

# QUICK REVIEW

FRANCESCO TROTTA • MARCELLO GOVONI

# Reumatologia

I **concetti essenziali** della disciplina  
per il **ripasso** e la **verifica** delle conoscenze

SECONDA EDIZIONE





# **QuickReview**

---

# **REUMATOLOGIA**

**II edizione**



**Francesco Trotta  
Marcello Govoni**



QUICK REVIEW: REUMATOLOGIA - II edizione  
Copyright © 2020 EdiSES Università S.r.l. - Napoli

9 8 7 6 5 4 3 2 1 0  
2024 2023 2022 2021 2020

*Le cifre sulla destra indicano il numero e l'anno dell'ultima ristampa effettuata*

*A norma di legge è vietata la riproduzione,  
anche parziale, del presente volume o parte  
di esso con qualsiasi mezzo.*

L'Editore

*L'Editore ha effettuato quanto in suo potere  
per richiedere il permesso di riproduzione  
del materiale di cui non è titolare del  
copyright e resta comunque a disposizione  
di tutti gli eventuali aventi diritto.*

*Fotocomposizione*  
Grafic&Design di Ettore Menna - Volla (Napoli)

*Stampa*  
Vulcanica print - Nola (Napoli)

*per conto della*  
EdiSES Università S.r.l. – Piazza Dante Alighieri, 89 – Napoli

[www.edisesuniversita.it](http://www.edisesuniversita.it)      [info@edisesuniversita.it](mailto:info@edisesuniversita.it)

ISBN 978 88 3623 003 7

# AUTORI

## A cura di:

Prof. Francesco Trotta

*UOC di Reumatologia - Dipartimento di Scienze Mediche - Università di Ferrara*

Prof. Marcello Govoni

*UOC di Reumatologia - Dipartimento di Scienze Mediche - Università di Ferrara*

## Con la collaborazione di:

Prof. Riccardo Meliconi (Cap. 2 e Cap. 11)

*SSD Medicina e Reumatologia - Istituto Ortopedico Rizzoli - Università di Bologna*

Dr. Manuela Vargiuoli (Cap. 2)

*GenomeLab - CIRI Scienze della Vita - Università di Bologna*

Dr. Melissa Padovan (Cap. 3)

*UOC di Reumatologia - Dipartimento di Scienze Mediche - Università di Ferrara*

Dr. Matteo Colina (Cap. 8)

*Servizio di Reumatologia - Ospedale S. Maria della Scaletta - Imola*

Dr. Giovanni Ciancio (Cap. 10)

*UOC di Reumatologia - Dipartimento di Scienze Mediche - Università di Ferrara*

Dr. Alessandra Bortoluzzi (Cap. 13)

*UOC di Reumatologia - Dipartimento di Scienze Mediche - Università di Ferrara*

Dr. Elisa Galuppi (Cap. 13)

*UOC di Reumatologia - Dipartimento di Scienze Mediche - Università di Ferrara*

Prof. Carlo Alberto Scirè (supervisione dei contenuti e degli aggiornamenti)

*UOC di Reumatologia - Dipartimento di Scienze Mediche - Università di Ferrara*



# PREFAZIONE

La collana “Quick Review” nasce dall’esigenza di fornire agli studenti uno strumento tascabile e facilmente consultabile per richiamare alla memoria i concetti essenziali delle discipline.

L’impostazione schematica, ma al contempo puntuale e completa, del testo rappresenta il vero punto di forza dell’intera collana costituendo un ausilio utile a ripassare le conoscenze acquisite.

All’inizio di ciascun capitolo sono presenti delle parole chiave che forniscono una guida per un ripasso rapido mediante obiettivi di apprendimento.

La verifica dell’apprendimento dei concetti basilari della disciplina può essere messa in atto grazie ai quesiti a risposta multipla con soluzione commentata presenti al termine di ogni capitolo.

Il commento contiene, quando necessario, brevi cenni teorici per richiamare l’attenzione su errori comunemente commessi o concetti particolarmente complessi.



