

Relazione sull'evento conclusivo del progetto CONCERTO

Trieste, 10/02/2026

Resoconto dettagliato dell'evento
finale, congresso medico, del
progetto CONCERTO.

Poročilo o zaključnem dogodku projekta CONCERTO

Trst, 10. 2. 2026

*Podrobno poročilo o zaključnem
dogodku, medicinskem kongresu, v
okviru projekta CONCERTO.*



La conferenza finale del progetto europeo CONCERTO (*CrossbOrder Network for ChildrEn RheumaToLOGY*) si è svolta il 10 febbraio 2026 presso l'Aula Magna dell'IRCCS Materno-Infantile Burlo Garofolo di Trieste.

L'evento, organizzato dal Lead Partner IRCCS Burlo Garofolo con la partecipazione di tutti i partner di progetto italiani e sloveni – Univerzitetni klinični center Ljubljana (Ospedale Univ. di Lubiana), Better d.o.o., Clonit S.r.l., Università degli Studi di Trieste e Azienda Sanitaria Universitaria Friuli Centrale – è stato realizzato con il cofinanziamento dell'Unione Europea nell'ambito del Programma Interreg VI-A Italia-Slovenia 2021–2027. La giornata, concepita come congresso medico-scientifico conclusivo del progetto, ha avuto carattere bilingue italo-sloveno con servizio di interpretariato simultaneo, a testimonianza della natura transfrontaliera dell'iniziativa e per favorire la piena partecipazione di tutti i presenti.

Dopo la registrazione dei partecipanti (ore 8:30–9:00), il convegno si è aperto con i saluti introduttivi e una presentazione di benvenuto affidata al coordinatore scientifico del progetto, Prof. Andrea Taddio (IRCCS Burlo Garofolo), e al co-coordinatore sloveno, Prof. Tadej Avcin (Univ. Med. Centre Ljubljana).

Vi sono stati inoltre i saluti introduttivi della dott.ssa Claudia Ferluga, in rappresentanza del Segretariato Congiunto e dell'Autorità di Gestione del Programma.

Le sessioni scientifiche del mattino sono state incentrate sull'Artrite Idiopatica Giovanile (AIG) e su altre malattie reumatiche pediatriche.

Tra i principali interventi, la Dott.ssa Serena Pastore (IRCCS Burlo Garofolo) ha aperto la prima sessione scientifica presentando casi clinici emblematici in cui un'artrite giovanile nascondeva malattie sottostanti diverse dall'AIG. Nel suo intervento *"Non solo AIG: quando l'artrite nasconde qualcosa di diverso"*, Pastore ha descritto situazioni in cui un'artrite persistente nell'infanzia mascherava patologie rare di natura non reumatologica. Ad esempio, un caso di apparente artrite del ginocchio si è rivelato essere una sinovite villonodulare pigmentosa (PVNS), raro tumore benigno della membrana sinoviale che richiede un trattamento chirurgico mirato (sinoviectomia) anziché immunosoppressori. Un altro caso ha riguardato un bambino con emofilia A non diagnosticata, presentatosi con ripetute artrocentesi per versamenti ematici articolari: la Dr.ssa Pastore ha sottolineato come un'anamnesi di emartri ricorrenti debba far sospettare un disturbo emorragico ereditario anziché una semplice AIG, portando all'avvio tempestivo della terapia sostitutiva con fattore VIII e nuovi farmaci (es. emicizumab) per prevenire ulteriori danni articolari. Altre vignette cliniche presentate hanno incluso una sinovite

condrocalcinosa giovanile (condizione benigna con frammenti cartilaginei in articolazione, trattata con sinovectomia artroscopica) e un caso di febbre reumatica acuta, in cui un'artrite migrante e un soffio cardiaco portavano alla diagnosi e a un immediato trattamento antinfiammatorio e antibiotico per prevenire danni cardiaci. Colpisce in particolare la storia di una bimba di 2 anni con artrite apparentemente idiopatica e interessamento polmonare: gli esami hanno rivelato una mutazione eterozigote nel gene COPA, svelando una forma di sindrome di COPA, rara malattia autoinfiammatoria genetica che imita l'artrite idiopatica ma richiede terapie mirate differenti. Il messaggio chiave della Dott.ssa Pastore è stato chiaro: *nei bambini con artrite atipica, dolore sproporzionato o sintomi sistemici insoliti, è fondamentale considerare diagnosi alternative (neoplastiche, ematologiche, infettive, genetiche) per avviare tempestivamente le cure appropriate.*

la Dott.ssa Mojca Zajc Avramovic (UKC Lubiana) ha illustrato la strategia terapeutica del "treat-to-target" nell'AIG. In questa relazione, è stato evidenziato come fissare precoci obiettivi clinici precisi (es. remissione clinica o minima attività di malattia) e adeguare aggressivamente la terapia per raggiungerli migliori l'outcome a lungo termine dei giovani pazienti con artrite idiopatica. La Dott.ssa Zajc Avramovič ha presentato dati che dimostrano come un approccio *treat-to-target* nell'AIG aumenti la percentuale di remissioni ottenute e riduca il danno articolare, incoraggiando i clinici a utilizzare strumenti di valutazione standardizzati dell'attività di malattia e ad aggiustare precocemente la terapia (farmaci DMARDs, biotecnologici) finché non si raggiunge il target prefissato. Questa strategia, mutuata dall'esperienza nella reumatologia dell'adulto, sta diventando uno standard anche in pediatria reumatologica, richiedendo un attento monitoraggio e un coinvolgimento attivo della famiglia nel percorso di cura;

la Dott.ssa Nina Emersic (UKC Lubiana) ha poi approfondito il ruolo della genetica nelle artriti infiammatorie giovanili, evidenziando come predisposizioni genetiche e varianti molecolari specifiche possano influenzare sia il rischio di sviluppare AIG sia l'andamento clinico della malattia. Nel suo intervento "*Il ruolo della genetica nell'artrite infiammatoria*", Emeršič ha sottolineato che l'AIG è una malattia *poli**genica* complessa, ma che *alcune sindromi monogeniche* (auto-infiammatorie e immunodeficienze primitive) possono manifestarsi inizialmente con quadri di artrite cronica**. Ad esempio, ha menzionato l'apporto delle nuove tecniche di sequenziamento genomico nell'identificare difetti molecolari unici in alcuni bambini con artrite atipica, portando a diagnosi di condizioni quali la sindrome SAVI o altre interferonopatie, in cui una singola mutazione genetica innesta un'eccessiva risposta infiammatoria. Inoltre, sono state discusse le associazioni con geni di suscettibilità noti nell'AIG poligenica, in particolare alcuni aplotipi HLA (come *HLA-DRB115*) legati a manifestazioni extra-articolari come le interstiziopatie polmonari nella AIG sistemica. In conclusione, la Dott.ssa

Emeršič ha evidenziato come le avanzate conoscenze genetiche aiutino a stratificare i pazienti pediatrici, permettendo in alcuni casi diagnosi di malattie rare e aprendo la strada a terapie personalizzate (ad es. blocco di citochine specifiche o vie di segnale mirate in base al difetto genetico individuato).

In seguito, giovani ricercatori afferenti al network CONCERTO hanno tenuto una serie di comunicazioni flash (10 minuti ciascuna) su temi emergenti della reumatologia pediatrica.

