www.printo.it/pediatric-rheumatology/IT/intro

Artrite Idiopatica Giovanile

Versione 2016

1 CHE COS'È L'AIG

1.1 Che cos'è?

L'artrite idiopatica giovanile (AIG) è una malattia cronica caratterizzata da infiammazione persistente alle articolazioni; i segni tipici di infiammazione alle articolazioni sono dolore, gonfiore e limitazione dei movimenti. "Idiopatica" significa che non conosciamo la causa della malattia e "giovanile", in questo caso, significa che l'inizio dei sintomi di solito avviene prima dei 16 anni d'età.

1.2 Che cosa significa malattia cronica?

Una malattia è detta cronica quando il trattamento appropriato non necessariamente comporta la cura della condizione ma consente di migliorare i sintomi e i risultati degli esami di laboratorio.
Ciò significa anche che quando viene fatta la diagnosi, è impossibile prevedere per quanto tempo il bambino sarà malato.

1.3 È frequente?

L'AIG è una malattia relativamente rara che colpisce circa 1-2 bambini su 1.000.

1.4 Quali sono le cause della malattia?

Il nostro sistema immunitario ci protegge da infezioni causate da diversi microbi come virus o batteri. È in grado di distinguere ciò che è potenzialmente estraneo e dannoso, e dovrebbe essere distrutto,

rispetto a quello che invece ci appartiene.
Si ritiene che l’artrite cronica sia una risposta anomala del nostro sistema immunitario che in parte perde la capacità di distinguere cellule "estranee" da quelle "proprie" e quindi attacca i componenti del proprio corpo con conseguente infiammazione, ad es. le superfici articolari. Per questo motivo, le malattie come l’AIG sono anche dette "autoimmuni", il che significa che il sistema immunitario reagisce contro il proprio corpo. Tuttavia, come molte malattie infiammatorie croniche umane, i meccanismi precisi che causano l’AIG non sono noti.

1.5 È una malattia ereditaria?

L’AIG non è una malattia ereditaria, poiché non può essere trasmessa direttamente dai genitori ai figli. Ciononostante esistono alcuni fattori genetici, in gran parte sconosciuti, che predispongono le persone alla malattia. La comunità scientifica concorda che questa malattia è il risultato di una combinazione di predisposizioni genetiche ed esposizione a fattori ambientali (probabilmente infezioni). Anche in presenza di predisposizione genetica, è molto raro che nella stessa famiglia sia colpito più di un bambino.

1.6 Come viene diagnosticata?

La diagnosi di AIG si basa sulla presenza e persistenza dell’artrite e sull’attenta esclusione di altre malattie tramite la valutazione dell’anamnesi medica, un esame obiettivo ed esami di laboratorio.
Si parla di AIG quando la malattia inizia prima dei 16 anni, i sintomi durano per più di 6 settimane e tutte le altre malattie che potrebbero essere responsabili dell’artrite sono state escluse.
Il motivo per questo periodo di 6 settimane è consentire l’esclusione di altre forme di artrite temporanea come quelle che possono seguire diverse infezioni. Il termine AIG include tutte le forme di artrite persistente di origine sconosciuta con insorgenza nell’infanzia.
L’AIG include diverse forme di artrite che sono state identificate (vedere di seguito).
La diagnosi di AIG si basa quindi sulla presenza e persistenza dell’artrite e sull’attenta esclusione di altre malattie tramite la valutazione dell’anamnesi medica, esame obiettivo ed esami di laboratorio.

1.7 Cosa succede alle articolazioni?

La membrana sinoviale è il sottile rivestimento interno della capsula articolare, che nell’artrite diventa più spessa e si riempie di cellule e tessuto infiammatori e produce una maggiore quantità di liquido sinoviale all’interno dell’articolazione. Ciò causa gonfiore, dolore e limitazione del movimento. Una particolare caratteristica dell’infiammazione delle articolazioni è la rigidità articolare che si verifica dopo periodi di riposo prolungati; è quindi particolarmente pronunciata di mattina (rigidità mattutina).
Spesso il bambino cerca di ridurre il dolore tenendo le articolazioni in posizione semiflessa; questa posizione è detta "antalgica" per sottolineare il fatto che mira a ridurre il dolore. Se mantenuta per periodi prolungati (di solito più di 1 mese), questa posizione anomala porta all’accorciamento (contrazione) dei muscoli e dei tendini e allo sviluppo di deformità in flessione (posizioni anomale delle articolazioni).
Se non trattata adeguatamente, l’infiammazione articolare può causare danni alle articolazioni attraverso due meccanismi: la membrana sinoviale diventa molto spessa, con formazione del cosiddetto panno sinoviale, e attraverso il rilascio di diverse sostanze che causano l’erosione di ossa e cartilagine articolare. Ai raggi X questa condizione appare come dei fori nelle ossa detti erosioni ossee. Il mantenimento prolungato della posizione antalgica causa l’atrofia muscolare (perdita di massa muscolare), allungamento o retrazione dei muscoli e dei tessuti molli, con deformità in flessione (posizioni anomale delle articolazioni).

