https://www.printo.it/pediatric-rheumatology/CH_IT/intro

Artrite Idiopatica Giovanile

Versione 2016

3. DIAGNOSI E TERAPIA

3.1 Quali esami di laboratorio sono necessari?

Al momento della diagnosi, sono utili alcuni esami di laboratorio associati all'esame articolare e a controlli oculistici, per definire al meglio il tipo di AIG e per identificare i pazienti a rischio di sviluppare complicanze specifiche come l'iridociclite cronica.
Il fattore reumatoide (FR) è un esame di laboratorio che rileva un autoanticorpo che, se positivo e persistente a concentrazioni elevate, indica il sottotipo di AIG.
Gli anticorpi antinucleo (ANA) sono esami spesso positivi nei pazienti con AIG oligoarticolare a insorgenza precoce. Questa popolazione di pazienti AIG è ad alto rischio di sviluppo dell'iridociclite cronica e quindi deve essere sottoposta a controlli oculistici con lampada a fessura (ogni tre mesi).
L'HLA-B27 è un marcatore cellulare che è positivo in fino all'80% dei pazienti con artrite associata a entesite. È positivo solo nel 5-8% delle persone sane.
Altri esami come la velocità di eritrosedimentazione (VES) o la proteina C-reattiva (PCR) che misurano l'entità dell'infiammazione generale sono utili; tuttavia, la diagnosi, così come le decisioni di trattamento si basano molto di più sulle manifestazioni cliniche che sugli esami di laboratorio.
In base al trattamento, i pazienti potrebbero avere bisogno di esami periodici (come emocromo, esame della funzionalità renale, analisi delle urine) per controllare gli effetti collaterali dei farmaci e valutare la potenziale tossicità della terapia, che potrebbe non causare sintomi.
L'infiammazione delle articolazioni si valuta principalmente con l'esame

clinico e a volte con immagini radiologiche come l’ecografia. Raggi X o risonanza magnetica (RM) periodici possono essere utili per valutare la salute e la crescita delle ossa e quindi per personalizzare la terapia.

3.2 Come possiamo trattarla?

Non esiste una terapia specifica per curare l’AIG. Lo scopo del trattamento è ridurre il dolore, la stanchezza e la rigidità, prevenire danni alle articolazioni e alle ossa, ridurre le deformazioni e migliorare la mobilità preservando la crescita e lo sviluppo per tutti i tipi di artrite. Negli ultimi dieci anni, sono stati fatti enormi progressi nel trattamento dell’AIG con l’introduzione di farmaci noti come agenti biologici. Tuttavia, alcuni bambini potrebbero essere "resistenti al trattamento", il che significa che la malattia è ancora attiva e le articolazioni sono infiammate nonostante il trattamento. Esistono alcune linee guida per decidere il trattamento, sebbene debba essere personalizzato per ogni bambino. La partecipazione dei genitori nella decisione del trattamento è molto importante.

Il trattamento si basa principalmente sull’uso di farmaci che inibiscono l’infiammazione sistemica e/o articolare e sulla riabilitazione che preservino la funzionalità delle articolazioni e contribuiscano a prevenire le malformazioni.

La terapia è piuttosto complessa e richiede la collaborazione di diversi specialisti (reumatologo pediatrico, chirurgo ortopedico, fisiatra, fisioterapia, oculista).

La prossima sezione descrive le attuali strategie di trattamento per l’AIG. È possibile trovare più informazioni su farmaci specifici nella sezione Terapia farmaceutica. Ogni paese ha un proprio elenco di farmaci approvati, quindi non tutti i farmaci elencati sono disponibili in tutti i paesi.

Farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS)

I farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) sono tradizionalmente il principale trattamento per tutte le forme di AIG e altre malattie reumatiche pediatriche. Sono farmaci sintomatici antinfiammatori e antipiretici (abbassano la febbre); sintomatico significa che non possono portare alla remissione della malattia, ma servono a controllare i sintomi dovuti all’infiammazione. I più usati sono il naprossene e l’ibuprofene; l’aspirina, sebbene sia efficace ed economica, attualmente

è meno usata, soprattutto per il rischio di tossicità (effetti sistemici in caso di livelli elevati di aspirina nel sangue, tossicità epatica soprattutto nell'AIG sistemica). I FANS di solito sono ben tollerati: i disturbi gastrici, gli effetti collaterali più comuni negli adulti, non sono comuni nei bambini. A volte, un FANS può essere efficace laddove un altro non lo è stato. L'associazione tra diversi FANS non è indicata. L'effetto ottimale sull'infiammazione articolare si verifica dopo diverse settimane di terapia.