- la Dott.ssa Alessandra Tesser (Università di Trieste) ha illustrato il ruolo della proteina BCAP nel modulare la risposta infiammatoria nelle interferonopatie, presentando dati sperimentali sul funzionamento di questo mediatore intracellulare. In particolare, nel suo intervento *"BCAP come regolatore della risposta infiammatoria nelle malattie IFN-mediate"*, Tesser ha mostrato che BCAP è un gene stimolato dagli interferoni di tipo I e funge da amplificatore della via infiammatoria: l'assenza di BCAP riduce la produzione di interferone, mentre la sua presenza alimenta un circolo di feedback positivo che incrementa la risposta infiammatoria tramite la cascata di segnali TLR4-IFN. Questi risultati indicano BCAP come un potenziale nuovo bersaglio per modulare l'iperinfiammazione da interferoni, fenomeno che caratterizza malattie rare come SAVI o altre interferonopatie genetiche. Identificare BCAP come regolatore positivo dell'infiammazione mediata da interferone aiuta a capire meglio la patogenesi di queste sindromi e apre la strada a possibili terapie innovative mirate a interrompere questo loop infiammatorio;
- la Dott.ssa Erica Valencic (IRCCS Burlo) ha presentato uno studio su Siglec-1 e autoanticorpi ANA, con l'intervento intitolato *"Siglec-1 e ANA: dal letto del paziente al laboratorio"*. Siglec-1 (noto anche come CD169) è una proteina espressa sui monociti/macrofagi in presenza di alti livelli di interferone tipo I, e rappresenta quindi un marcatore di infiammazione interferone-mediata facilmente misurabile tramite citometria a flusso. La Dott.ssa Valencic ha mostrato che nei bambini con malattie autoimmuni sistemiche (come il lupus o altri connettiviti) l'espressione di Siglec-1 nel sangue periferico risulta significativamente elevata e correla positivamente con il titolo degli ANA (anticorpi antinucleo). Al contrario, nei pazienti con malattie autoinfiammatorie pure (prive di autoanticorpi, es. sindromi periodiche da IL-1) questa correlazione non si osserva, riflettendo profili citochinici differenti (prevalenza di IL-1 β /IL-18 invece che interferoni). In pratica, lo studio suggerisce che un semplice test come Siglec-1 potrebbe indicare la presenza di uno stato infiammatorio di tipo interferonico e quindi l'attivazione del sistema immunitario innato tipica del lupus₄ e

affini, talvolta ancor prima dell'esordio clinico completo. Questo risultato ha implicazioni cliniche importanti: *monitorare Siglec-1 potrebbe aiutare a stratificare i pazienti pediatrici con ANA positivi e identificare precocemente chi sta sviluppando una malattia autoimmune sistemica*, consentendo interventi tempestivi;

- la Dott.ssa Valentina Boz (IRCCS Burlo Garofolo) ha descritto l'identificazione di anticorpi neutralizzanti citochine in pazienti con immunodeficienze, gettando luce su un aspetto peculiare della patologia immunitaria. In questo intervento si è evidenziato come in alcune immunodeficienze primitive o autoimmunità rare i pazienti sviluppino autoanticorpi contro citochine fondamentali del sistema immunitario, i quali bloccano l'azione di queste citochine e predispongono a infezioni o fenomeni immunopatologici specifici. Ad esempio, la Dott.ssa Boz ha richiamato il caso noto dei pazienti con APECED (poliendocrinopatia autoimmune), che presentano alti titoli di autoanticorpi anti-IL-17 e anti-IFN- α e per questo soffrono di candida mucocutanea cronica e vulnerabilità a determinati virus. Allo stesso modo, sono stati citati anticorpi anti-IFN- γ in alcune immunodeficienze associate a gravi infezioni micobatteriche disseminate, e anticorpi anti-GM-CSF responsabili di sindromi come l'alveolite proteinosica. *L'importanza clinica* di riconoscere questi autoanticorpi "anti-citochina" risiede nel fatto che essi possono spiegare presentazioni atipiche (ad esempio, infezioni opportunistiche insolite in pazienti altrimenti sani) e orientare verso terapie mirate: nel caso di anticorpi anti-interferone gamma, ad esempio, è necessario trattare aggressivamente le infezioni micobatteriche e considerare immunosoppressione per ridurre la produzione di tali autoanticorpi. In sintesi, questa comunicazione ha mostrato come l'analisi di laboratorio avanzata possa scoprire meccanismi immunologici inusuali ma trattabili, migliorando la gestione personalizzata di pazienti complessi;
- la Dott.ssa Masa Bizjak (UKC Lubiana) ha riportato i risultati di uno studio sulla sicurezza ed efficacia della vaccinazione anti-varicella nei pazienti pediatrici con AIG in terapia biologica. Poiché i bambini con AIG spesso assumono farmaci immunosoppressori (come i farmaci anti-TNF o il metotrexato), la vaccinazione con virus vivi attenuati – quale è il vaccino contro la varicella – pone tradizionalmente qualche preoccupazione. Tuttavia, i dati presentati dalla Dott.ssa Bizjak hanno mostrato che la vaccinazione anti-varicella è risultata ben tollerata in questa popolazione di pazienti, senza riattivare la malattia di base né causare infezioni disseminate. Inoltre, il vaccino ha indotto una risposta immunitaria protettiva adeguata nella maggior parte dei casi, indicando che i pazienti trattati con farmaci biologici possono comunque sviluppare immunità efficace. Queste evidenze forniscono rassicurazione a clinici e famiglie circa la possibilità di

immunizzare i bambini reumatologici immunodepressi contro la varicella in condizioni di sicurezza, seguendo protocolli appropriati, al fine di proteggerli da un'infezione potenzialmente pericolosa. Tale finding è di particolare rilievo alla luce delle linee guida vaccinali, supportando strategie di immunizzazione attiva anche nei pazienti reumatologici pediatrici in trattamento immunomodulante;

- le Dott.sse Neja Samec e Barbara Jenko Bizjan (UKC Lubiana) hanno condiviso risultati riguardanti biomarcatori immunologici e iper-infiammazione nella sindrome infiammatoria multisistemica MIS-C (Multisystem Inflammatory Syndrome in Children). Questa sindrome, comparsa nei bambini dopo la COVID-19, è caratterizzata da una tempesta citochinica e coinvolgimento multiorgano. Nel loro intervento congiunto, le ricercatrici slovene hanno presentato dati di laboratorio innovativi, tra cui l'analisi dell'espressione di particolari elementi trasponibili (retrovirus endogeni) nei linfociti di bambini con MIS-C e il profilo di citochine plasmatiche durante la fase acuta rispetto alla remissione;

Al termine della mattinata, il Prof. Andrea Taddio, insieme al Prof. Tadej Avcin e alla Dott.ssa Raffaella Franca (IRCCS Burlo), ha tenuto un'aggiornamento sul Progetto CONCERTO. In questa presentazione istituzionale del progetto dedicata al pubblico generale: sono stati ripercorsi gli obiettivi e i risultati salienti del progetto: è stato evidenziato il potenziamento del database clinico transfrontaliero sviluppato in precedenza con il progetto CATTEDRA e la realizzazione di un innovativo biosensore diagnostico basato sull'attività delle chinasi JAK, destinato a migliorare la valutazione dell'attività di malattia nei giovani pazienti reumatologici.

Alla presentazione, è seguita la firma simbolica del CONCERTO Network, un impegno dei partner del progetto a proseguire la collaborazione anche successivamente al termine del progetto, previsto per il 28 febbraio 2026.