2. DIVERSI TIPI DI AIG

2.1 Esistono diversi tipi di questa malattia?

Esistono diverse forme di AIG. Si distinguono principalmente in base al numero di articolazioni colpite (AIG oligoarticolare o poliarticolare) e alla presenza di sintomi aggiuntivi come febbre, rash (eruzioni cutanee) e altri sintomi (vedere i paragrafi seguenti). La diagnosi di queste diverse forme di AIG viene fatta osservando i sintomi durante i primi 6 mesi della malattia. Per questo motivo, sono spesso indicate come forme all’esordio dell’AIG.

2.1.1 AIG sistemica

Sistemica significa che, oltre alla presenza dell'artrite, possono essere interessati diversi organi del corpo.
L'AIG sistemica è caratterizzata dalla presenza di febbre, eruzioni cutanee e infiammazione intensa di diversi organi del corpo che possono comparire prima dell'artrite o durante il decorso della malattia. Rash (eruzioni cutanee) e febbre intensa e duratura si riscontrano principalmente durante i picchi di febbre. Altri sintomi possono includere dolore muscolare, ingrossamento del fegato, milza o linfonodi e infiammazione delle membrane intorno al cuore (pericardite) e ai polmoni (pleurite). L'artrite, che di solito coinvolge 5 o più articolazioni, può essere presente all'esordio della malattia o può comparire successivamente. La malattia può colpire i ragazzi e le ragazze a ogni età, ma è soprattutto comune nei bambini e in età prescolastica.
Circa la metà dei pazienti presenta periodi limitati di febbre e artrite; questi pazienti tendono ad avere la migliore prognosi a lungo termine. Nell'altra metà, la febbre spesso tende a scomparire, mentre l'artrite diventa più importante e a volte difficile da trattare. In un numero ristretto di questi pazienti, febbre e artrite persistono insieme. L'AIG sistemica rappresenta meno del 10% di tutti i casi di AIG; è tipica dell'infanzia e raramente si osserva negli adulti.

2.1.2 AIG poliarticolare

L'AIG poliarticolare è caratterizzata dall'interessamento di 5 o più articolazioni nei primi 6 mesi della malattia in assenza di febbre. Ci sono esami del sangue che valutano il fattore reumatoide (FR) che permette di distinguere tra due tipi: AIG FR negativa e FR positiva.
AIG poliarticolare FR positiva: questa forma è molto rara nei bambini (meno del 5% di tutti i pazienti con AIG). Equivale all'artrite reumatoide FR positiva degli adulti (il tipo più comune di artrite cronica negli adulti). Spesso causa l'artrite simmetrica che all'inizio colpisce principalmente le piccole articolazioni delle mani e dei piedi e si estende poi alle altre articolazioni. È molto più comune nelle femmine che nei maschi e di solito insorge dopo i 10 anni di età. È spesso la forma più grave di artrite.
AIG poliarticolare FR negativa: questa forma rappresenta il 15-20% di tutti i casi di AIG. Può colpire i bambini di qualsiasi età. Possono essere

colpite tutte le articolazioni e di solito si infiammano sia le articolazioni grandi, sia quelle piccole.
Per entrambe le forme, il trattamento deve essere programmato precocemente, non appena la diagnosi è confermata. Si ritiene che un trattamento precoce e adeguato porti a risultati migliori. Ciononostante, la risposta al trattamento è difficile da prevedere nelle sue prime fasi. La risposta al trattamento varia molto da un bambino all'altro.