Infiltrazioni articolari

Le infiltrazioni articolari (iniezioni di farmaco all'interno della capsula articolare) sono usate in presenza di una o più articolazioni che presentino limitazioni del normale movimento e/o nel caso in cui siano molto dolorose per il bambino. Il farmaco iniettato è una preparazione cortisonica a lunga durata. Il triamcinolone esacetonide è preferito per il suo effetto prolungato (spesso diversi mesi): l'assorbimento nella circolazione sistemica è minimo. È il trattamento preferenziale per la malattia oligoarticolare e, in aggiunta alle altre terapie, per altre forme. Questa forma di terapia può essere ripetuta molte volte nella stessa articolazione. L'infiltrazione alle articolazioni può essere eseguita con anestesia locale o anestesia generale (di solito in giovane età) in base all'età del bambino, al tipo di articolazione e al numero di articolazioni nelle quali effettuare l'infiltrazione. Di solito non è raccomandabile effettuare più di 3-4 iniezioni all'anno nella stessa articolazione.
Se necessario, solitamente le iniezioni alle articolazioni sono associate ad altri trattamenti per un miglioramento rapido del dolore e della rigidità o finché altri farmaci non inizino ad avere effetto.

Farmaci di secondo livello

I farmaci di secondo livello sono indicati nei bambini che presentano poliartrite progressiva nonostante la terapia adeguata con FANS e le iniezioni di corticosteroidi. I farmaci di secondo livello sono in genere aggiunti a una precedente terapia con FANS, che solitamente viene proseguita. L'efficacia (effetto) della maggior parte dei farmaci di secondo livello si manifesta solo dopo diverse settimane o mesi di trattamento.

Metotrexate

Non vi sono dubbi che il metotrexate rappresenti il farmaco di secondo

livello di prima scelta in tutto il mondo per i bambini con AIG. Diversi studi hanno dimostrato la sua efficacia e il suo profilo di sicurezza a distanza di diversi anni dalla prima somministrazione. La letteratura medica ha ora stabilito la dose efficace massima (15 mg per metro quadro per via orale o parenterale, di solito tramite iniezione sottocutanea). Quindi, il metotrexate assunto settimanalmente è il farmaco di prima scelta in particolare nei bambini con AIG poliarticolare. È efficace nella maggior parte dei pazienti. Ha un'attività antinfiammatoria ma è anche in grado, in alcuni pazienti e tramite meccanismi non noti, di ridurre la progressione della malattia o perfino indurre la remissione della stessa. Di solito è ben tollerato; gli effetti collaterali più comuni sono intolleranza gastrica e aumento dei livelli di transaminasi nel fegato. Durante il trattamento, deve essere monitorata la tossicità potenziale con esami di laboratorio periodici.
Il metotrexate è ora approvato per l'uso nell'AIG in molti paesi in tutto il mondo. È inoltre raccomandata la combinazione del trattamento con metotrexate con acido folico o folinico, una vitamina che riduce il rischio di effetti collaterali soprattutto sul fegato (funzionalità epatica).

Leflunomide

La leflunomide è un'alternativa al metotrexate, soprattutto per i bambini che non tollerano quest'ultimo. La leflunomide è somministrata in compresse; tale trattamento è stato studiato nell'AIG e la sua efficacia è stata dimostrata. Tuttavia, questo trattamento è più costoso del metotrexate.