# INDICE GENERALE

<b>»»» Cap. 1 – Richiami di anatomia e fisiologia delle articolazioni</b>	<b>1</b>
I. Articolazioni fibrose	1
II. Articolazioni cartilaginee	1
III. Articolazioni sinoviali (diartrosi)	2
Domande di autovalutazione	5
Soluzioni commentate	7
<b>»»» Cap. 2 – Richiami di immunologia e genetica</b>	<b>9</b>
I. Cenni di anatomia del sistema immunitario	9
II. Immunità innata	11
III. Immunità adattativa	13
IV. Citochine/Chemochine	16
V. Vie di trasduzione del segnale	18
VI. Complesso maggiore di istocompatibilità	19
VII. Polimorfismi genetici	19
Domande di autovalutazione	21
Soluzioni commentate	24
<b>»»» Cap. 3 – Esami di laboratorio</b>	<b>25</b>
I. Esami utili a evidenziare uno stato flogistico generale: gli indici aspecifici di flogosi	26
II. Esami di utilità diagnostica	27
III. Esami utili per il monitoraggio della terapia	36
Domande di autovalutazione	37
Soluzioni commentate	41

<b>»»» Cap. 4 – Imaging e altre indagini strumentali</b>	<b>43</b>
I. Tecniche di imaging	43
II. Altre tecniche di indagine	51
Domande di autovalutazione	56
Soluzioni commentate	59
<b>»»» Cap. 5 – Classificazione ed epidemiologia delle malattie reumatiche</b>	<b>61</b>
I. Classificazione	61
II. Epidemiologia	63
Domande di autovalutazione	64
Soluzioni commentate	65
<b>»»» Cap. 6 – Reumatismi infiammatori cronici</b>	<b>67</b>
I. Artrite reumatoide	67
II. Artrite idiopatica giovanile	80
III. Spondilo-entesoartriti (spondiloartriti)	82
Domande di autovalutazione	94
Soluzioni commentate	98
<b>»»» Cap. 7 – Connennitivi e vasculiti sistemiche</b>	<b>101</b>
CONNETTIVITI SISTEMICHE	101
I. Eziologia e patogenesi	101
II. Quadri di apertura	103
III. Lupus eritematoso sistemico	104
IV. Sclerosi sistemica	113
V. Polimiositi/Dermatomiositi	122
VASCULITI SISTEMICHE	126
VI. Epidemiologia	128
VII. Eziologia e patogenesi	128
VIII. Vasculiti dei grossi vasi	130
IX. Vasculiti dei vasi di medio calibro	134
X. Vasculiti dei piccoli vasi	136
XI. Vasculiti di vasi di vario calibro	144



ALTRE CONNETTIVITI	146
XII. Sindrome di Sjögren	146
XIII. Connnettiviti non classificabili	150
XIV. Connnettivite mista	151
XV. Sindromi “overlap”	153
XVI. Sindrome da anticorpi anti-fosfolipidi	153
Domande di autovalutazione	156
Soluzioni commentate	162

## »»» Cap. 8 – Malattie autoinfiammatorie **165**

I. Classificazione	166
II. Patogenesi	167
III. Febbre mediterranea familiare	168
IV. Sindrome da iper-IgD	170
V. Criopirinopatie	170
VI. Morbo di Still dell'adulto	170
Domande di autovalutazione	172
Soluzioni commentate	174

## »»» Cap. 9 – Artriti da agenti infettivi e artriti reattive **175**

ARTRITI DA AGENTI INFETTIVI	175
I. Artriti batteriche (o settiche)	175
II. Artriti virali	181
III. Artriti da miceti, protozoi ed elminti	181
ARTRITI REATTIVE	181
IV. Sindrome di Reiter	182
V. Febbre reumatica e artriti reattive post-streptococciche	184
Domande di autovalutazione	187
Soluzioni commentate	190

## »»» Cap. 10 – Artriti da microcristalli **193**

I. Formazione e potere flogogeno dei cristalli: l'inflamasoma	193
II. Artropatia uratica (gotta)	195
III. Malattia da deposito di cristalli di pirofosfato	201