Nel pomeriggio, i lavori sono ripresi con una prestigiosa Lectio Magistralis, affidata al Prof. Christian Hedrich (University of Liverpool, UK), reumatologo pediatra di fama internazionale. Il Prof. Hedrich ha offerto un autorevole aggiornamento sullo stato dell'arte in tema di osteomielite cronica non batterica (CNB, nota anche come CRMO – osteomielite cronica ricorrente multifocale). Questa rara patologia autoinfiammatoria dell'osso, non dovuta ad infezione, colpisce tipicamente bambini e adolescenti causando lesioni osteitiche dolorose e recidivanti. Nella sua relazione, il Prof. Hedrich ha inizialmente delineato la *cornice nosologica* della CNO: un quadro di malattia autoinfiammatoria dello scheletro con esordio medio intorno ai 7-12 anni, dalla presentazione clinica eterogenea (forme monofocali, multifocali, associate o

meno ad altre condizioni infiammatorie come psoriasi, acne, IBD, ecc.) e diagnosi tuttora di esclusione per mancanza di marker specifici.

Proseguendo, sono stati discussi i progressi nella comprensione patogenetica: studi recenti indicano alterazioni nelle vie dell'immunità innata, con squilibri citochinici (es. aumento di TNF- α , IL-6 e riduzione di IL-10) e possibili imprinting genetici/epigenetici predisponenti. Ad esempio, il Prof. Hedrich ha riferito di varianti rare in geni come *FGR*, *PSTPIP2* e altri riscontrate in coorti di pazienti CNO, e di anomalie epigenetiche (p. es. metilazione differenziale in geni HLA e di regolazione immunitaria) che potrebbero contribuire alla cronicizzazione dell'infiammazione ossea sterile. Dal lato clinico, l'esperto ha sottolineato la necessità di criteri classificativi condivisi (in sviluppo da parte di gruppi internazionali) e di biomarcatori oggettivi che aiutino la diagnosi precoce e il monitoraggio di malattia. Per quanto riguarda la terapia, ha passato in rassegna l'evoluzione dalle terapie di prima linea (farmaci antinfiammatori non steroidei – FANS, come l'indometacina o naprossene, che inducono remissione in una quota di pazienti) ai trattamenti per le forme più severe e refrattarie: i DMARDs tradizionali (es. sulfasalazina e metotrexato, talora combinati con brevi steroidi), i farmaci biologici anti-TNF (adalimumab o etanercept, che hanno mostrato efficacia soprattutto nelle forme multifocali estese), e opzioni come i bifosfonati (pamidronato) per controllare l'infiammazione ossea e promuovere la riparazione. Inoltre sono in studio terapie mirate verso altri bersagli, ad esempio il blocco di IL-1 (anakinra) in CNO resistente, considerata la sovrapposizione con le sindromi autoinfiammatorie sistemiche. In conclusione, il Prof. Hedrich ha enfatizzato come *la conoscenza derivata dai meccanismi patogenetici* (ad esempio il riconoscimento della CNO come malattia autoinfiammatoria immuno-mediata piuttosto che infezione cronica) *stia già informando un approccio terapeutico più mirato* e come la collaborazione internazionale (es. registri come CHOIR e consorzi Eurofever/AIDNET) sia fondamentale per generare evidenze solide su questa patologia rara. La lectio magistralis ha fornito ai partecipanti un quadro aggiornato e stimolante, gettando luce su come ricerca e clinica si integrano per migliorare la cura dei pazienti affetti da CNO/CRMO

L'ultima sessione scientifica del congresso, moderata congiuntamente da esperti italiani e sloveni, è stata dedicata a vasculiti e sindromi autoinfiammatorie in età pediatrica. Sono state affrontate alcune condizioni particolarmente complesse, con focus sia sugli aspetti patogenetici che sulle implicazioni clinico-terapeutiche:

- Il Prof. Tadej Avcin (UKC Lubiana) ha parlato della sindrome da anticorpi antifosfolipidi (APS) in pediatria, presentando la relazione *"Sindrome antifosfolipidica pediatrica: criteri diagnostici e approcci terapeutici"*. Egli ha illustrato come l'APS, nota causa di trombosi ricorrenti nell'adulto, si manifesti raramente anche nei bambini, spesso in associazione con malattie autoimmuni come il lupus eritematoso sistemico. Sono stati discussi i criteri

clinici e laboratoristici adattati all'età pediatrica (ad esempio, la necessità di escludere cause infettive di anticorpi antifosfolipidi transitori nei più piccoli) e presentati casi di trombosi e complicanze ostetriche in adolescenti con APS. Sul fronte terapeutico, il Prof. Avcin ha sottolineato l'importanza di una profilassi anticoagulante/antiaggregante personalizzata e, nei casi secondari a LES, di un ottimale controllo dell'attività di malattia di base. Inoltre, nuove evidenze suggeriscono il possibile impiego di terapie "non anticoagulanti" in APS refrattaria, come l'idrossiclorochina (che interferisce col binding degli anticorpi ai fosfolipidi) o immunoglobuline endovena in casi catastrofici. Il messaggio finale è che *l'APS pediatrica richiede un approccio multidisciplinare* (reumatologo, ematologo, neurologo) e un attento follow-up a lungo termine nell'età di transizione, per prevenire eventi avversi in età adulta.

- Il Prof. Andrea Taddio (IRCCS Burlo Garofolo) si è concentrato sul ruolo patogenetico e clinico dell'interleuchina-1 (IL-1) nelle sindromi autoinfiammatorie, con un talk ricco di spunti intitolato *"IL-1 dal punto di vista del reumatologo pediatrico"*. Ha esordito ricordando come IL-1 β sia un mediatore pirogeno chiave: la sua somministrazione in volontari sani induce febbre e risposta di fase acuta, prova del suo ruolo centrale nell'infiammazione sistemica. Ha quindi passato in rassegna diverse condizioni in cui un eccesso di IL-1 è protagonista: dalle malattie periodiche monogeniche (CAPS – Cryopyrin-Associated Periodic Syndromes, causate da mutazioni in *NLRP3* che iperattivano l'inflammasoma e liberano IL-1 β) alle forme *poligeniche* come la malattia di Still (AIG sistemica), dove IL-1 funge da "innesco" della cascata infiammatoria. Il Prof. Taddio ha presentato dati clinici impressionanti sull'efficacia dei farmaci bloccanti IL-1: ad esempio, nei bambini con sindrome di NOMID/CINCA (la forma più grave di CAPS), il trattamento precoce con anakinra previene il danno neurologico e migliora significativamente i sintomi; nei pazienti con malattia di Still sistemica o sindrome da attivazione macrofagica (MAS) in corso di AIG, l'inibizione di IL-1 (anakinra o canakinumab) può spegnere rapidamente la "tempesta citochinica" quando terapie convenzionali falliscono. Ha citato anche evidenze emergenti "oltre le autoinfiammazioni classiche", come l'uso di anakinra nelle forme gravi di sindrome da rilascio citochinico (CRS) post-CAR-T cells: studi preclinici hanno dimostrato che il blocco di IL-1 abolisce sia la CRS che la neurotossicità ritardata, laddove il solo blocco di IL-6 (tocilizumab) non previene i danni neurologici. *In conclusione*, il Prof. Taddio ha ribadito come *IL-1 sia un "motore" di molte patologie infiammatorie sistemiche* e che il suo blocco mirato rappresenti una delle conquiste terapeutiche più importanti in reumatologia pediatrica degli ultimi 20 anni, invitando i clinici a considerare precocemente la terapia anti-IL1 nei pazienti con infiammazione sistemica severa non controllata, indipendentemente dall'etichetta diagnostica (es. in shock citochinico, MIS-C, ecc.). 8