Salazopirina e ciclosporina

Altri farmaci non biologici, come la salazopirina, hanno dimostrato di essere efficaci nell'AIG ma sono di solito meno ben tollerati del metotrexate. L'esperienza con la salazopirina è molto più limitata rispetto al metotrexate. A oggi, non sono stati condotti studi adeguati nell'AIG per valutare l'efficacia di altri farmaci potenzialmente utili come la ciclosporina. La salazopirina e la ciclosporina attualmente sono meno usate, almeno nei paesi in cui la disponibilità di agenti biologici è più diffusa. La ciclosporina è un farmaco prezioso, in associazione ai corticosteroidi, per il trattamento della sindrome da attivazione dei macrofagi nei bambini con AIG sistemica. Si tratta di una complicanza grave e potenzialmente mortale dell'AIG sistemica, secondaria alla massiccia attivazione generale del processo infiammatorio.

Corticosteroidi

I corticosteroidi sono i farmaci antinfiammatori più efficaci disponibili ma il loro utilizzo è limitato perché, a lungo termine, sono associati a diversi effetti collaterali significativi, compresa l'osteoporosi e l'arresto/diminuzione della crescita. Ciononostante, i corticosteroidi sono preziosi per il trattamento dei sintomi sistemici resistenti ad altre terapie, per complicanze sistemiche potenzialmente mortali e come farmaco "ponte" per controllare la malattia acuta in attesa che i farmaci di secondo livello abbiano effetto.
I corticosteroidi topici (gocce oculari) sono usati nel trattamento dell'iridociclite. In casi più gravi, potrebbero essere necessarie delle iniezioni peribulbari di corticosteroidi (all'interno del bulbo oculare) o la somministrazione di corticosteroidi per via sistemica.

Agenti biologici

Negli ultimi anni sono state introdotte nuove prospettive con farmaci noti come agenti biologici. I medici utilizzano questo termine per i farmaci prodotti tramite ingegneria biologica che, a differenza del metotrexate o della leflunomide, sono principalmente diretti contro molecole specifiche (fattore di necrosi tumorale o TNF, interleuchina 1, interleuchina 6 o molecola che stimola le cellule T). Gli agenti biologici sono stati identificati come farmaci importanti in grado di bloccare il processo infiammatorio tipico dell'AIG. Attualmente esistono diversi agenti biologici quasi tutti approvati per l'uso nell'AIG (vedere la legislazione pediatrica di seguito).

Farmaci anti-TNF

I farmaci anti-TNF sono agenti che bloccano selettivamente il TNF, mediatore essenziale del processo infiammatorio. Si utilizzano da soli o in associazione al metotrexate e sono efficaci nella maggior parte dei pazienti. Il loro effetto è piuttosto rapido e la loro sicurezza finora ha dimostrato di essere buona, almeno per pochi anni di trattamento (vedere la sezione sicurezza di seguito); tuttavia, sono necessari controlli nel tempo (follow-up) più lunghi per stabilire potenziali effetti collaterali a lungo termine. Gli agenti biologici per l'AIG, compresi diversi tipi di agenti bloccanti del TNF, sono i più usati e differiscono principalmente in termini di metodo e frequenza di somministrazione. Ad esempio, l'etanercept viene somministrato per via sottocutanea una

o due volte a settimana, l’adalimumab per via sottocutanea ogni 2 settimane e l’infliximab mensilmente per infusione endovenosa. Altri sono ancora oggetto di indagine (es. golimumab e certolizumab pegol) nei bambini e vi sono altre molecole in fase di studio negli adulti e che potrebbero diventare disponibili per i bambini in futuro.
Di solito, le terapie anti-TNF sono adottate per la maggior parte delle categorie di AIG, con eccezione dell’oligoartrite persistente, che di solito non viene trattata con agenti biologici. Hanno indicazioni più limitate nell’AIG sistemica, in cui solitamente vengono usati altri agenti biologici, come anti-IL-1 (anakinra e canakinumab) o anti-IL-6 (tocilizumab). Gli agenti anti-TNF sono usati da soli o in combinazione con il metotrexate. Come tutti gli altri farmaci di secondo livello, devono essere somministrati sotto stretto controllo medico.

Anti CTL4Ig (abatacept)

L’abatacept è un farmaco con un diverso meccanismo di azione diretto contro alcuni globuli bianchi detti linfociti T. Attualmente, può essere usato per trattare i bambini con poliartrite che non rispondono al metotrexate o ad altri agenti biologici.