IV.	Artropatie da cristalli di idrossiapatite	203
	Domande di autovalutazione	206
	Soluzioni commentate	209
<b>»»» Cap. 11 – Artrosi</b>		<b>211</b>
I.	Epidemiologia	211
II.	Eziologia e patogenesi	211
III.	Fattori di rischio	214
IV.	Clinica	215
V.	Diagnosi	217
VI.	Terapia	218
	Domande di autovalutazione	220
	Soluzioni commentate	222
<b>»»» Cap. 12 – Reumatismi extra-articolari</b>		<b>223</b>
I.	Fibromialgia	224
II.	Sindromi algiche miofasciali	227
III.	Lombalgie croniche	228
IV.	Tendinopatie da iperuso	229
V.	Iperostosi scheletrica idiopatica diffusa	230
VI.	Neuropatie da compressione (sindromi da intrappolamento)	232
VII.	Fascite plantare	234
VIII.	Sindrome algodistrofica (sindrome dolorosa regionale complessa)	234
	Domande di autovalutazione	235
	Soluzioni commentate	238
<b>»»» Cap. 13 – Osteoporosi e malattie metaboliche dell'osso</b>		<b>239</b>
I.	Osteoporosi primitive e secondarie	239
II.	Malattia di Paget	246
III.	Osteonecrosi	249
IV.	Iperparatiroidismi primitivi e secondari	251
	Domande di autovalutazione	255
	Soluzioni commentate	258

<b>&gt;&gt;&gt; Cap. 14 – Malattie ereditarie del collagene e del metabolismo</b>	<b>259</b>
I. Malattie ereditarie del collagene	259
II. Malattie da alterazioni metaboliche ereditarie	262
Domande di autovalutazione	264
Soluzioni commentate	266
<b>&gt;&gt;&gt; Cap. 15 – Neoplasie articolari e sindromi paraneoplastiche</b>	<b>267</b>
I. Neoplasie articolari	267
II. Sindromi paraneoplastiche	268
Domande di autovalutazione	270
Soluzioni commentate	271
<b>&gt;&gt;&gt; Cap. 16 – Altre malattie</b>	<b>273</b>
I. Sarcoidosi	273
II. Amiloidosi	274
III. Reticoloistiocitosi multicentrica	274
IV. Policondrite ricorrente	275
V. Osteodistrofia renale	275
VI. Sindrome da iper-IgG4 (IgG4-related disease)	276
VII. Polimialgia reumatica	277
Domande di autovalutazione	280
Soluzioni commentate	282



#### ➤ PAROLE CHIAVE:

- febbri periodiche familiari
  - febbre mediterranea familiare
  - criopirinopatie
  - PAMP
  - IL-1 $\beta$
  - inflammasomi
  - mutazioni geniche
  - colchicina
  - morbo di Still dell'adulto

Le malattie autoinfiammatorie comprendono un gruppo di disordini caratterizzati da episodi flogistici sistematici ricorrenti. Diversamente dalle patologie autoimmuni, queste malattie non riconoscono nella produzione di autoanticorpi un preciso momento patogenetico (Tabella 8.1). Si tratta di un capitolo in continua evoluzione a causa della scoperta di nuove mutazioni geniche associate ad altrettanti quadri clinici.

#### **TABELLA 8.1 - Malattie autoinfiammatorie e malattie autoimmuni: sintesi delle principali differenze**

TABELLA 8.1 - Malattie autoinfiammatorie e malattie autoimmuni: sintesi delle principali differenze		
	Malattie autoinfiammatorie	Malattie autoimmuni
<b>Sistema immunitario</b>	Immunità innata	Immunità adattativa
<b>Clinica</b>	Attacchi ricorrenti	Progressione continua
<b>Laboratorio</b>	Autoanticorpi assenti	Autoanticorpi presenti
<b>Genetica</b>	Geni coinvolti nel pathway citochinico e nel riconoscimento dei patogeni	Geni coinvolti nella risposta adattativa (MHC classe II)
<b>Terapia</b>	Anti-neutrofili; anti-citochine	Anti-cellule B; anti-cellule T
<b>Ipotesi patogenetica</b>	Modello “danger”	Modello “self-non self”