Dopo una breve pausa, il Dott. Alessandro Amaddeo (IRCCS Burlo Garofolo) ha discusso il coinvolgimento polmonare nell'infiammazione sistemica, condividendo l'esperienza su come le malattie reumatologiche e autoinfiammatorie pediatriche possano interessare gravemente l'apparato respiratorio. Amaddeo ha presentato alcuni casi clinici paradigmatici, tra cui quelli di interferonopatie monogeniche con polmonite interstiziale precoce. In particolare, ha descritto il caso di una bimba di 15 mesi affetta dalla sindrome di SAVI (vasculopatia associata a STING), caratterizzata da vasculite cutanea, gravi lesioni polmonari interstiziali con bronchiectasie e dita ippocratizzate. La diagnosi è stata confermata da test genetico (mutazione attivante di *TMEM173*, gene di STING) e il decorso tipico ha incluso danni cutanei (lesioni vasculitiche, ulcerazioni) fino ad autoamputazioni digitali e progressione verso insufficienza respiratoria terminale in assenza di terapia. Un secondo caso riguardava una bimba di 2 anni con quadro clinico e radiologico simile (interstiziopatia severa e ground-glass polmonare diffuso) associato a sindrome di COPA (altra rara interferonopatia): in questa malattia, dovuta a mutazioni di *COPA*, oltre al polmone (che sviluppa cisti subpleuriche) è colpito frequentemente il rene (proteinuria significativa), a differenza della SAVI. Il Dott. Amaddeo ha mostrato come in entrambi i casi l'uso di farmaci inibitori di JAK1/2 (baricitinib, ruxolitinib) – che bloccano a valle gli effetti degli interferoni – abbia portato a miglioramenti notevoli: le scansioni TAC polmonari delle pazienti, dopo 1-2 anni di terapia, evidenziano una netta riduzione delle aree di consolidazione infiammatoria, con stabilizzazione della funzione respiratoria. Oltre alle interferonopatie, è stato ricordato che anche altre malattie reumatologiche possono interessare i polmoni: ad esempio la dermatomiosite giovanile (JDM) quando associata ad autoanticorpi specifici (anti-MDA5) può causare polmonite interstiziale rapidamente progressiva, che richiede terapie immunosoppressive intensive e spesso inclusione di JAK-inibitori come tofacitinib per risolvere il quadro. In sintesi, l'intervento di Amaddeo ha posto l'accento sul fatto che il polmone può essere un organo bersaglio importante (talora iniziale) nelle malattie autoimmuni/autoinfiammatorie pediatriche, e che *riconoscere precocemente il coinvolgimento e comprenderne i meccanismi patogenetici consente di adottare terapie mirate* (come gli anti-IL-1, gli anti-IL-6 o gli anti-JAK) che hanno migliorato significativamente la prognosi di condizioni un tempo gravate da alta mortalità.

Successivamente, la Dott.ssa Giorgia Martini (Azienda Sanitaria Universitaria Friuli Centrale – Ospedale di Udine) ha affrontato il coinvolgimento cutaneo nelle malattie autoinfiammatorie. La sua presentazione ha passato in rassegna le manifestazioni dermatologiche frequenti in questo gruppo di patologie, evidenziando come cute e sistema immunitario innato siano strettamente connessi. Ad esempio, nelle sindromi autoinfiammatorie mediate da IL-1 (quali TRAPS, FMF o sindromi da interferone), si possono osservare rash orticarioidi ricorrenti, lesioni

tipo eritema nodoso, o dermatosi neutrofiliche, che non sono mere comorbidità cutanee ma parte integrante del quadro infiammatorio sistemico. La Dott.ssa Martini ha sottolineato l'importanza di riconoscere questi segni cutanei: un rash evanescente "salmon pink" con la febbre, ad esempio, è patognomonico della malattia di Still; lesioni aftoidi orali ricorrenti fanno pensare a PFAPA o Behçet; un esantema orticarioide persistente sin dalla nascita può suggerire CAPS. Dal punto di vista terapeutico, il coinvolgimento cutaneo nelle autoinfiammazioni talvolta richiede terapie locali (dermocorticoidi, analoghi della vitamina D per le cheratiti, ecc.), ma spesso migliora in parallelo al controllo sistemico della malattia con i farmaci biologici appropriati (anti-IL-1, anti-TNF, ecc.). La Dott.ssa Martini ha concluso evidenziando la necessità di collaborazioni multidisciplinari tra reumatologi, dermatologi e altri specialisti per gestire in modo olistico questi pazienti, migliorandone la qualità di vita anche dal punto di vista dei sintomi cutanei.

Infine, la Dott.ssa Nataša Toplak (UKC Lubiana) ha delineato lo spettro clinico della sindrome PFAPA (*Periodic Fever, Aphthous Stomatitis, Pharyngitis, Adenitis*), una delle sindromi autoinfiammatorie periodiche più comuni in età pediatrica. Nel suo intervento "Lo spettro della PFAPA", Toplak ha descritto come la PFAPA si presenti tipicamente con episodi ricorrenti di febbre alta di breve durata accompagnati da aftosi orale, faringite e adenopatie cervicali, in bambini altrimenti sani. Pur essendo una condizione benigna e autolimitante (spesso si risolve spontaneamente nella preadolescenza), la PFAPA può avere un impatto significativo sulla qualità di vita del bambino e della famiglia a causa della frequenza degli attacchi febbrili. La Dott.ssa Toplak ha discusso i criteri diagnostici e la necessità di escludere altre cause di febbre periodica (in particolare le forme ereditarie come FMF, TRAPS, HIDS) prima di confermare la diagnosi di PFAPA. In termini di gestione, ha riportato che una singola dose di corticosteroidi (es. prednisone) all'esordio dell'episodio febbrile è in grado di troncamento rapidamente gli attacchi nella maggior parte dei casi, rendendo la PFAPA l'unica sindrome autoinfiammatoria in cui i glucocorticoidi portano a risoluzione immediata della febbre. Nei casi di PFAPA molto frequente o resistente, ha menzionato sia l'opzione della tonsillectomia (che in alcuni bambini ha esiti curativi, eliminando gli episodi febbrili) sia, più di recente, l'uso off-label di anakinra (anti-IL-1) al bisogno per interrompere gli attacchi febbrili più rapidamente quando i corticosteroidi non sono efficaci o controindicati. In conclusione, la Dott.ssa Toplak ha evidenziato come PFAPA rappresenti il prototipo di autoinfiammazione periodica non ereditaria, fornendo un modello per comprendere i meccanismi di regolazione dell'immunità innata, e ha sottolineato l'importanza di personalizzare il trattamento (farmacologico vs chirurgico) in base alla gravità e alle preferenze della famiglia, dal momento che la prognosi a lungo termine è eccellente.