Anti interleuchina 1 (anakinra e canakinumab) e anti interleuchina 6 (tocilizumab)

Questi farmaci sono particolarmente utili per il trattamento dell’AIG sistemica. Di solito il trattamento dell’AIG sistemica inizia con i corticosteroidi. Anche se sono efficaci, i corticosteroidi sono associati agli effetti collaterali, soprattutto durante la crescita, quindi quando non riescono a controllare l’attività della malattia entro un breve periodo di tempo (in genere pochi mesi), i medici aggiungono i farmaci anti-IL-1 (anakinra o canakinumab) o anti-IL-6 (tocilizumab) per trattare le manifestazioni sistemiche (febbre) e l’artrite. Nei bambini con AIG sistemica, le manifestazioni sistemiche a volte scompaiono spontaneamente ma l’artrite persiste; in questi casi, il metotrexate potrebbe essere introdotto da solo o in combinazione all’anti-TNF o all’abatacept. Il tocilizumab può essere usato nell’AIG sistemica e poliarticolare. È stato prima testato per l’AIG sistemica e successivamente per quella poliarticolare e può essere usato nei pazienti che non rispondono al metotrexate o ad altri agenti biologici.

Altri trattamenti complementari

Riabilitazione

La riabilitazione è un componente essenziale del trattamento. Include esercizi adeguati così come, quando indicato, l'uso di stecche (tutori) per mantenere l'allineamento dell'articolazione in una posizione comoda e prevenire dolore, rigidità, contratture muscolari e deformità articolari (atteggiamenti anomali delle articolazioni). Deve essere iniziata precocemente e deve essere eseguita regolarmente per migliorare o mantenere articolazioni e muscoli sani.

Chirurgia ortopedica

Le principali indicazioni per la chirurgia ortopedica sono sostituzione dell'articolazione con una protesi (principalmente anche e ginocchia) in caso di distruzione articolare e rilascio chirurgico dei tessuti molli in caso di contratture permanenti.

3.3 Quali sono le terapie complementari/non convenzionali?

Esistono molte terapie complementari e alternative e ciò potrebbe confondere i pazienti e le loro famiglie. È necessario valutare bene i rischi e i vantaggi derivanti da queste terapie poiché esistono pochi vantaggi comprovati e possono essere costose sia in termini di tempo e denaro, sia di rischio per il bambino. Se intendete considerare terapie complementari e alternative, parlate di tali opzioni con il vostro pediatra reumatologo. Alcune terapie possono interagire con i farmaci convenzionali. La maggior parte dei medici non sarà contraria alle terapie alternative, a condizione che seguiate i consigli medici. È molto importante non interrompere l'assunzione dei farmaci prescritti. Quando farmaci come i corticosteroidi sono necessari a mantenere la malattia sotto controllo, può essere molto pericoloso interromperne l'assunzione se la malattia è ancora attiva. Parlate dei vostri dubbi con il medico del bambino.

3.4 Quando si dovrebbero iniziare le terapie?

Attualmente, esistono raccomandazioni nazionali e internazionali che aiutano i medici e le famiglie a scegliere il trattamento.
Recentemente sono state emesse raccomandazioni internazionali dall'American College of Rheumatology (ACR, www.rheumatology.org) e

altre sono attualmente in fase di preparazione da parte della Paediatric Rheumatology European Society (PRES, www.pres.eu).
In base a queste raccomandazioni, i bambini con malattia meno grave (poche articolazioni coinvolte) sono di solito trattati principalmente con i FANS e le infiltrazioni di corticosteroidi.
Nelle AIG più gravi (diverse articolazioni coinvolte), viene prima somministrato il metotrexate (o leflunomide in misura minore) e, se non è sufficiente, viene aggiunto un agente biologico (principalmente un anti-TNF) da solo o in combinazione con il metotrexate. Per i bambini resistenti o intolleranti al trattamento con il metotrexate o gli agenti biologici, può essere usato un altro agente biologico (un altro anti-TNF o abatacept).

3.5 Che cosa si intende per legislazione pediatrica, utilizzo di farmaci off-label (al di fuori delle indicazioni del foglietto illustrativo) e quali sono le possibilità terapeutiche future?

