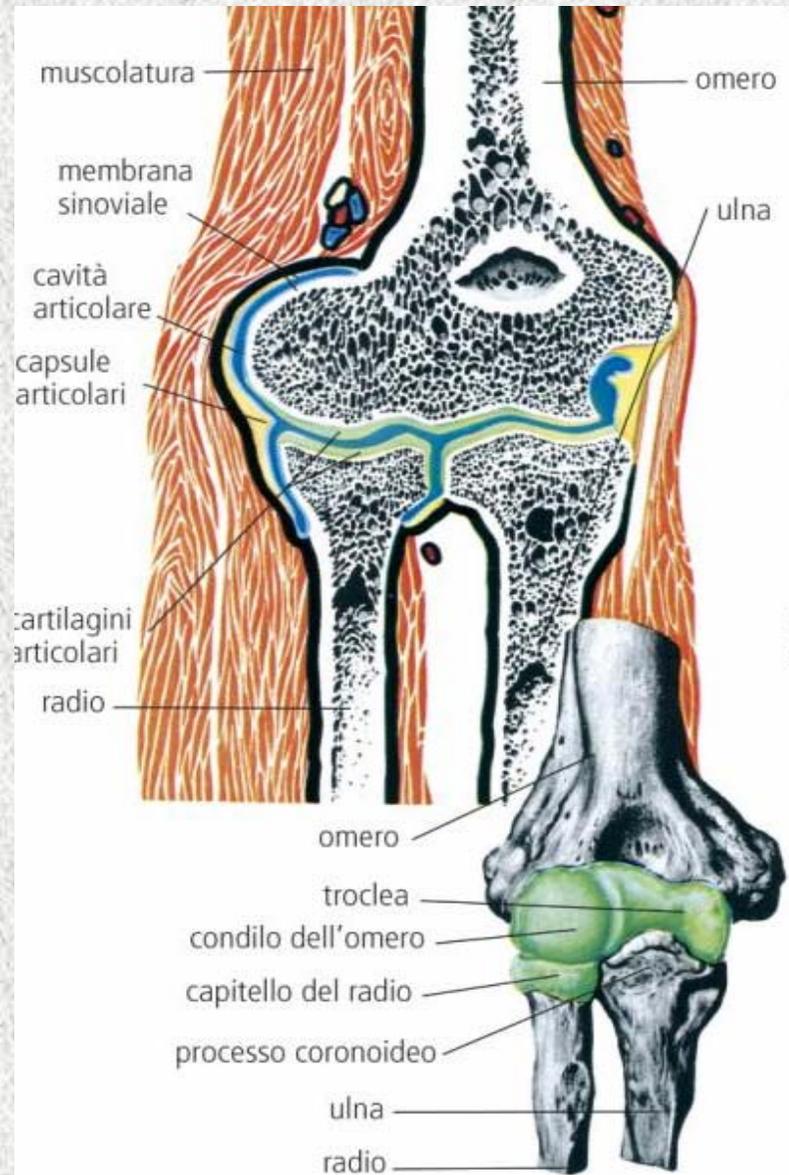
www.fisiokinesiterapia.biz



- ❖ Infezioni
- ❖ Reazioni allergiche
- ❖ Febbri periodiche
- ❖ Malattie metaboliche
- ❖ Malattie vascolari
- ❖ Malattie cutanee
- ❖ Malattie reumatologiche
- ❖ Malattie autoimmuni
- ❖ Emopatie
- ❖ Deficit immunologici



www.fisiokinesiterapia.biz



Malattie osteo-articolari

- **Artriti infettive e reattive**
- **Malattia reumatica**
- **Artrite Cronica Giovanile**
- **Osteocondriti asettiche**
- **Febbri periodiche**

Malattie del connettivo

- **LES**
- **Dermatomiosite**
- **Sclerodermia**
- **Vasculiti**

Malattia Re

Diagnosi:
2 CMa o 1Ma e 2 Mi



Criteri Maggiori di Jones

- cardite
- artrite
- corea
- noduli sottocutanei
- eritema marginato

Criteri minori

- Febbre
- Artralgie
- Allungamento intervallo PR all'ECG
- Pregressa MR
- TAS/VES/PCR

SYDENHAM'S CHOREA



Il termine chorea deriva dal greco *chora*
e significa danza o "fonte di gioia"

- 1686 Thomas Sydenham descrive per primo una "costellazione di movimenti involontari, afinalistici e rapidi degli arti con associati una certa labilità emotiva" e la attribuisce, erroneamente, ad un trauma psichico o emotivo



Thomas Sydenham
(1624-1689)

Sydenham la definì "**BALLO DI SAN VITO**" (definizione popolare ancora oggi in uso) per distinguerla dalla "*dancing mania*" che era una pratica religiosa dell'epoca in cui la gente agitava convulsamente le braccia per scacciare i demoni e le malattie infettive.