## »» I. Classificazione

Le principali malattie autoinfiammatorie sono riportate nella Tabella 8.2. Recentemente è stato proposto di includere anche altri disturbi infiammatori quali

<b>TABELLA 8.2 - Principali sindromi autoinfiammatorie sistemiche</b>		
<b>Sindromi</b>	<b>Ereditarietà</b>	<b>Geni o fattori di rischio coinvolti</b>
<b>Febbri periodiche</b>		
Febbre mediterranea familiare (FMF)	Autosomica recessiva	MEFV
Sindrome periodica associata al recettore per il TNF (TRAPS)	Autosomica dominante	TNFRSF1A
Sindrome da iper-IgD (HIDS)	Autosomica recessiva	MVK
Sindrome periodica febbrale con stomatite aftosa, faringite e adenopatie cervicali (PFAPA)	Solitamente non familiare	—
Sindrome di Schnitzler	Sporadica?	—
Morbo di Still dell'adulto	Solitamente non familiare	—
<b>Criopirinopatie</b>		
Sindrome autoinfiammatoria da freddo (FCAS)	Autosomica dominante	NLRP3 e NLRP12
Sindrome di Muckle-Wells (MWS)	Autosomica dominante	NALP3
Sindrome infiammatoria multisistemica a esordio infantile (NOMID/CINCA)	Sporadica, autosomica dominante	NALP3
<b>Malattie granulomatose</b>		
Sinovite granulomatosa cronica con uveite e neuropatia cranica (sindrome di Blau)	Autosomica dominante	NOD2
<b>Disordini piogenici</b>		
Sindrome artrite piogenica sterile, pioderma grangrenoso, acne (PAPA)	Autosomica dominante	PSTPIP1
Malattia da deficit dell'antagonista del recettore dell'IL-1 (DIRA)	Autosomica recessiva	IL1RN
Sindrome di Majeed	Autosomica recessiva	LPIN2
Osteomielite cronica multifocale ricorrente (CRMO)	Sporadica	LPIN2, se associato con diseritropoiesi congenita (syndrome di Majeed)
Sindrome sinovite, acne, pustolosi, iperostosi e osteite (SAPHO)	Sporadica	—



il morbo di Crohn, l’artrite idiopatica giovanile a esordio sistematico, il morbo di Still dell’adulto, la malattia di Behçet, la sindrome SAPHO e la gotta.

Le malattie più rappresentative sono le cosiddette “**febbri periodiche familiari**” caratterizzate da una sintomatologia febbrale e flogistica sistematica ricorrente, trasmesse secondo modalità di tipo mendeliano. Tra queste vanno ricordate la **febbre mediterranea familiare** (FMF, Familial Mediterranean Fever), la **sindrome da iper-IgD** (HIDS, Hyper Immunoglobulinemia D Syndrome) e le **criopirinopatie**.