Fino a 15 anni fa, tutti i farmaci usati per trattare l'AIG e molte altre malattie pediatriche non erano stati adeguatamente studiati nei bambini. Questo significa che i medici prescrivevano i farmaci in base all'esperienza personale o in base a studi condotti su pazienti adulti.
In effetti, in passato, è stato difficile condurre studi clinici in reumatologia pediatrica, principalmente a causa della mancanza di fondi per studi nei bambini e alla mancanza di interesse da parte delle società farmaceutiche per il piccolo e non remunerativo mercato pediatrico. La situazione è cambiata sensibilmente pochi anni fa grazie all'introduzione del Best Pharmaceuticals for Children Act (regolamento per i farmaci migliori da utilizzare nel bambino) negli Stati Uniti e della legislazione specifica per lo sviluppo di medicine pediatriche (Regolamento pediatrico) nell'Unione Europea (UE). Queste iniziative hanno fondamentalmente obbligato le società farmaceutiche a studiare anche i farmaci nei bambini.
Le iniziative USA e UE, insieme a 2 grandi reti, la Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO, www.printo.it) che riunisce più di 50 paesi in tutto il mondo e il Paediatric Rheumatology Collaborative Study Group (PRCSG, www.prcsg.org), con sede negli Stati Uniti, hanno avuto un impatto positivo nello sviluppo della reumatologia pediatrica, in particolare sullo sviluppo di nuovi trattamenti per bambini con AIG. Centinaia di famiglie di bambini con

AIG trattati dai centri di PRINTO o del PRCSG in tutto il mondo hanno partecipato a questi studi clinici, consentendo a tutti i bambini con AIG di essere trattati con farmaci appositamente studiati per loro. A volte, la partecipazione a questi studi richiede l'uso di placebo (ovvero una compressa o un'infusione senza sostanza attiva) per garantire che il farmaco dello studio offra più vantaggi che danni.
Grazie a queste importanti ricerche, oggi diversi farmaci sono stati specificatamente approvati per l'AIG. Questo significa che le autorità regolatorie, come la Food and Drug Administration (FDA, Agenzia per gli alimenti e i medicinali), l'European Medicine Agency (EMA, Agenzia europea per i medicinali) e diverse autorità nazionali (es AIFA o Agenzia Italiana del farmaco) hanno esaminato le informazioni scientifiche derivanti dagli studi clinici e hanno consentito alle società farmaceutiche di affermare nei foglietti illustrativi dei farmaci la loro efficacia e sicurezza per i bambini.
L'elenco di farmaci specificamente approvati per l'AIG include metotrexate, etanercept, adalimumab, abatacept, tocilizumab e canakinumab.
Diversi altri farmaci sono attualmente in fase di studio sui bambini, quindi il vostro medico potrebbe chiedervi di partecipare a tali studi.
Esistono altri farmaci non ufficialmente approvati per l'uso nell'AIG, come diversi farmaci antinfiammatori non steroidei, azatioprina, ciclosporina, anakinra, infliximab, golimumab e certolizumab. Questi farmaci possono essere usati anche senza un'indicazione approvata (il cosiddetto uso off-label o al di fuori delle indicazioni riportate sul foglietto illustrativo) e il vostro medico potrebbe proporvi il loro utilizzo soprattutto in assenza di altri trattamenti disponibili.

3.6 Quali sono i principali effetti collaterali della terapia?

I farmaci usati nel trattamento dell'AIG sono di solito ben tollerati. L'intolleranza gastrica, l'effetto collaterale più frequente dei FANS (devono essere quindi assunti a stomaco pieno), è meno comune nei bambini che negli adulti. I FANS possono causare un aumento dei livelli di alcuni enzimi epatici nel sangue, ma è un evento che si manifesta raramente con farmaci diversi dall'aspirina.
Anche il metotrexate è ben tollerato. Gli effetti collaterali gastrointestinali, come nausea e vomito, non sono rari. Per tenere sotto controllo la potenziale tossicità è importante monitorare gli enzimi del