2.1.3 AIG oligoarticolare (persistente o estesa)

L'AIG oligoarticolare è il più frequente sottotipo di AIG: rappresenta infatti quasi il 50% di tutti i casi. È caratterizzata dalla presenza, nei primi 6 mesi della malattia, di meno di 5 articolazioni interessate in assenza di sintomi sistemici. Colpisce le grandi articolazioni (come ginocchia e caviglie) in maniera asimmetrica. A volte è interessata solo un'articolazione (forma monoarticolare). In alcuni pazienti, il numero delle articolazioni interessate aumenta dopo i primi 6 mesi di malattia passando a 5 o più articolazioni; in tal caso viene detta oligoartrite estesa. Se le articolazioni interessate sono meno di 5 per tutto il decorso della malattia, questa forma è identificata come oligoartrite persistente.
L'oligoartrite di solito ha la sua insorgenza prima dei 6 anni di età e si osserva principalmente nelle femmine. Con un trattamento tempestivo e adeguato, la prognosi delle articolazioni è spesso buona nei pazienti in cui la malattia rimane limitata a poche articolazioni; è più variabile in quei pazienti nei quali il coinvolgimento articolare si estende diventando poliartrite.
Una percentuale significativa di pazienti può sviluppare complicazioni agli occhi, come l'infiammazione della parte anteriore del bulbo oculare (uveite anteriore), lo strato con vasi sanguigni che avvolgono l'occhio. Poiché la parte anteriore dell'uvea è formata dall'iride e dal corpo ciliare, la complicanza è detta iridociclite cronica o uveite anteriore cronica. Nell'AIG è una condizione cronica che si sviluppa insidiosamente senza causare nessun sintomo manifesto (come dolore o rossore). Se non riconosciuta e non trattata, l'uveite anteriore progredisce e può causare danni molto gravi all'occhio. Il riconoscimento precoce di questa complicanza è quindi di estrema importanza. Poiché l'occhio non diventa rosso e il bambino non lamenta vista appannata, l'uveite anteriore potrebbe non essere notata dai

genitori o dai medici. I fattori di rischio per lo sviluppo dell’uveite sono l’insorgenza precoce di AIG e la positività degli anticorpi antinucleo (ANA).
È quindi essenziale che i bambini ad alto rischio si sottopongano a controlli oculistici regolari presso un oftalmologo che utilizzi un’apparecchiatura speciale nota come lampada a fessura. La frequenza degli esami di solito è ogni 3 mesi e deve essere mantenuta a lungo termine.

2.1.4 Artrite psoriasica

L’artrite psoriasica è caratterizzata dalla presenza di artrite associata a psoriasi. La psoriasi è una malattia infiammatoria della pelle con placche di pelle di aspetto squamoso spesso localizzata su gomiti e ginocchia. A volte sono colpite da psoriasi solo le unghie o è presente un’anamnesi familiare di psoriasi. La malattia della pelle può precedere o seguire l’insorgenza dell’artrite. Segni tipici indicativi di questo sottotipo di AIG includono gonfiore di intere dita di mani e piedi (le cosiddette "dita a salsicciotto" o dattilite) e alterazioni alle unghie (piccole erosioni delle unghie anche chiamate pitting dall’inglese). Ci può anche essere la presenza di psoriasi in un parente di primo grado (un genitore o fratello). Potrebbe svilupparsi l’uveite anteriore cronica e quindi si raccomandano controlli regolari degli occhi.
L’evoluzione a lungo termine della malattia è variabile, poiché la risposta al trattamento può essere diversa per la malattia cutanea e per le articolazioni. Se un bambino ha l’artrite in meno di 5 articolazioni, il trattamento è lo stesso del tipo oligoarticolare. Se il bambino ha l’artrite in più di 5 articolazioni, il trattamento è lo stesso delle forme poliarticolari. La differenza può essere legata alla risposta al trattamento sia per l’artrite, sia per la psoriasi.

2.1.5 Artrite associata a entesite

Le manifestazioni più comuni sono le artriti che colpiscono principalmente le grandi articolazioni degli arti inferiori e l’entesite. Entesite significa infiammazione dell’entesi, il punto in cui i tendini si attaccano alle ossa (il tallone è un esempio di entesi). Un’infiammazione localizzata in quest’area è di solito associata a dolore intenso. Più comunemente l’entesite è localizzata sulla pianta del piede e sul retro

del tallone, dove si trova il tendine di Achille. A volte questi pazienti sviluppano uveite anteriore acuta. A differenza di altre forme di AIG, l'uveite anteriore di solito si presenta con occhi rossi e lacrimanti e una maggiore sensibilità alla luce. La maggior parte dei pazienti è positiva all'esame di laboratorio HLA B27 che valuta la predisposizione familiare alla malattia. Questa forma colpisce soprattutto i maschi e di solito inizia dopo i 6 anni di età. Il decorso di questa forma è variabile. In alcuni pazienti, dopo un po' di tempo la malattia diventa quiescente, mentre in altri si diffonde anche alla parte bassa della colonna vertebrale e alle articolazioni attaccate al bacino, le articolazioni sacroiliache, limitando i movimenti quando si piega la schiena. Il dolore alla parte bassa della schiena, che si presenta di mattina ed è associato a rigidità, è particolarmente indicativo di infiammazione alle articolazioni. In effetti, questa forma assomiglia ad alcune malattie della colonna che si verificano negli adulti chiamate spondiliti anchilosanti.