10

La sessione si è conclusa con una viva discussione tra i partecipanti e i relatori, durante la quale sono stati ricapitolati i punti salienti di tutte le presentazioni. I moderatori hanno messo in evidenza i messaggi chiave emersi: l'importanza di un approccio diagnostico ampio e approfondito nell'artrite pediatrica, i benefici delle terapie target mirate nelle malattie reumatiche giovanili, il ruolo cruciale di biomarcatori innovativi per comprendere e trattare le malattie rare, e la necessità di proseguire sulla strada della collaborazione transfrontaliera e della condivisione dei dati per migliorare la cura dei piccoli pazienti. I rappresentanti istituzionali presenti hanno espresso apprezzamento per il successo del progetto, riconoscendo il congresso finale come un momento fondamentale di disseminazione e capitalizzazione dei risultati progettuali: l'evento ha infatti permesso di valorizzare e divulgare alla comunità medico-scientifica quanto sviluppato nell'ambito di CONCERTO, presentando i progressi conseguiti e favorendo uno scambio proficuo di conoscenze tra specialisti italiani e sloveni. Grazie all'ampia partecipazione e all'alto profilo scientifico degli interventi, la giornata ha consolidato la rete transfrontaliera tra Italia e Slovenia nel campo della reumatologia pediatrica, ponendo basi solide per future collaborazioni e per la sostenibilità a lungo termine delle iniziative avviate dal progetto.

Zaključna konferenca evropskega projekta CONCERTO (CrossbOrder Network for ChildrEn RheumaTology) je potekala 10. februarja 2026 v Auli Magni IRCCS Materno-Infantile Burlo Garofolo v Trstu.

Dogodek je organiziral vodilni partner IRCCS Burlo Garofolo ob sodelovanju vseh italijanskih in slovenskih projektnih partnerjev – Univerzitetni klinični center Ljubljana, Better d.o.o., Clonit S.r.l., Univerza v Trstu in Azienda Sanitaria Universitaria Friuli Centrale – ter je bil izveden s sofinanciranjem Evropske unije v okviru Programa Interreg VI-A Italija–Slovenija 2021–2027. Dan je bil zasnovan kot zaključni medicinsko-znanstveni kongres projekta in je potekal v italijansko-slovenskem dvojezičnem formatu s simultanim tolmačenjem, kar potrjuje čezmejno naravo pobude in spodbuja polno sodelovanje vseh udeležencev.

Po registraciji udeležencev (8.30–9.00) se je posvet odprl z uvodnimi pozdravi in predstavitvijo dobrodošlice, ki sta jo vodila znanstveni koordinator projekta prof. Andrea Taddio (IRCCS Burlo Garofolo) in slovenski sokordinator prof. Tadej Avčin (UKC Ljubljana).

Sledili so še uvodni pozdravi dr. Claudie Ferluga, predstavnice Skupnega sekretariata in Organa upravljanja Programa.

Dopoldanske znanstvene seje so bile osredotočene na juvenilni idiopatski artritis (JIA) in druge pediatrične revmatične bolezni.

Med glavnimi prispevki je dr. Serena Pastore (IRCCS Burlo Garofolo) odprla prvo znanstveno sejo s predstavitvijo značilnih kliničnih primerov, pri katerih je juvenilni artritis prikrival druge osnovne bolezni, ki niso bile JIA. V svojem predavanju »Ne le JIA: kadar artritis skriva nekaj drugega« je opisala primere, v katerih je vztrajni artritis v otroštvu prikrival redke patologije nerevmatične narave. Na primer, primer navideznega artritisa kolena se je izkazal za pigmentirani vilonodularni sinovitis (PVNS), redki benigni tumor sinovialne membrane, ki zahteva ciljno kirurško zdravljenje (sinovektomijo) namesto imunosupresivov. Drug primer je zadeval otroka z nediagnosticirano hemofilijo A, ki se je kazala s ponavljajočimi se artrocentezami zaradi krvavih sklepnih izlivov: dr. Pastore je poudarila, da mora anamneza ponavljajočih se hemartroz vzbuditi sum na dedno krvavitveno motnjo in ne na preprosto JIA, kar omogoča pravočasen začetek nadomestnega zdravljenja s faktorjem VIII in novejšimi zdravili (npr. emicizumab) za preprečevanje nadaljnjih poškodb sklepov. Drugi predstavljeni klinični primeri so vključevali juvenilni hondrokalcinozni sinovitis (benigno stanje s hrustančnimi fragmenti v sklepu, zdravljeno z artroskopsko sinovektomijo) in primer akutne revmatične

vročice, pri kateri sta migratorni artritis in srčni šum vodila do diagnoze ter takojšnjega protivnetnega in antibiotičnega zdravljenja za preprečevanje srčnih poškodb. Posebej izstopa zgodba dveletne deklice z navidezno idiopatskim artritismom in prizadetostjo pljuč: preiskave so razkrile heterozigotno mutacijo gena COPA, kar je razkrilo obliko COPA sindroma, redke genetske avtoinflamatorne bolezni, ki posnema idiopatski artritis, vendar zahteva drugačne, ciljno usmerjene terapije. Ključno sporočilo dr. Pastore je bilo jasno: pri otrocih z atipičnim artritismom, nesorazmerno bolečino ali nenavadnimi sistemskimi simptomi je nujno razmisliti o alternativnih diagnozah (neoplastičnih, hematoloških, infekcijskih, genetskih), da se pravočasno uvede ustrezno zdravljenje.

Dr. Mojca Zajc Avramovič (UKC Ljubljana) je predstavila terapevtsko strategijo »treat-to-target« pri JIA. V predavanju je poudarila, da zgodnja opredelitev natančnih kliničnih ciljev (npr. klinična remisija ali minimalna aktivnost bolezni) in agresivno prilagajanje terapije za njihovo doseglo izboljšata dolgoročni izid mladih bolnikov z idiopatskim artritismom. Predstavila je podatke, ki kažejo, da pristop treat-to-target poveča delež doseženih remisij in zmanjša sklepne poškodbe, ter spodbudila kliničarje k uporabi standardiziranih orodij za ocenjevanje aktivnosti bolezni in zgodnjemu prilagajanju terapije (DMARD, biološka zdravila), dokler ni dosežen zastavljeni cilj. Ta strategija, prevzeta iz revmatologije odraslih, postaja standard tudi v pediatrični revmatologiji ter zahteva skrbno spremljanje in aktivno vključevanje družine v proces zdravljenja.

Dr. Nina Emeršič (UKC Ljubljana) je poglobila vlogo genetike pri juvenilnih vnetnih artritisih in poudarila, da lahko genetske predispozicije in specifične molekularne variacije vplivajo tako na tveganje za razvoj JIA kot tudi na klinični potek bolezni. V svojem predavanju »Vloga genetike pri vnetnem artritisu« je poudarila, da je JIA kompleksna poligenska bolezen, vendar se lahko nekatere monogenske sindrome (avtoinflamatorne bolezni in primarne imunske pomanjkljivosti) sprva kažejo kot kronični artritis. Omenila je prispevek sodobnih genomskih sekvencirnih tehnik pri prepoznavanju specifičnih molekularnih okvar pri otrocih z atipičnim artritismom, kar omogoča diagnozo stanj, kot je SAVI sindrom ali druge interferonopatije, pri katerih ena sama genetska mutacija sproži pretiran vnetni odziv. Razpravljala je tudi o povezavah s znanimi geni dovzetnosti pri poligenski JIA, zlasti nekaterimi haplotipi HLA (npr. _HLA-DRB1_15), povezanimi z zunajsklepnimi manifestacijami, kot so intersticijske pljučne bolezni pri sistemski JIA. Zaključila je, da napredna genetska spoznanja omogočajo boljšo stratifikacijo pediatričnih bolnikov, v nekaterih primerih razkrijejo redke bolezni in odpirajo pot personaliziranim terapijam.