fegato tramite un regolare emocromo. L’anomalia di laboratorio più frequente è un aumento degli enzimi del fegato, che si stabilizza con l’interruzione del farmaco o con la riduzione della dose di metotrexate. La somministrazione di acido folinico o folico è efficace nel ridurre la frequenza o tossicità epatica. Raramente si registrano reazioni di ipersensibilità al metotrexate.
La salazopirina è piuttosto ben tollerata; gli effetti collaterali più frequenti includono eruzioni cutanee, problemi gastrointestinali, ipertransaminasemia (innalzamento delle transaminasi da tossicità epatica), leucopenia (calo dei globuli bianchi con rischio di infezione). Come per il metotrexate, sono quindi necessari regolari esami di laboratorio.
L’uso di corticosteroidi a lungo termine a dosaggi elevati è associato a diversi effetti collaterali importanti. Questi includono una riduzione della crescita e l’osteoporosi ossia la riduzione di calcio nelle ossa. I corticosteroidi a dosi più alte causano un notevole aumento dell’appetito, che può a sua volta comportare obesità. È quindi importante incoraggiare i bambini a mangiare cibi che soddisfino il loro appetito senza aumentare l’assunzione di calorie.
Gli agenti biologici sono di solito ben tollerati almeno nei primi anni di trattamento. I pazienti devono essere attentamente monitorati per la possibile insorgenza di infezioni o altri eventi avversi. Tuttavia, è importante sapere che l’esperienza con tutti i farmaci attualmente usati per l’AIG è limitata in dimensioni (solo poche centinaia di bambini hanno partecipato agli studi clinici) e in termini di tempo (gli agenti biologici sono disponibili solo dal 2000). Per questi motivi, attualmente vi sono diversi registri AIG per il follow-up dei bambini che seguono un trattamento biologico a livello nazionale (es. Germania, Regno Unito, USA e altri) e internazionale (es. Pharmachild, un progetto condotto da PRINTO e PRES) allo scopo di monitorare attentamente i bambini con AIG e di verificare se si presentano eventi relativi alla sicurezza nel lungo termine (diversi anni dopo la somministrazione dei farmaci).

3.7 Quanto deve durare il trattamento?

Il trattamento deve durare finché la malattia persiste. La durata della malattia non è prevedibile; nella maggior parte dei casi, l’AIG va in remissione spontanea dopo un decorso che va da pochi a molti anni. Il decorso dell’AIG è spesso caratterizzato da remissioni periodiche e

ricadute, che portano a importanti cambiamenti nella terapia. L'interruzione completa del trattamento viene considerata solo dopo un lungo periodo di tempo in cui l'artrite è in remissione, ossia inattiva o non più presente (6-12 mesi o più). Tuttavia, non ci sono informazioni definitive sulla possibile ri-accensioni della malattia dopo l'interruzione del farmaco. I medici di solito seguono i bambini con AIG fino all'età adulta, anche se l'artrite è scomparsa.

3.8 Esame oculistico (esame con lampada a fessura): quanto spesso e per quanto tempo?

Nei pazienti a rischio (soprattutto se ANA positivi), deve essere svolta anche una visita con lampada a fessura almeno ogni tre mesi. Quelli che hanno sviluppato l'iridociclite devono sottoporsi a esami più frequenti, in base alla gravità dell'interessamento degli occhi determinato durante le visite oftalmologiche.
Il rischio di sviluppare l'iridociclite diminuisce con il tempo; tuttavia, l'iridociclite può svilupparsi anche molti anni dopo l'insorgenza dell'artrite. È quindi prudente sottoporsi a esami oculistici per molti anni, anche se l'artrite è in remissione.
L'uveite acuta, che si può verificare nei pazienti con artrite ed entesite, è sintomatica (occhi rossi, dolore agli occhi e disagio con l'esposizione alla luce o fotofobia). In presenza di tali disturbi, è richiesto un tempestivo consulto oftalmologico. A differenza dell'iridociclite, non c'è bisogno di esami periodici con lampada a fessura per una diagnosi precoce.