2.2 Cosa causa l'iridociclite cronica? Esiste una relazione con l'artrite?

L'infiammazione degli occhi (iridociclite) è causata da una risposta immunitaria anomala diretta contro l'occhio (autoimmune). Tuttavia, i meccanismi precisi non sono noti. Questa complicanza si osserva principalmente nei pazienti con AIG a insorgenza precoce e test positivo per gli ANA.

I fattori che collegano gli occhi alla malattia articolare non sono noti. Tuttavia, è importante ricordare che l'artrite e l'iridociclite possono seguire un decorso indipendente, quindi è necessario continuare a sottoporre il paziente a esami periodici con lampada a fessura anche se l'artrite va in remissione, poiché l'infiammazione degli occhi può ripresentarsi senza sintomi perfino quando l'artrite migliora. Il decorso dell'iridociclite è caratterizzato da ricadute periodiche che sono anche indipendenti da quelle dell'artrite.

L'iridociclite di solito segue l'insorgenza dell'artrite o può essere individuata contemporaneamente all'artrite. Più raramente precede l'artrite. Questi di solito sono i casi più sfortunati; poiché la malattia è asintomatica, una diagnosi tardiva può comportare danni visivi.

2.3 La malattia nei bambini è diversa da quella negli adulti?

Il più delle volte sì. La forma poliarticolare FR positiva, responsabile per circa il 70% dei casi di artrite reumatoide degli adulti, rappresenta meno del 5% dei casi di AIG. La forma oligoarticolare con insorgenza precoce rappresenta circa il 50% dei casi di AIG e non si riscontra negli adulti. L'artrite sistemica è caratteristica dei bambini e si osserva raramente negli adulti.

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.

4. VITA QUOTIDIANA

4.1 La dieta può influenzare il decorso della malattia?

Non esistono prove che la dieta influisca sulla malattia. In generale, il bambino deve seguire una normale dieta equilibrata adatta alla sua età. I pazienti che assumono corticosteroidi non devono mangiare troppo perché questi farmaci possono aumentare l’appetito ed è necessario evitare cibi ad alto contenuto calorico e di sodio (sale) durante il trattamento con corticosteroidi, anche se il bambino ne assume una piccola dose.

4.2 Il clima può influenzare il decorso della malattia?

Non esistono prove che il clima influisca sulle manifestazioni della malattia. Tuttavia, la rigidità mattutina può persistere più a lungo nei periodi di freddo.

4.3 Qual è il vantaggio di fare esercizio fisico e fisioterapia?

Lo scopo dell’esercizio e della fisioterapia è aiutare il bambino a partecipare in maniera ottimale a tutte le attività quotidiane e ad avere il suo ruolo nella società. Inoltre, l’esercizio e la fisioterapia possono essere usati anche per promuovere uno stile di vita sano e attivo. Per

raggiungere questi obiettivi, muscoli e articolazioni sane sono un prerequisito. L'esercizio e la fisioterapia possono aiutare ad avere una migliore mobilità articolare, stabilità delle articolazioni, flessibilità muscolare, forza muscolare, coordinamento e resistenza. Questi aspetti della salute muscoloscheletrica consentono ai bambini di impegnarsi con successo e in sicurezza nelle attività scolastiche e in quelle extrascolastiche come tempo libero e sport. I programmi di esercizi a casa e il trattamento possono essere utili a raggiungere il livello di forma fisica e forza richiesti.

4.4 Si può fare sport?

Fare sport è un aspetto essenziale della vita quotidiana di un bambino sano. Uno degli obiettivi della terapia dell'AIG è consentire ai bambini di condurre una vita quanto più normale possibile e di considerarsi uguali ai loro coetanei. Quindi, la raccomandazione generale è di permettere ai pazienti di partecipare alle attività sportive e confidare che si fermino in caso di dolore alle articolazioni, informando gli allenatori di evitare infortuni sportivi, in particolare negli adolescenti. Sebbene lo stress meccanico non sia vantaggioso per un'articolazione infiammata, si ritiene che il piccolo danno che potrebbe derivarne sarebbe di gran lunga inferiore a quello psicologico causato dal divieto di fare sport con gli amici a causa della malattia. Questa scelta fa parte di un atteggiamento più generale che tende a incoraggiare il bambino a essere autonomo e in grado di affrontare da solo i limiti imposti dalla sua malattia.
Oltre a queste considerazioni, è meglio favorire le attività sportive in cui lo stress meccanico alle articolazioni è assente o minimo, come nuotare o andare in bicicletta.

