

CONTRIBUTI ORIGINALI - CASI CONTRIBUTIVI

Un bambino con “tumefazioni” diffuse... cosa c’è dietro?

Sandra Esposito, Paola Ercolini, Tommaso Montini,
Guglielmo Rasca

Pediatr di famiglia, ASL Napoli 1, distretto 45

Indirizzo per corrispondenza: tom.montini@libero.it

A child with diffuse swellings... what lies behind?

Key words: Blue rubber bleb nevus (BRBN), Abdominal angioma, Multiple venous malformations

Abstract

We describe a case of Blue rubber bleb nevus (BRBN) syndrome diagnosed during the first year of life in a male child followed in our ambulatory of general paediatrics. The diagnosis was based on the presence of a large abdominal angioma, multiple venous malformations and small blue nevi on the whole body surface. However, this case seems to be atypical, because it is the first of the about 150 previously described cases of BRBN characterized by the absence of right testiculus; furthermore, our patient showed a gradual decrease in plasma fibrinogen and a regular increase in plasma values of D-Dimer, suggesting a consumption coagulopathy (in absence of prothrombotic genetic risk factors) not previously described as associated to BRBN.

SUMMARY

Il caso clinico

Il piccolo paziente viene alla nostra osservazione per la prima volta in quindicesima giornata di vita. L’esame obiettivo evidenzia una tumefazione del quadrante addominale inferiore destro; il testicolo destro non è palpabile nello scroto. I genitori non si presentano a un successivo appuntamento programmato per una valutazione più approfondita della tumefazione che poteva essere compatibile con un emangioma, anche se con un forte ... punto di domanda.

A tre mesi di vita, durante un ricovero effettuato per distress respiratorio, la massa addominale viene studiata attraverso ecografia e TC che evidenziano una voluminosa formazione espansiva solida che si estende da L5 a S1 con propaggini nel canale inguinale. Il piccolo viene operato per asportare la massa il cui esame istologico ne evidenzia la natura angiomatosa. Nel corso dell’intervento viene inoltre confermata l’assenza della gonade destra.

Soltanto alcuni giorni dopo l’intervento, il piccolo ritorna al nostro ambulatorio. Dopo qualche mese, non solo la massa addominale recidiva e aumenta di volume, ma ne vengono scoperte molte altre lungo tutta la superficie corporea del bambino (Figura 1). Inoltre, vengono osservati dei piccoli nevi blu, anch’essi numerosi e diffusi (Figura 2).



Figura 1

Figura 2

A un anno di età, il piccolo pratica una RM dell'encefalo dalla quale risulta un'area con esiti di pregresso accidente ischemico a livello occipitale e, due mesi più tardi, viene riscontrato un rilevante deficit dello sviluppo psico-motorio con note autistiche. Esami di laboratorio effettuati periodicamente, mostrano una graduale riduzione del fibrinogeno plasmatico e un aumento del D-dimero (coagulopatia da consumo?).

Troppi segni insieme... cosa c'è dietro? Una ricerca bibliografica ci offre una possibile chiave: la sindrome del **nevo blu bolloso elastico** (*blue rubber bleb nevus syndrome*), confermata successivamente presso una struttura ospedaliera.

DISCUSSIONE

La *blue rubber bleb nevus syndrome* (BRBNS) è una malattia rarissima; dalla descrizione originaria di Gascoyen, nel 1860, in letteratura ne sono stati descritti circa 150 casi sparsi nel mondo; è caratterizzata da malformazioni vascolari del tratto gastrointestinale, della cute e delle mucose e da nevi blu di consistenza vescicolosa e bollosa¹. Meno spesso le malformazioni venose possono interessare altri organi: cervello, fegato, milza, muscolatura scheletrica, e le sierose². Istologicamente le lesioni appaiono come vasi ectasici e displastici, rivestiti da un singolo strato di endotelio e con una parete sottile e povera di cellule muscolari lisce.