3.9 Qual è l'evoluzione a lungo termine (prognosi) dell'artrite?

La prognosi di artrite è migliorata significativamente negli anni, ma dipende ancora dalla gravità e dalla forma clinica dell'AIG e dal trattamento precoce e adeguato. Sono in corso ricerche per sviluppare nuovi farmaci e agenti biologici e anche per rendere il trattamento disponibile a tutti i bambini. La prognosi di artrite è migliorata notevolmente negli ultimi dieci anni. Nel complesso, circa il 40% dei bambini non dovrà assumere più farmaci e non avrà più sintomi (remissione) 8-10 anni dopo l'insorgenza della malattia; i tassi più elevati di remissione si hanno nell'AIG oligoarticolare persistente e nella forma sistemica.

L’AIG sistemica ha una prognosi variabile. Circa la metà dei pazienti ha pochi segni di artrite e la malattia è caratterizzata principalmente da ricadute periodiche; la prognosi più recente è spesso buona poiché la malattia spesso va in remissione spontanea. Nell’altra metà dei pazienti, la malattia è caratterizzata da artrite persistente mentre i sintomi sistemici tendono ad affievolirsi negli anni; in questo sottoinsieme di pazienti può svilupparsi una distruzione articolare (erosioni ossee) grave. Infine, in una piccola minoranza di questo secondo gruppo di pazienti, i sintomi sistemici persistono insieme all’interessamento articolare; questi pazienti hanno la prognosi peggiore e possono sviluppare l’amiloidosi, una complicanza grave che richiede la terapia immunosoppressiva. L’avanzamento della terapia biologica con anti-IL-6 (tocilizumab) e anti-IL-1 (anakinra e canakinumab) probabilmente migliorerà notevolmente nella prognosi a lungo termine.
L’AIG poliarticolare FR positiva spesso ha un decorso articolare progressivo che può causare danni articolari gravi. Questa forma è l’equivalente infantile dell’artrite reumatoide FR positiva degli adulti.
L’AIG poliarticolare FR negativa è complessa, sia nelle manifestazioni cliniche, sia nella prognosi. Tuttavia, la prognosi complessiva è migliore rispetto all’AIG poliarticolare FR positiva e solo circa un quarto dei pazienti sviluppa danni articolari.
L’AIG oligoarticolare spesso ha una buona prognosi articolare quando la malattia rimane limitata a poche articolazioni (la cosiddetta oligoartrite persistente). I pazienti in cui la malattia articolare si estende per coinvolgere diverse articolazioni (oligoartrite estesa) ha una prognosi simile a quella dei pazienti con AIG poliarticolare FR negativa.
Molti pazienti con AIG psoriasica presentano una malattia simile all’AIG oligoarticolare, mentre altre sono simili all’artrite psoriasica degli adulti.
Anche l’AIG associata all’entesopatia ha una prognosi variabile. In alcuni pazienti la malattia va in remissione, mentre in altri progredisce e può interessare le articolazioni sacroiliache.
Attualmente, nelle prime fasi della malattia non esistono caratteristiche di laboratorio o cliniche affidabili e i medici non possono prevedere quale paziente avrà la prognosi peggiore. Tali predittori sarebbero di particolare importanza clinica poiché consentirebbero l’identificazione dei pazienti a cui dovrebbe essere prescritto un trattamento più aggressivo dall’inizio della malattia. Altri marcatori di laboratorio sono ancora in fase di studio per prevedere quando è il momento di

interrompere il trattamento con il metotrexate o con agenti biologici.

3.10 E quella dell’iridociclite?

L’iridociclite, se non trattata, può avere conseguenze molto gravi compresi problemi come opacamento del cristallino degli occhi (cataratta) e cecità. Tuttavia, se trattata nelle sue prime fasi, questi sintomi di solito si riducono grazie alla terapia che consiste in gocce oculari per controllare l’infiammazione e dilatare le pupille. Se i sintomi non possono essere controllati usando gocce oculari, potrebbe essere prescritto un trattamento con farmaci biologici. Tuttavia, ancora non esistono prove evidenti che suggeriscano la scelta migliore per il trattamento dell’iridociclite grave, a causa della risposta variabile al trattamento da un bambino all’altro. La diagnosi precoce è quindi il determinante principale della prognosi. Anche le cataratte possono essere la conseguenza di un trattamento a lungo termine con corticosteroidi, soprattutto nei pazienti con AIG sistemica.