## »» II. Patogenesi

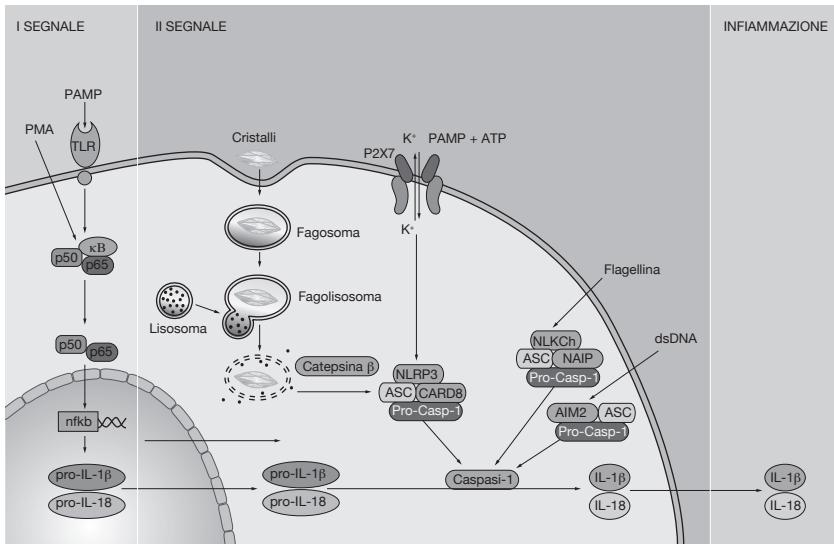
Dal punto di vista patogenetico, la **febbre** è la conseguenza dell’effetto sull’ipotalamo della prostaglandina E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>), la cui produzione è stimolata da sostanze (**pirogeni**) sia esogene che endogene. Tra le prime vanno ricordati i **lipopolisaccaridi (LPS)** e altri prodotti microbici che condividono alcune strutture molecolari (**PAMP**). Tra le seconde giocano un ruolo di rilievo alcune citochine, in particolare la **IL-1 $\beta$** , il TNF- $\alpha$ , il TNF- $\beta$  e l’IL-6. Queste citochine esplicano la loro azione legandosi a specifici recettori e sono responsabili dell’incremento dei cosiddetti reattanti di fase acuta.

A livello cellulare i PAMP vengono riconosciuti dai TLR posti sulle membrane. Anche alcune proteine intracellulari, le **NLR** (Nod Like Receptors), sono capaci di riconoscere componenti microbiche e di scatenare una risposta infiammatoria. Queste proteine intervengono nella formazione di complessi macromolecolari in grado di riconoscere segnali di “pericolo” e di avviare la risposta immunitaria promuovendo la maturazione delle citochine pro-infiammatorie IL-1 $\beta$  e IL-18. Tali complessi intracellulari prendono il nome di **inflammasomi** (Fig. 8.1).

In sintesi, l’inflammasoma si compone di una proteina avente funzione di sensore e di una o più proteine “ponte” responsabili dell’attivazione della caspasi-1. La caspasi-1, clivando il precursore inattivo della IL-1 $\beta$  (pro-IL-1 $\beta$ ), trasforma tale citochina nella forma attiva. Si ammette che l’attivazione e il rilascio della IL-1 $\beta$  richiedano due distinti segnali: il primo mediato dall’attivazione del TLR che induce la sintesi di pro-IL-1 $\beta$ , il secondo promosso dall’attivazione dell’inflammasoma e della caspasi-1.

Nella specie umana a tutt’oggi sono stati identificati diversi inflammasomi in base alla proteina NLR che contengono (NLRP1, NLRC4, NLRP3, AIM 2 ...).

L’**inflammasoma NLRP3** è il più studiato ed è l’unico che può essere attivato anche da stimoli non microbici (microcristalli).



**Figura 8.1** - Rappresentazione schematica delle vie di attivazione delle citochine pro-infiammatorie.

### »» III. Febbre mediterranea familiare

È la sindrome febbre ricorrente più frequente ed è causata da **mutazioni**, trasmesse secondo modalità autosomica recessiva, del **MEFV** (Mediterranean Fever), un gene implicato nella sintesi della pirina, proteina importante nella regolazione della secrezione di IL-1 $\beta$ . La malattia colpisce prevalentemente soggetti originari del bacino del Mediterraneo.

#### » Clinica

Gli **episodi acuti** si caratterizzano per la presenza di **febbre**, associata o meno a sierositi, artrite e rash cutanei. La febbre si protrae per circa 24-72 ore, mentre le manifestazioni articolari possono perdurare più a lungo; la periodicità degli attacchi è estremamente variabile.

Il **dolore addominale** è presente nel 90% dei pazienti e può simulare quello di un addome acuto chirurgico.