4.5 Il bambino può frequentare la scuola regolarmente?

È estremamente importante che il bambino frequenti la scuola regolarmente. Un mobilità limitata può rappresentare un problema per la frequentazione della scuola; può causare difficoltà nel camminare, una minore resistenza all'affaticamento, dolore o rigidità. È quindi importante in alcuni casi rendere note alla scuola e ai coetanei le limitazioni del bambino, fornire servizi per la mobilità, forniture ergonomiche e strumenti per la scrittura o la dattilografia. L'educazione

fisica e la partecipazione ad attività sportive sono incoraggiate in base ai limiti di mobilità dovuti alla malattia. È importante che gli allenatori conoscano l'AIG e il decorso della malattia, così come la possibilità di ricadute non prevedibili. Potrebbero essere necessari dei programmi scolastici a casa. È anche importante spiegare le possibili necessità del bambino agli insegnanti: banco adeguato, movimenti regolari durante le ore scolastiche per evitare la rigidità articolare, possibili difficoltà nello scrivere. Quando possibile, i pazienti devono partecipare alle lezioni di ginnastica; in questo caso, bisogna tenere conto delle stesse considerazioni di cui sopra per quanto riguarda gli sport.
La scuola per il bambino è come il lavoro per gli adulti: un luogo dove impara ad essere una persona autonoma, indipendente e produttiva. I genitori e gli insegnanti devono fare tutto il possibile per incoraggiare i bambini malati a partecipare alle attività scolastiche in maniera normale in modo da ottenere successi scolastici, ma anche una buona capacità di comunicazione con i coetanei e gli adulti per essere accettati e apprezzati dagli amici.

4.6 Le vaccinazioni sono ammesse?

Se un paziente viene trattato con una terapia immunosopressiva (corticosteroidi, metotrexate , agenti biologici), la vaccinazione con microrganismi attenuati vivi (come anti-rosolia, anti-morbillo, anti-parotite, anti-poliomielite Sabin e BCG) deve essere posticipata o evitata a causa del potenziale rischio di infezioni diffuse in seguito a un abbassamento delle difese immunitarie; idealmente, queste vaccinazioni devono essere somministrate prima di iniziare le terapie con corticosteroidi, metotrexate o agenti biologici. I vaccini che non contengono microrganismi vivi ma solo proteine infettive (anti-tetano, anti-difterite, anti-poliomielite Salk, anti-epatite B, anti-pertosse, pneumococco, haemophilus, meningococco) possono essere somministrati; l'unico rischio è il fallimento della vaccinazione a causa di condizioni di immunosoppressione, quindi il vaccino offrirebbe meno protezione. Tuttavia, si consiglia di seguire il programma vaccinale per i bambini più piccoli, anche con una protezione minore.

4.7 Il bambino avrà una vita normale da adulto?

Questo è uno dei principali obiettivi della terapia e può essere raggiunto

nella maggior parte dei casi. La terapia dell’AIG è infatti migliorata notevolmente e, con i nuovi farmaci, sarà ancora migliore in futuro. L’uso combinato di trattamento farmaceutico e riabilitazione è ora in grado di prevenire i danni alle articolazioni nella maggior parte dei pazienti.

Bisogna fare attenzione all’impatto psicologico della malattia sul bambino e sulla sua famiglia. Una malattia cronica come l’AIG è una sfida difficile per l’intera famiglia e, ovviamente, più grave è la malattia, più sarà difficile affrontarla. Sarà difficile per il bambino affrontare adeguatamente la malattia se i genitori sono i primi a non farlo. I genitori hanno un forte attaccamento nei confronti dei loro bambini e, nell’intento di evitare al bambino eventuali problemi, potrebbero diventare troppo protettivi.

Un atteggiamento positivo dei genitori che sostengono e incoraggiano il bambino a essere il più possibile indipendente, nonostante la malattia, sarà estremamente prezioso per aiutare il bambino a superare le difficoltà legate alla malattia, relazionarsi positivamente ai coetanei e sviluppare una personalità indipendente e ben equilibrata.

Quando necessario, deve essere offerto supporto psicologico dal team di reumatologia pediatrica.

Anche le associazioni delle famiglie o le organizzazioni benefiche potrebbero essere d’aiuto nell’affrontare la malattia.