- 1860 Henri Roger associa la comparsa acuta della chorea alla febbre reumatica ed all'endocardite senza però capirne la causa. ²
- 1950 circa: Jones and Bland descrivono dettagliatamente la clinica e la storia della febbre reumatica svelandone la correlazione con l'infezione streptococcica. ³⁻⁴

Epidemiologia

- Fino a 100 anni fa era la chorea più frequente
- Incidenza diminuita negli ultimi 100 anni nei Paesi Sviluppati; ancora alta nei paesi in via di sviluppo, in comunità chiuse e condizioni sociali disagiate
- Incidenza attuale: 0.2-0.8/100.000ab/anno in USA, molto più alta nei Paesi in via di sviluppo
- INCIDENZA: varia da Paese a Paese
- Età più colpita: 5-15 aa
- Sesso: F/M: 3/1
- Famiglie con alta incidenza



Clinica



Manifestazioni "coreiformi":

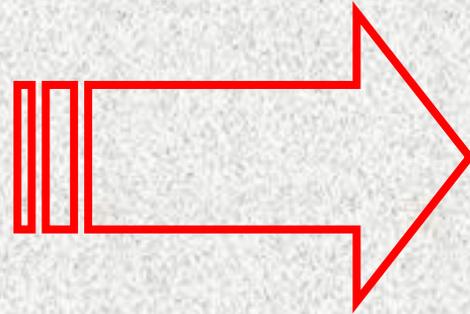
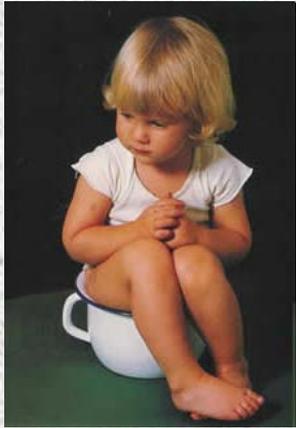
- movimenti involontari, a scatti, afinalistici, rapidi o fluttuanti non stereotipati, incoordinati, casuali, tipo "battito d'ali" ;
- soprattutto muscoli viso, tronco ed estremità;
- presenti a riposo, esacerbati dallo stress e, a volte, diventano particolarmente evidenti durante l'esecuzione di un atto volontario;
- scompaiono durante il sonno;
- nel bambino segno caratteristico è il peggioramento della scrittura ("*poor penmanship*").

Modificazioni dell'umore:

- nelle forme lievi ("*mild chorea*");
- agitazione, irritabilità, irrequietezza
- manifestazioni psicologiche

Ipotonia: a volte marcata, altre volte lieve ed incostante.

Disartria: eloquio farfugliato, confuso, incoerente.



Artrite infettiva e Artrite reattiva





Artrite Idiopatica Giovanile

www.fisiokinesiterapia.biz

AIG - Criteri diagnostici

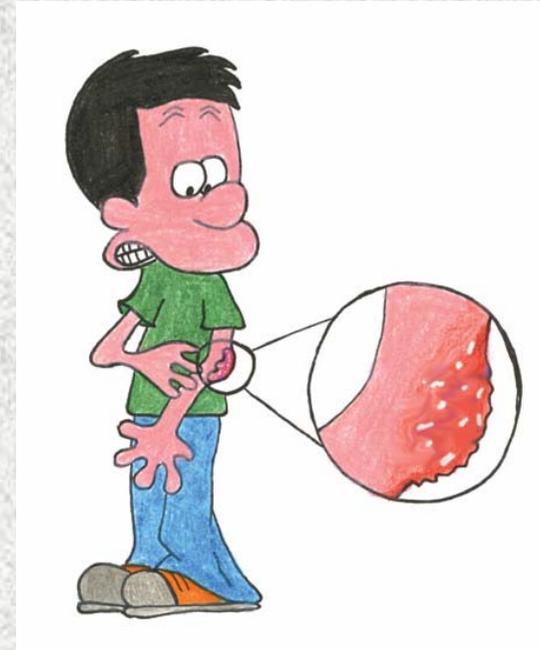
- ✓ **ARTRITE** * DI UNA O PIU' ARTICOLAZIONI
- ✓ **DURATA** DI ALMENO SEI SETTIMANE
- ✓ **ETA'** < 16 ANNI
- **ESCLUSIONE DI ALTRE CAUSE**