Dal punto di vista evolutivo, mentre le lesioni cutanee sono solitamente asintomatiche, quelle gastrointestinali, essendo estremamente friabili, si rompono con facilità e possono dare luogo a sanguinamenti di varia entità: infatti, una modalità di presentazione frequente di questa malattia è l'anemia sideropenica^{3,4}. Inoltre, sia le lesioni gastrointestinali, in genere presenti già alla nascita, sia quelle cutanee, che tendo-

no a presentarsi più tardi, col tempo aumentano di numero e dimensioni.

La maggior parte dei casi di BRBNS è sporadica e la malattia ha un'eziologia ignota. In un paziente è stata descritta una mutazione attivante un recettore tirosin-kinasico, il cui gene mappa sul braccio corto del cromosoma 9⁵.

La diagnosi di BRBNS sembra essere la giusta chiave di lettura del quadro clinico variopinto del nostro paziente, ma il caso ci sembra ... indimenticabile perché che ci troviamo di fronte a un caso non solo complicato, ma anche atipico. In letteratura non è mai stato descritto un caso di BRBNS associato ad anorchia⁶. Inoltre, la coagulopatia da consumo non è caratteristica della sindrome. Il ritardo mentale è verosimilmente una conseguenza dell'accidente vascolare, che potrebbe essere correlato a un evento emorragico o trombotico; infine, il piccolo non è mai stato anemico né sideropenico e la ricerca del sangue occulto nelle feci è risultata sempre negativa. Queste considerazioni (e soprattutto l'evidenza che i pochi casi descritti sinora non avessero una coagulopatia) ci hanno fatto immaginare la presenza di una tendenza protrombotica (che giustificerebbe la coagulopatia da consumo, l'evento vascolare presumibilmente di tipo trombotico e l'assenza di emorragie). Per ora abbiamo escluso i maggiori fattori di rischio protrombotico (deficit di proteina C e S, di Antitrombina III; Fattore V di Leyden e mutazione G20210A della protrombina), ma sicuramente questo aspetto andrà indagato in maniera più approfondita.

CONCLUSIONI

La BRBNS è una sindrome rara e complessa. Il nostro obiettivo deve essere ora quello di pianificare un valido follow-up

per monitorare efficacemente nel tempo le tumefazioni (prossimamente il piccolo sarà sottoposto a una RM total body e a un'endoscopia digestiva) e trovare l'approccio terapeutico più opportuno per il nostro paziente tra quelli proposti in letteratura (antinfiammatori per il dolore, corticosteroidi e/o interferone per ottenere una sia pur temporanea remissione delle lesioni). Resta da approfondire la valutazione della bilancia emostatica, anche allo scopo di pianificare l'eventuale uso di eparina per prevenire (altri?) episodi trombotici. Tutto questo senza mai dimenticare di fornire ai genitori del piccolo, che tra l'altro proviene da una realtà molto difficile, un supporto fatto non solo di competenza medica, ma anche di dialogo e chiarezza per permettere loro di gestire consapevolmente questa malattia cronica, potenzialmente fatale.

Bibliografia

1. Ertem D, Kotiloglu E, Acar Y, et al. Blue rubber bleb nevus syndrome. *Pediatrics* 2001;107:418-20.
2. Rodrigues D, Bourroul ML, Ferrer AP, et al. Blue rubber bleb nevus syndrome. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo* 2000;55:29-34.
3. Boente MD, Cordisco MR, Frontini MD, Asial RA. Blue rubber bleb nevus (Bean syndrome): evolution of four cases and clinical response to pharmacologic agents. *Pediatr Dermatol* 1999;16:222-7.
4. Goraya JS, Marwaha RK, Vatve M, Trehan A. Blue rubber bleb nevus syndrome: a cause for recurrent episodic severe anemia. *Pediatr Hematol Oncol* 1998;15:261-4.
5. Nobuhara Y, Onoda N, Fukai K, et al. TIE2 gain-of-function mutation in a patient with pancreatic lymphangioma associated with blue rubber-bleb nevus syndrome: report of a case. *Surg Today* 2006;36:283-6.
6. Dobru D, Seuchea N, Dorin M, Careianu V. Blue rubber bleb nevus syndrome: case report and literature review. *Rom J Gastroenterol* 2004;13:237-40.