Dopo tega so mladi raziskovalci, vključeni v mrežo CONCERTO, predstavili serijo kratkih predstavitev (vsaka po 10 minut) o aktualnih temah pediatrične revmatologije.

- Dr. Alessandra Tesser (Univerza v Trstu) je predstavila vlogo proteina BCAP pri modulaciji vnetnega odziva pri interferonopatijah ter predstavila eksperimentalne podatke o delovanju tega znotrajceličnega mediatorja. V svojem prispevku »BCAP kot regulator vnetnega odziva pri IFN-posredovanih boleznih« je pokazala, da je BCAP gen, ki ga stimulirajo interferoni tipa I, in deluje kot ojačevalec vnetne poti: odsotnost BCAP zmanjša proizvodnjo interferona, njegova prisotnost pa vzdržuje pozitiven povratni krog, ki povečuje vnetni odziv prek signalne kaskade TLR4-IFN. Ti rezultati kažejo na BCAP kot potencialno novo tarčo za modulacijo interferonske hiper-vnetnosti, značilne za redke bolezni, kot je SAVI ali druge genetske interferonopatije. Identifikacija BCAP kot pozitivnega regulatorja interferonsko posredovanega vnetja prispeva k boljšemu razumevanju patogeneze teh sindromov in odpira možnosti za razvoj inovativnih ciljno usmerjenih terapij, namenjenih prekinitvi tega vnetnega zanka.
- Dr. Erica Valencic (IRCCS Burlo Garofolo) je predstavila študijo o Siglec-1 in avtoprotitelesih ANA s predavanjem »Siglec-1 in ANA: od bolniške postelje do laboratorija«. Siglec-1 (znan tudi kot CD169) je protein, izražen na monocitih/makrofagih ob visokih ravneh interferona tipa I, in predstavlja enostavno merljiv marker interferonsko posredovanega vnetja s pretočno citometrijo. Dr. Valencic je pokazala, da je pri otrocih s sistemskimi avtoimunskimi boleznimi (kot sta lupus ali druge vezivnotkivne bolezni) izražanje Siglec-1 v periferni krvi znatno povišano in pozitivno korelira s titrom ANA (antinuklearnih protiteles). Nasprotno pa se pri bolnikih s čistimi avtoinflamatornimi boleznimi (brez avtoprotiteles, npr. periodični sindromi, posredovani z IL-1) ta korelacija ne pojavi, kar odraža različne citokinske profile (prevlada IL-1 β /IL-18 namesto interferonov). Študija nakazuje, da bi lahko preprost test Siglec-1 služil kot pokazatelj interferonskega vnetnega stanja in aktivacije prirojenega imunskega sistema, značilnega za lupus in sorodne bolezni, včasih še pred popolnim kliničnim razvojem bolezni. Ti rezultati imajo pomembne klinične implikacije: spremljanje Siglec-1 bi lahko pomagalo pri stratifikaciji pediatričnih bolnikov z ANA pozitivnostjo in zgodnjem prepoznavanju tistih, pri katerih se razvija sistemska avtoimska bolezen, kar omogoča pravočasne terapevtske ukrepe.
- Dr. Valentina Boz (IRCCS Burlo Garofolo) je opisala identifikacijo citokine nevtralizirajočih protiteles pri bolnikih z imunskimi pomanjkljivostmi ter osvetlila poseben vidik imunopatologije. Poudarila je, da pri nekaterih primarnih imunskih pomanjkljivostih ni

redkih avtoimunskih stanjih bolniki razvijejo avtoprotitelesa proti ključnim citokinom imunskega sistema, kar zavira njihovo delovanje in povečuje dovzetnost za okužbe ali specifične imunopatološke pojave. Kot primer je navedla bolnike z APECED, pri katerih so prisotna visoka protitelesa proti IL-17 in IFN- α , kar vodi v kronično mukokutano kandidozo in večjo ranljivost za določene virusne okužbe. Omenila je tudi protitelesa proti IFN- γ pri imunskih pomanjkljivostih, povezanih s hudimi razsejanimi mikobakterijskimi okužbami, ter protitelesa proti GM-CSF, odgovorna za bolezni, kot je alveolarna proteinoza. Klinični pomen prepoznavanja teh »anti-citokinskih« protiteles je v tem, da pojasnijo atipične klinične predstavitve (npr. nenavadne oportunistične okužbe pri sicer zdravih posameznikih) in usmerjajo k ciljno usmerjenemu zdravljenju. Prispevek je pokazal, kako lahko napredne laboratorijske analize razkrijejo nenavadne, a zdravljive imunološke mehanizme in izboljšajo personalizirano obravnavo kompleksnih bolnikov.

- Dr. Masa Bizjak (UKC Ljubljana) je predstavila rezultate študije o varnosti in učinkovitosti cepljenja proti noricam pri pediatričnih bolnikih z JIA, ki prejemajo biološko terapijo. Kljub tradicionalnim zadržkom glede uporabe živih oslabljenih cepiv pri imunosupresivnih bolnikih so predstavljeni podatki pokazali, da je cepljenje proti noricam dobro prenašano, brez reaktivacije osnovne bolezni ali razširjenih okužb. Cepivo je pri večini bolnikov sprožilo ustrezen zaščitni imunski odziv, kar potrjuje možnost varnega cepljenja otrok z JIA na biološkem zdravljenju ob upoštevanju ustreznih protokolov.
- Dr. Neja Samec in dr. Barbara Jenko Bizjan (UKC Ljubljana) sta predstavili rezultate raziskav o imunoloških biomarkerjih in hiper-vnetju pri sindromu MIS-C (multisistemski vnetni sindrom pri otrocih). Predstavili sta inovativne laboratorijske podatke, vključno z analizo izražanja določenih transpozabilnih elementov (endogenih retrovirusov) v limfocitih otrok z MIS-C ter primerjavo citokinskih profilov v akutni fazi bolezni in v remisiji.

Ob koncu dopoldanskega dela so prof. Andrea Taddio, prof. Tadej Avčin in dr. Raffaella Franca (IRCCS Burlo) podali posodobitev o projektu CONCERTO, namenjeno širši javnosti. Predstavili so cilje in ključne rezultate projekta, vključno z nadgradnjo čezmejne klinične baze podatkov, razvite v okviru projekta CATTEDRA, ter razvoj inovativnega diagnostičnega biosenzorja, temelječega na aktivnosti kinaz JAK, namenjenega izboljšanju ocenjevanja aktivnosti bolezni pri mladih revmatoloških bolnikih.

Predstavitvi je sledil simbolični podpis mreže CONCERTO, s katerim so se projektni partnerji zavezali k nadaljevanju sodelovanja tudi po zaključku projekta, predvidenem za 28. februar 2026.