Solitamente l'**artrite** rappresenta uno dei sintomi di esordio ed è tipicamente monoarticolare, localizzata a un ginocchio o a una caviglia; sono state, tuttavia, descritte altre modalità di interessamento articolare, quali una poliartrite simmetrica o una oligoartrite asimmetrica, accompagnate talora da mialgie anche severe.





**Figura 8.2** - Placche erisipela-simili al dorso della caviglia in corso di febbre mediterranea familiare.

La **manifestazione cutanea** più tipica è rappresentata da una placca eritematoso simile a quella della erisipela, localizzata sul dorso dei piedi, sulle caviglie o sulle gambe (Fig. 8.2).

L'amiloidosi rappresenta la complicanza più grave della malattia, responsabile di insufficienza renale irreversibile.

### » **Diagnosi**

Non esiste un marker di laboratorio specifico, mentre anche nei periodi intercritici è rilevabile un aumento degli **indici aspecifici di flogosi**, in particolare della PCR e della proteina SAA. Sono inoltre identificabili numerose mutazioni del *MEFV*, alcune delle quali – come la mutazione *M694V* – inducono la sintesi di pirine malformate capaci di sostenere una risposta infiammatoria anomala.

### » **Terapia**

Il farmaco di scelta è la **colchicina**, dimostratasi in grado di prevenire sia gli attacchi acuti sia l'insorgenza dell'amiloidosi. Nei pazienti in cui questo farmaco si rivela inefficace, gli anticorpi monoclonali rivolti contro il recettore cellulare dell' $\text{IL-1}\beta$  (Anakinra) e contro l'interleuchina stessa (Canakinumab) rappresentano una ulteriore valida opzione.

## »» IV. Sindrome da iper-IgD

La sindrome da iper-IgD (**HIDS**, Hyper-IgD Syndrome) è una rara patologia a trasmissione autosomica recessiva con caratteristiche cliniche simili a quelle della FMF. In tutti i casi è presente uno spiccato e costante **aumento di IgD sieriche** e di plasmacellule IgD+ nel midollo osseo. La HIDS è associata a mutazioni del gene della **mevalonato chinasi** (MVK), che catalizza la conversione dell'acido mevalonico ad acido 5-fosfomevalonico, metabolita intermedio nella sintesi di importanti e numerose molecole tra cui il colesterolo, la vitamina D, gli acidi biliari e gli ormoni steroidei.

## »» V. Criopirinopatie

Si definiscono criopirinopatie (**CAPS**, Cryopyrin Associated Periodic Syndromes) alcune sindromi periodiche dovute a mutazioni del *CIA1*, un gene che codifica per una proteina, la **criopirina**, appartenente alla famiglia dei NLR. La criopirina, così denominata per sottolineare la sua correlazione con l'esposizione al freddo e con la febbre, è una proteina coinvolta nell'assemblaggio dell'inflamasoma NLRP3.

Le criopirinopatie comprendono la **sindrome autoinfiammatoria da freddo** (**FCAS**, Familial Cold Autoinflammatory Syndrome), la **sindrome di Muckle-Wells** (**MWS**) e la **sindrome infiammatoria multisistemica a esordio infantile** (**NOMID**, Neonatal Onset Multisystem Inflammatory Disease), trasmesse con modalità autosomica dominante a espressività clinica variabile. Sono tutte malattie che insorgono nella prima infanzia e che si esprimono, oltre che con le puntate febbrili, con manifestazioni cutanee (rash, orticaria) e articolari e un coinvolgimento sistemico più o meno grave.

## »» VI. Morbo di Still dell'adulto

Con il termine malattia di Still dell'adulto (**AOSD**, Adult-Onset Still Disease) si identifica un disordine infiammatorio a carattere sistematico caratterizzato dalla comparsa acuta di febbre di tipo settico spesso associata a un rash cutaneo evanescente, ad artralgie e/o artriti, a leucocitosi neutrofila e a marcata sindrome infiammatoria bioluminale. Deve il suo nome alle similitudini con il morbo di Still proprio dell'età pediatrica. Caratteristicamente ne sono affetti giovani adulti, con esordio tra i 16 e i 35 anni.