ILAR, 1997

* N.B. La diagnosi di artrite necessita della presenza di segni di flogosi a carico delle articolazioni interessate (rossore, calore, dolore, tumefazione, limitazione funzionale)

Artrite Idiopatica Giovanile: Classificazione di Durban

- **SISTEMICA**
- **OLIGOARTRITE**
 PERSISTENTE
 ESTESA
- **POLIARTRITE**
 FR NEGATIVO
 FR POSITIVO
- **ARTRITE PSORIASICA**
- **ARTRITE CORRELATA AD ENTESITE**
- **ALTRE ARTRITI**



CARATTERISTICHE IN BASE ALL'ESORDIO

	Poliarticolare	Oligoarticolare	Sistemica
Frequenza	30%	60%	10%
Articolazioni (n°)	> 5	< 4	variabile
Età all'esordio	tutte	precoce, picco a 1-2 aa	tutte
Rapporto F:M	3:1	5:1	1:1
Coinvolg. sist.	moderato	assente	predominante
Fattore reum.	10%	raro	raro
ANA	40- 50%	75- 85%	10%
Uveite cronica	5%	20%	rara



www.fisiokinesiterapia.biz



www.fisiokinesiterapia.biz



Artrite del ginocchio



Rash cutaneo

www.fisiokinesiterapia.biz

www.fisiokinesiterapia.biz



Lupus Eritematoso Sistemico

Quando fare diagnosi di LES

➤ Segni mucoso-cutanei

Rash malare – Ulcere mucose e cutanee - Vasculiti

➤ Sintomi renali

Ematuria – Proteinuria - Ipertensione

➤ Sintomi ematologici

Anemia- Leucopenia-Piastrinopenia- Anemia emolitica

➤ Sintomi epatici

Epatite autoimmune

➤ Sintomi neurologici

Neuropatia- Mielite-Psicosi

➤ Segni di autoimmunità

ANA+/ENA+/Anticorpi antifosfolipidi

Criteri per la classificazione del LES

- Rash malare
- Rash discoide
- Fotosensibilità
- Ulcere orali
- Artrite (non erosiva, di 2 o più articolazioni)
- Sierosite
- Mal renale (proteinuria >0.5g/24 h o cilindruria)
- Mal neurologica (convulsioni, psicosi)
- Mal ematologica (anemia emolitica, bianchi <4000, linfociti <1500, piastrine <100.000)
- Disordine immunologico (LAC, ACA, anti-DNA, anti-Sm, VDRL)
- ANA pos



www.fisiokinesiterapia.biz

Malattie infiammatorie dei muscoli

- Polimiosite, dermatomiosite e malattie infiammatorie muscolari correlate sono raggruppate nel capitolo “malattie infiammatorie muscolari”.
- Una malattia infiammatoria muscolare può essere associata a qualunque malattia del connettivo.
- L'incidenza è 5-10 casi x 10^6

Criteri per la diagnosi di miosite

- 1- Astenia muscolare prossimale e simmetrica
- 2- ↑↑ enzimi muscolari: CK, aldolasi, AST, LDH
- 3- EMG patologico per sofferenza muscolare
- 4- Biopsia : infiltrato infiammatorio, atrofia perifascicolare, degenerazione/rigenerazione
- 5- Autoanticorpi miosite specifici: anti-SRP (signal recognition particle), anti-Mi2 (antigene nucleare), anti Jo-1 (t-RNA)
- 6- Tipico rash cutaneo : eliotropico, Gottron



www.fisiokinesiterapia.biz



www.fisiokinesiterapia.biz



**Alcuni adolescenti possono
manifestare un sintomo a
caratterizzato da var
colorimetriche della cute**

**Fenomeno
di
Raynaud**



Sclerosi sistemica

- Malattia multisistemica di origine sconosciuta, caratterizzata da fibrosi della cute, dei vasi, e di vari organi e apparati (gastro-enterico, polmone, rene, cuore), di gravità molto diversa.
- Classificazione:
 - diffusa (tronco e arti prossimali)
 - limitata (viso, collo e arti distalmente)
 - overlap
 - MCTD: LES+ SSc + Polimiosite + AR e anticorpi anti-RNP