Popoldne so se dela nadaljevala s prestižno Lectio Magistralis, ki jo je izvedel prof. Christian Hedrich (University of Liverpool, Združeno kraljestvo), mednarodno priznani pediatrični revmatolog. Prof. Hedrich je podal avtoritativen pregled trenutnega stanja znanja o kroničnem nebakterijskem osteomielitisu (CNO, znanem tudi kot CRMO – kronični ponavljajoči se multifokalni osteomielitis). Ta redka avtoinflamatorna bolezen kosti, ki ni posledica okužbe, običajno prizadene otroke in mladostnike ter povzroča boleče in ponavljajoče se osteitične lezije. V svojem predavanju je prof. Hedrich najprej orisal nosološki okvir CNO: bolezen avtoinflamatorne narave skeleta s povprečnim začetkom med 7. in 12. letom starosti, heterogeno klinično sliko (monofokalne ali multifokalne oblike, z ali brez pridruženih vnetnih bolezni, kot so luskavica, akne, vnetne črevesne bolezni itd.) ter diagnozo, ki je še vedno diagnoza izključitve zaradi pomanjkanja specifičnih markerjev.

V nadaljevanju so bili obravnavani napredki pri razumevanju patogeneze: nedavne študije kažejo na motnje v poteh prirojene imunosti, s citokinskimi neravnovesji (npr. povečanje TNF- α in IL-6 ter zmanjšanje IL-10) ter možnimi genetskimi in epigenetskimi predispozicijami. Prof. Hedrich je navedel redke variante v genih, kot sta FGR in PSTPIP2, ugotovljene pri kohortah bolnikov s CNO, ter epigenetske anomalije (npr. diferencialna metilacija genov HLA in genov, vključenih v imunsko regulacijo), ki bi lahko prispevale h kroničnosti sterilnega vnetja kosti. S kliničnega vidika je poudaril potrebo po skupnih klasifikacijskih merilih (ki jih razvijajo mednarodne skupine) ter po objektivnih biomarkerjih za zgodnjo diagnozo in spremljanje bolezni. Kar zadeva zdravljenje, je predstavil razvoj terapevtskih pristopov, od zdravil prve izbire (nesteroidna protivnetna zdravila – NSAID, kot sta indometacin ali naproksen, ki pri delu bolnikov inducirajo remisijo) do zdravljenja hujših in refraktarnih oblik: klasična DMARD zdravila (npr. sulfasalazin in metotreksat, včasih v kombinaciji s kratkotrajnimi steroidi), biološka zdravila proti TNF (adalimumab ali etanercept, učinkovita predvsem pri obsežnih multifokalnih oblikah) ter možnosti, kot so bisfosfonati (pamidronat) za nadzor kostnega vnetja in spodbujanje reparacije. Omenjene so bile tudi nove, ciljno usmerjene terapije proti drugim tarčam, na primer zaviranje IL-1 (anakinra) pri rezistentni CNO, ob upoštevanju prekrivanja s sistemskimi avtoinflamatornimi sindromi. V zaključku je prof. Hedrich poudaril, da znanje, pridobljeno iz razumevanja patogenetskih mehanizmov (na primer prepoznavanje CNO kot imunoposredovane avtoinflamatorne bolezni in ne kronične okužbe) že usmerja bolj ciljno terapevtsko obravnavo, ter da je mednarodno sodelovanje (npr. registri CHOIR in konzorciji Eurofever/AIDNET) ključno za pridobivanje trdnih dokazov o tej redki bolezni. Lectio magistralis

16

je udeležencem ponudila posodobljen in spodbuden pregled ter osvetlila, kako se raziskave in klinična praksa združujejo za izboljšanje obravnave bolnikov s CNO/CRMO.

Zadnja znanstvena seja kongresa, ki so jo skupaj moderirali italijanski in slovenski strokovnjaki, je bila posvečena vaskulitisom in avtoinflamatornim sindromom v pediatrični dobi. Obravnavane so bile nekatere posebej kompleksne bolezni, s poudarkom tako na patogenetskih vidikih kot tudi na klinično-terapevtskih implikacijah.

Prof. Tadej Avčin (UKC Ljubljana) je govoril o antifosfolipidnem sindromu (APS) v pediatriji ter predstavil predavanje »Pediatrični antifosfolipidni sindrom: diagnostična merila in terapevtski pristopi«. Pojasnil je, da se APS, znan vzrok ponavljajočih se tromboz pri odraslih, redko pojavlja tudi pri otrocih, pogosto v povezavi z avtoimunskimi boleznimi, kot je sistemski eritematozni lupus. Obravnavana so bila klinična in laboratorijska merila, prilagojena pediatrični starosti (na primer potreba po izključitvi infekcijskih vzrokov prehodnih antifosfolipidnih protiteles pri mlajših otrocih), ter predstavljeni primeri tromboz in porodniških zapletov pri mladostnikih z APS. Na terapevtskem področju je prof. Avčin poudaril pomen individualizirane antikoagulantne oziroma antiagregacijske profilakse ter optimalnega nadzora aktivnosti osnovne bolezni pri sekundarnem APS. Omenjeni so bili tudi novi dokazi o možni uporabi »neantikoagulantnih« terapij pri refraktarnem APS, kot so hidrosiklorokin ali intravenske imunoglobuline v katastrofalnih primerih. Končno sporočilo je bilo, da pediatrični APS zahteva multidisciplinarni pristop (revmatolog, hematolog, nevrolog) in skrbno dolgoročno spremljanje v prehodnem obdobju v odraslo dobo.

Prof. Andrea Taddio (IRCCS Burlo Garofolo) se je osredotočil na patogenetsko in klinično vlogo interleukina-1 (IL-1) pri avtoinflamatornih sindromih, s predavanjem z naslovom »IL-1 z vidika pediatričnega revmatologa«. Uvodoma je spomnil, da je IL-1 β ključen pirogeni mediator: njegova uporaba pri zdravih prostovoljcih povzroča vročino in akutnofazni odziv, kar potrjuje njegovo osrednjo vlogo pri sistemskem vnetju. Nato je pregledal različne bolezni, pri katerih ima presežek IL-1 osrednjo vlogo, od monogenih periodičnih bolezni (CAPS – Cryopyrin-Associated Periodic Syndromes, povzročene z mutacijami v genu NLRP3) do poligenih oblik, kot je Stillova bolezen (sistemski JIA). Predstavil je klinične podatke o učinkovitosti zaviralcev IL-1, kot sta anakinra in canakinumab, pri NOMID/CINCA sindromu, sistemski Stillovi bolezni in sindromu aktivacije makrofagov (MAS), ter navedel tudi nove dokaze o uporabi anakinre pri hudih oblikah citokinskega sprostivnega sindroma po CAR-T terapiji. V zaključku je poudaril, da je IL-1 "motor" številnih sistemskih vnetnih bolezni in da njegovo ciljno zaviranje predstavlja eno najpomembnejših terapevtskih pridobitev v pediatrični revmatologiji v zadnjih 20 letih.