## ➤ Clinica

L'AOSD si presenta tipicamente con una triade di sintomi, comprendenti febbre, rash cutaneo e manifestazioni articolari. La **febbre**, che solitamente è il primo sintomo della malattia, supera in genere i 39°C ed è preceduta da brividi e spesso da **faringodinia**, si risolve in poche ore e presenta caratteristiche puntate mono- o bi-giornaliere con accentuazione nelle ore vespertine.

L'**interessamento cutaneo**, nella sua manifestazione più classica, presenta le caratteristiche del **rash** evanescente con elementi maculo-papulari di color rosa salmone spesso in sincronia con le puntate febbrili ed è localizzato soprattutto al tronco e alla radice degli arti.

Il **coinvolgimento muscoloscheletrico** è estremamente frequente, in percentuale variabile tra il 60% e il 100% dei casi. Le artriti possono manifestare carattere fugace, migrante o aggiuntivo. Una linfoadenomegalia è un reperto piuttosto comune, ma raramente rappresenta la caratteristica clinica dominante.

## ➤ Esami di laboratorio

Nelle fasi di attività, gli indici di flogosi sistematica sono molto espressi. È abitualmente presente una **leucocitosi neutrofila**, mentre la ricerca dei fattori reumatoidi e degli anticorpi anti-nucleo risulta negativa. Il dosaggio della **ferritina** è un utile indicatore diagnostico e prognostico. Valori superiori a 1000 ng/ml sono ritenuti molto indicativi. Un indicatore più specifico è rappresentato dalla **frazione glicosilata della ferritina**, i cui livelli normalmente rappresentano il 50-80% del totale, mentre nelle flogosi sistemiche questa percentuale scende al 20-30%.

## ➤ Decorso

La AOSD può evolvere in una forma **autolimitante** o **monociclica** (con sintomi che si risolvono entro alcuni mesi), in una forma **intermittente** o **polaciclica sistemica** (in cui episodi ricorrenti di riacutizzazione della malattia si alternano con periodi di remissione completa) e in una forma **articolare cronica** simile all'artrite reumatoide.

## ➤ Terapia

Oltre agli antinfiammatori e ai cortisonici, vengono impiegati i DMARD, in particolare il methotrexate e la ciclosporina, efficaci soprattutto per controllare le manifestazioni articolari. Gli agenti anti-TNF (Etanercept, Infliximab), ma soprattutto gli agenti anti-IL-1 $\beta$  (Anakinra, Canakinumab) e anti-IL-6 (Tocilizumab), sono utilizzati con successo nelle forme non responsive.

## »»» DOMANDE DI AUTOVALUTAZIONE

**1. Le malattie autoinfiammatorie sono caratterizzate da:**

- A) coinvolgimento dell'immunità innata
- B) episodi acuti ricorrenti
- C) assenza di autoanticorpi
- D) tutte le precedenti

**2. Le seguenti citochine svolgono tutte un'attività pirogena, tranne una. Quale?**

- A) IL-1
- B) TNF- $\alpha$  e TNF- $\beta$
- C) IL-8
- D) IL-6

**3. Le seguenti malattie autoinfiammatorie sono trasmesse con modalità di tipo autosomico dominante, tranne una. Quale?**

- A) Sindrome autoinfiammatoria da freddo
- B) Febbre mediterranea familiare
- C) Sindrome periodica associata al recettore per il TNF
- D) Sindrome di Muckle-Wells

**4. Fanno parte delle criopirinopatie le seguenti malattie, tranne una. Quale?**

- A) Febbre mediterranea familiare
- B) Sindrome autoinfiammatoria da freddo (FCAS)
- C) Sindrome di Muckle-Wells (MWS)
- D) Sindrome infiammatoria multisistemica a esordio infantile (NOMID/CINCA)

**5. Quale dei seguenti sintomi non è tipico della febbre mediterranea familiare?**

- A) Dolori addominali
- B) Artrite
- C) Manifestazioni cutanee
- D) Fenomeno di Raynaud