Segni e sintomi della SSc (e relativa frequenza nella forma diffusa e in quella limitata)

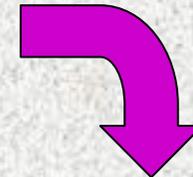
- Astenia, anoressia, calo peso (D>L)
- Cute (diverso pattern)
- Progressione della mal cutanea (D >>L)
- Raynaud (concomitante nella D, precede nella L)
- Artralgie (D >L)
- Sfregamenti tendinei (D >L)
- Insuff d'organo (in 3-4 anni nella D, tardivo nella L)
- Sopravvivenza a 2 anni: 60-80 % nella D, 95-98 % nella L

Individuo biologico

-FANS
- Immunosoppressori

Reazione infiammatoria

Agente
Causale



Reazione immune

-Terapia biologica
- Citostatici

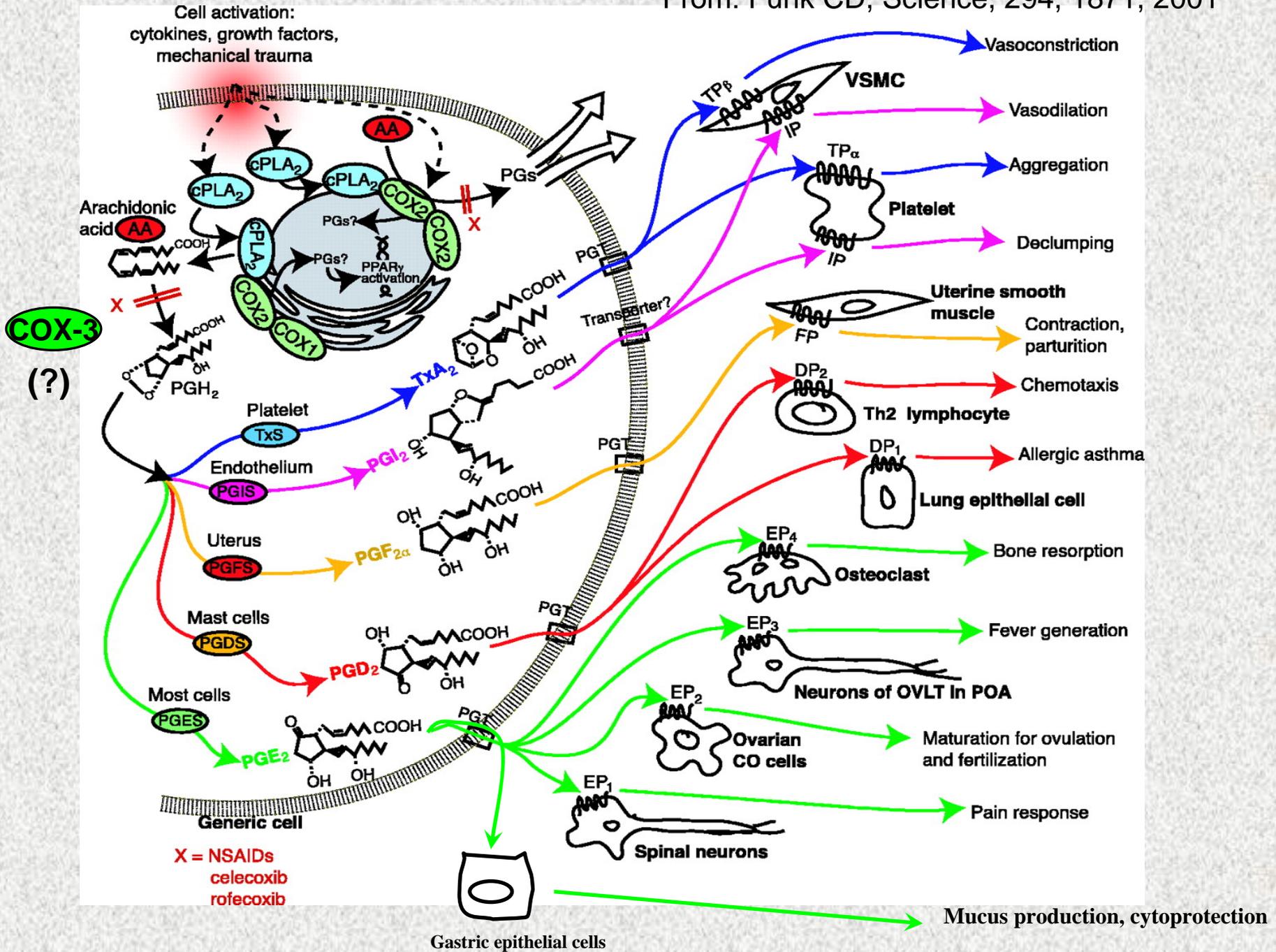
Danno Tessutale R

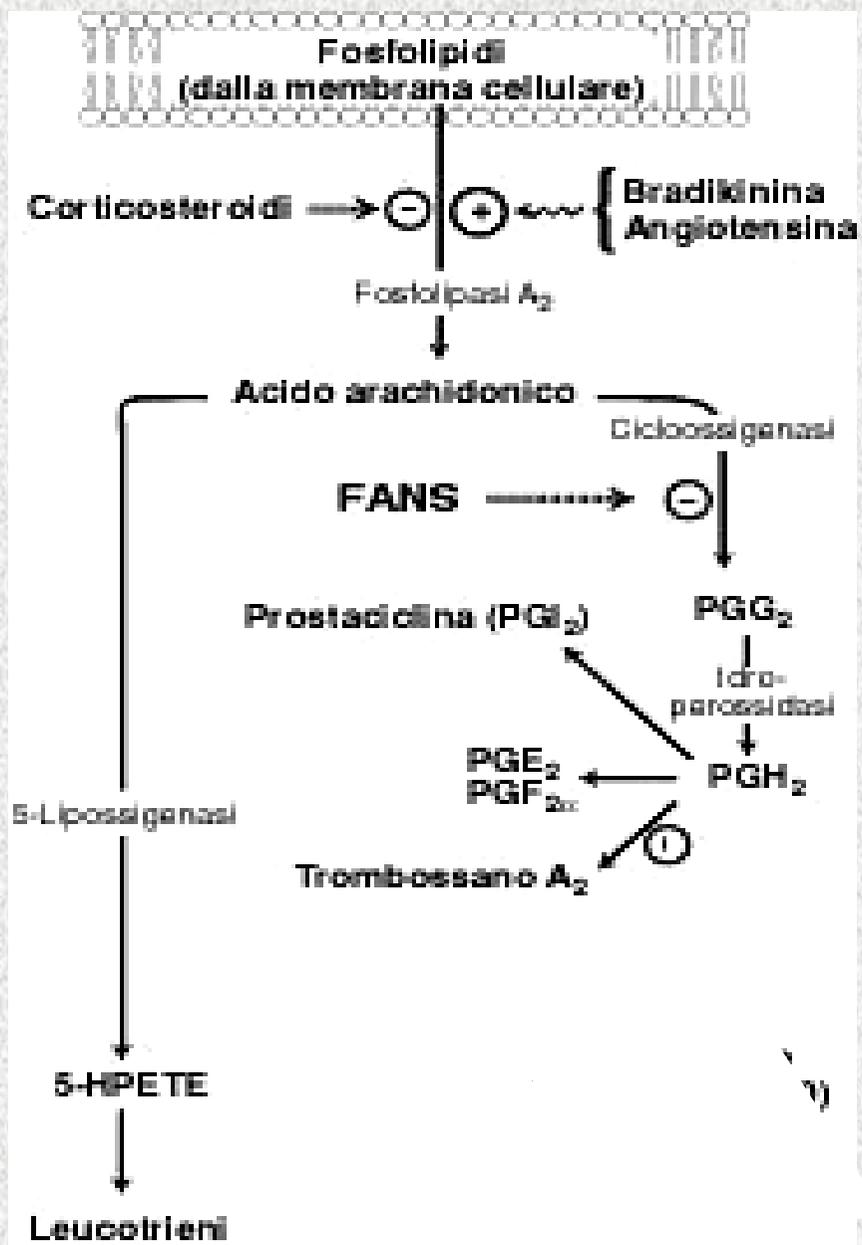
-Antibiotici
- Antivirali
- Prevenzione
- Bonifica ambientale

Danno Tessutale I

-Terapia chirurgica
- Terapia riabilitativa







Anti-TNF therapy