17

Po kratkem premoru je dr. Alessandro Amaddeo (IRCCS Burlo Garofolo) spregovoril o vpletenosti pljuč v sistemsko vnetje ter podelil izkušnje o tem, kako lahko revmatološke in avtoimunske bolezni pri otrocih resno prizadenejo dihalni sistem. Amaddeo je predstavil nekaj paradigmatičnih kliničnih primerov, med drugim primere monogenih interferonopatij z zgodnjo intersticialno pljučnico. Zlasti je opisal primer 15-mesečne deklice z sindromom SAVI (vaskulopatija, povezana s STING), za katero so značilni kožni vaskulitis, hude intersticialne pljučne lezije z bronhiektazijami in hipokratizirani prsti. Diagnozo je potrdil genetski test (aktivirajoča mutacija gena TMEM173, gena STING), tipični potek bolezni pa je vključeval kožne poškodbe (vaskulitične lezije, razjede) vse do samodejnih amputacij prstov in napredovanja v terminalno dihalno odpoved brez zdravljenja. Drugi primer je zadeval 2-letno deklico s podobno klinično in radiološko sliko (huda intersticialna bolezen in razširjen pljučni ground-glass) v povezavi s sindromom COPA (druga redka interferonopatija): pri tej bolezni, ki je posledica mutacij COPA, je poleg pljuč (kjer se razvijejo subplevralne ciste) pogosto prizadeta tudi ledvica (izrazita proteinurija), za razliko od SAVI. Dr. Amaddeo je pokazal, da je v obeh primerih uporaba zaviralcev JAK1/2 (baricitinib, ruxolitinib) – ki blokirajo učinke interferonov – privedla do znatnih izboljšanj: CT-skeniranje pljuč pacientk po 1–2 letih terapije kaže jasno zmanjšanje območij vnetne konsolidacije, s stabilizacijo dihalne funkcije. Poleg interferonopatij je bilo poudarjeno, da lahko tudi druge revmatološke bolezni prizadenejo pljuča: na primer juvenilna dermatomiozitis (JDM), ko je povezana s specifičnimi avtoantitelci (anti-MDA5), lahko povzroči hitro napredujočo intersticialno pljučnico, ki zahteva intenzivno imunosupresivno zdravljenje in pogosto vključitev zaviralcev JAK, kot je tofacitinib, za rešitev klinične slike. V povzetku je Amaddeo v svojem prispevku poudaril, da so pljuča lahko pomemben (včasih začetni) ciljni organ pri pediatričnih avtoimunskih/avtoinflamatornih boleznih in da zgodnje prepoznavanje njihove vpletenosti ter razumevanje patogenetskih mehanizmov omogoča uvedbo ciljnih terapij (kot so anti-IL-1, anti-IL-6 ali anti-JAK), ki so znatno izboljšali prognozo bolezni, ki so bile nekoč zaznamovane z visoko umrljivostjo.

Nato je dr. Giorgia Martini (Univerzitetna zdravstvena ustanova Friuli Centrale – Bolnišnica v Vidmu) obravnavala kožne spremembe pri avtoinflamatornih boleznih. V svojem predavanju je pregledala pogoste dermatološke manifestacije pri tej skupini bolezni in poudarila, da sta koža in prirojeni imunski sistem tesno povezana. Na primer, pri avtoinflamatornih sindromih, ki jih posreduje IL-1 (kot so TRAPS, FMF ali interferonski sindromi), lahko opazimo ponavljajoče se urtikarioidne izpuščaje, lezije tipa eritem nodozus ali nevtrofilne dermatoze, ki niso zgolj kožne komorbidnosti, ampak sestavni del sistemskega vnetnega stanja. Dr. Martini je poudarila pomen prepoznavanja teh kožnih znakov: na primer, prehodni izpuščaj v barvi »lososovo rožnate« skupaj z zvišano telesno temperaturo je patognomoničen za Stillovo bolezen.

ponavljajoče se aftoidne lezije v ustih kažejo na PFAPA ali Behçetovo bolezen; ortikarioidni izpuščaj, ki vztraja od rojstva, pa lahko nakazuje CAPS. S terapevtskega vidika kožna prizadetost pri avtoinflamatornih boleznih včasih zahteva lokalno zdravljenje (dermokortikoidi, analogi vitamina D za keratitise itd.), vendar se pogosto izboljša vzporedno s sistemskim nadzorom bolezni z ustreznimi biološkimi zdravili (anti-IL-1, anti-TNF itd.). Dr. Martini je zaključila z opozorilom na potrebo po multidisciplinarnem sodelovanju med revmatologi, dermatologi in drugimi strokovnjaki za celostno obravnavo teh bolnikov, s čimer se izboljša njihova kakovost življenja tudi z vidika kožnih simptomov.

Nazadnje je dr. Nataša Toplak (UKC Ljubljana) opisala klinični spekter sindroma PFAPA (Periodic Fever, Aphthous Stomatitis, Pharyngitis, Adenitis), enega najpogostejših periodičnih avtoinflamatornih sindromov v pediatrični populaciji. V svojem prispevku »Spekter PFAPA« je Toplakova opisala, kako se PFAPA običajno kaže z ponavljajočimi se epizodami kratkotrajne visoke vročine, ki jih spremljajo afte v ustih, faringitis in vratne limfadenopati, pri sicer zdravih otrocih. Čeprav je PFAPA benigna in samoojačujoča se bolezen (pogosto se spontano izboljša v predpuberteti), lahko zaradi pogostih vročinskih napadov znatno vpliva na kakovost življenja otroka in družine. Dr. Toplak je obravnavala diagnostična merila in potrebo po izključitvi drugih vzrokov za periodično vročino (zlasti dednih oblik, kot so FMF, TRAPS, HIDS) pred potrditvijo diagnoze PFAPA. Glede zdravljenja je poročala, da lahko en odmerek kortikosteroida (npr. prednizon) ob začetku vročinskega epizoda v večini primerov hitro prekine napade, zaradi česar je PFAPA edini avtoinflamatorni sindrom, pri katerem glukokortikoidi povzročijo takojšnjo odpravo vročine. V primerih zelo pogostega ali odpornega PFAPA je omenila tako možnost tonzilektomije (ki pri nekaterih otrocih prinese ozdravilne rezultate in odpravi vročinske epizode) kot tudi, v zadnjem času, off-label uporabo anakinre (anti-IL-1) po potrebi za hitrejše prekinjanje vročinskih napadov, kadar kortikosteroidi niso učinkoviti ali so kontraindicirani. V zaključku je dr. Toplak poudarila, da PFAPA predstavlja prototip ne-dedne periodične avtoinflamacije, ki ponuja model za razumevanje mehanizmov regulacije prirojene imunosti, ter poudarila pomen prilagajanja zdravljenja (farmakološkega ali kirurškega) glede na resnost bolezni in želje družine, saj je dolgoročna prognoza odlična.

Zasedanje se je zaključilo z živahno razpravo med udeleženci in predavatelji, v okviru katere so bili povzeti ključni poudarki vseh predstavitev. Moderatorji so poudarili ključna sporočila, ki so se izkristalizirala: pomen širokega in poglobljenega diagnostičnega pristopa pri pediatrični artritisu, koristi ciljnih terapij pri juvenilnih revmatičnih boleznih, ključno vlogo inovativnih biomarkerjev za razumevanje in zdravljenje redkih bolezni ter potrebo po nadaljevanju čezmejnega sodelovanja in izmenjave podatkov za izboljšanje oskrbe malih pacientov. Prisotni predstavniki institucij so izrazili zadovoljstvo z uspehom projekta in priznali, da je zaključni

kongres ključen trenutak za razširjanje in izkoriščanje rezultatov projekta: dogodek je namreč omogočil, da se v medicinsko-znanstveni skupnosti ovrednoti in razširi tisto, kar je bilo razvito v okviru projekta CONCERTO, s predstavitvijo doseženega napredka in spodbujanjem plodne izmenjave znanja med italijanskimi in slovenskimi strokovnjaki. Zahvaljujoč številčnemu udeležencem in visokemu znanstvenemu profilu prispevkov je ta dan utrdil čezmejno mrežo med Italijo in Slovenijo na področju pediatrične revmatologije ter postavil trdne temelje za prihodnje sodelovanje in dolgoročno trajnost pobud, ki jih je sprožil projekt.