**6. Qual è la complicanza più temibile della febbre mediterranea familiare?**

- A) Amiloidosi
- B) Meningite asettica
- C) Perforazione intestinale
- D) Insufficienza epatica acuta



**7. Alla mutazione di quale gene è associata la sindrome da iper-IgD?**

- A) *MVK*
- B) *NALP3*
- C) *TNFRSF1A*
- D) *MEFV*

**8. La tipica triade di presentazione del morbo di Still dell'adulto (AOSD) include:**

- A) febbre, rash cutaneo, manifestazioni articolari
- B) leucocitosi, consumo del complemento, febbre
- C) sierosite, febbre, artralgie
- D) febbre, faringodinia, mialgie

**9. Pur non esistendo marcatori di laboratorio specifici, nel morbo di Still dell'adulto è di particolare utilità:**

- A) la misurazione di VES e PCR
- B) l'elettroforesi delle proteine
- C) il dosaggio della complementemia
- D) il dosaggio della ferritina

**10. Nel morbo di Still quali dei seguenti farmaci biologici sono stati utilizzati con successo nelle forme non responsive ai farmaci di fondo?**

- A) Inibitori dell'IL-1
- B) Inibitori dell'IL-6
- C) Inibitori del TNF- $\alpha$
- D) Tutti i precedenti

## »»» SOLUZIONI COMMENTATE

1. **D** Tutte quelle citate sono caratteristiche tipiche delle malattie autoinfiammatorie che le distinguono dalle malattie autoimmuni, nelle quali si ha coinvolgimento dell'immunità adattativa, produzione di autoanticorpi e decorso cronico.
2. **C** Le citochine IL-1, TNF- $\alpha$ , TNF- $\beta$  e IL-6 hanno proprietà pirogene, mentre l'IL-8 ha proprietà chemiotattiche.
3. **B** La febbre mediterranea familiare è trasmessa con modalità autosomica recessiva.
4. **A** La febbre mediterranea familiare è classificata tra le febbri periodiche.
5. **D** Il fenomeno di Raynaud è una sindrome acroasfittica caratteristica delle connettiviti e non fa parte del quadro clinico della febbre mediterranea familiare.
6. **A** L'amiloidosi, secondaria alla deposizione di SAA a livello di vari organi, rappresenta la complicanza più grave della malattia.
7. **A** La sindrome da iper-IgD è associata a mutazioni del gene della mevalonato chinasi (*MVK*), che catalizza la conversione dell'acido mevalonico ad acido 5-fosfomevalonico.
8. **A** L'AOSD si presenta tipicamente con una triade di sintomi, comprendenti febbre, rash cutaneo e manifestazioni articolari.
9. **D** Il dosaggio della ferritina è un utile indicatore diagnostico e prognostico. Valori superiori a 1000 ng/ml sono ritenuti molto indicativi. I livelli si normalizzano nelle fasi di remissione della malattia.
10. **D** Gli agenti anti-TNF, con risultati variabili, ma soprattutto anti-IL1 $\beta$  (Anakinra, Canakinumab) e anti-IL6 (Tocilizumab), sono utilizzati con successo nelle forme non responsive.





# QUICK REVIEW

Uno strumento agile e facilmente consultabile per fissare i concetti essenziali delle discipline

- All'inizio di ciascun capitolo sono riportate delle **parole chiave** per guidare il ripasso mediante obiettivi di apprendimento.
- Ciascun argomento è trattato per **punti essenziali**, in modo da facilitare la memorizzazione.
- Ogni capitolo contiene **quiz a risposta multipla** per aiutare a fissare i concetti più importanti.
- La **risposta** ai **quiz** è **commentata** e costituisce pertanto un ulteriore momento di ripasso, richiamando l'attenzione su errori comunemente commessi.



€ 22,00

ISBN 978-88-3623-003-7

A standard linear barcode representing the ISBN number 978-88-3623-003-7.

9 788836 230037

