

MeB – Pagine Elettroniche

Volume XII

Settembre 2009

numero 7

LE GIORNATE DI MEDICO E BAMBINO

Medico e Bambino 2009**I Giovani de “Le Giornate di Medico e Bambino”**

¹Clinica Pediatrica “H. Sacco”, Milano; ²UONPIA di Garbagnate Milanese, Az. Osp. “G. Salvini”(MI); ³UO Pediatria e Neonatologia “G. Salvini”, Garbagnate Milanese (MI)

Scuola di Specializzazione in Pediatria, Clinica Pediatrica e Centro Fibrosi Cistica, Università e Azienda Ospedaliera di Verona.

Centro per gli Stati Disendocrini e Dismetabolici, Sezione di Clinica Pediatrica, Università di Parma, Parma

U.O. “F.Vecchio” Oncoematologia Pediatrica - Dipartimento di Biomedicina dell'Età Evolutiva - I Scuola di Specializzazione in Pediatria - Università degli Studi di Bari - Bari

U.O.C. UTIN, A.U.O. Policlinico “G. Rodolico”, Scuola di Specializzazione di Catania, Catania.

Clinica Pediatrica Università degli studi dell'Insubria c/o Ospedale di Circolo-Fondazione Macchi- Varese

Clinica Pediatrica Università degli studi dell'Insubria c/o Ospedale di Circolo-Fondazione Macchi-Varese

¹U.O. Pediatria AUSL Forlì; ²Laboratorio Analisi AUSL Forlì; ³U.O. Pediatria AUSL Ravenna

¹Clinica Pediatrica, IRCCS Burlo Garofolo, Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste, Trieste;
²Clinica Pediatrica, Azienda Ospedaliera. “S. Maria degli Angeli”, Pordenone

¹Clinica Pediatrica, IRCCS Burlo Garofolo, Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste, Trieste;
²Clinica Pediatrica, Azienda Ospedaliera “S. Maria degli Angeli”, Pordenone

Neuropsichiatria Infantile e Neurologia Pediatrica, IRCCS Burlo Garofolo, Trieste

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Ferrara

²Clinica Pediatrica Universitaria, Arcispedale S. Anna di Ferrara

Clinica Pediatrica dell'Università di Milano - AO L. Sacco - Milano

Centro per gli Stati Disendocrini e Dismetabolici, Sezione di Clinica Pediatrica, Università di Parma

Prima Clinica Pediatrica, Azienda Ospedaliera Universitaria, Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Cagliari, Cagliari

Clinica Pediatrica, IRCCS Burlo Garofolo, Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste, Trieste

Clinica Pediatrica, IRCCS Burlo Garofolo, Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste, Trieste

Clinica Pediatrica, IRCCS Burlo Garofolo, Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste, Trieste

Clinica Pediatrica, IRCCS Burlo Garofolo, Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste, Trieste

Clinica Pediatrica, Università degli Studi di Ferrara, Ferrara

Clinica Pediatrica, IRCCS Burlo Garofolo, Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste, Trieste

¹U.O. “F.Vecchio” Oncoematologia Pediatrica - Dipartimento di Biomedicina dell'Età Evolutiva - I Scuola di Specializzazione in Pediatria - Università degli Studi di Bari - Bari

²Dipartimento di Scienze Materno-Infantili - Università degli Studi di Milano, Fondazione IRCCS Ospedale Maggiore Policlinico Mangiagalli e Regina Elena - Milano

Clinica Pediatrica, IRCCS Burlo Garofolo, Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste, Trieste

Clinica Pediatrica, IRCCS Burlo Garofolo, Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste, Trieste

Clinica Pediatrica, IRCCS Burlo Garofolo, Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste, Trieste

Clinica Pediatrica, IRCCS Burlo Garofolo, Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste, Trieste

Clinica Pediatrica, IRCCS Burlo Garofolo, Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste, Trieste; 2 Dipartimento di Genetica Medica, IRCCS Burlo Garofolo, Scuola di Specializzazione in Genetica, Università di Trieste, Trieste

Clinica Pediatrica, Università degli Studi di Ferrara, Ferrara

Clinica Pediatrica, IRCCS Burlo Garofolo, Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste, Trieste

Clinica Pediatrica, IRCCS Burlo Garofolo, Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste, Trieste

Clinica Pediatrica, IRCCS Burlo Garofolo, Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste

¹Clinica Pediatrica, IRCCS Burlo Garofolo, Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste, Trieste; ²Unità Operativa Pediatria Ospedale Bufalini, Cesena

¹Clinica Pediatrica, IRCCS Burlo Garofolo, Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste, Trieste;

²Scuola di Specializzazione in pediatria, Università di Ferrara, Ferrara; ³Unità Operativa Pediatria Ospedale Bufalini, Cesena

Clinica Pediatrica, IRCCS Burlo Garofolo, Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste, Trieste

¹Scuola di Specializzazione in pediatria, Università di Ferrara;

²Unità Operativa Pediatria Ospedale Bufalini, Cesena; ³Clinica Pediatrica, IRCCS Burlo Garofolo, Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste, Trieste

Epatologia e Gastroenterologia, Dipartimento di Pediatria, Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana ed Epatologia e Trapianto di Fegato Pediatrico Ismett, Palermo

¹Clinica Pediatrica, IRCCS "Burlo Garofolo", Università di Trieste, Trieste; ²Servizio di Epidemiologia e Biostatistica, IRCCS "Burlo Garofolo", Trieste; ³Associazione Culturale Pediatri

Clinica Pediatrica, IRCCS Burlo Garofolo, Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste

Clinica Pediatrica, IRCCS Burlo Garofolo, Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste

Ospedale dei Bambini "V.Buzzi" Milano

Clinica Pediatrica, Università degli Studi di Cagliari

Servizio di Endocrinologia Pediatrica, Clinica Pediatrica, Ospedale Luigi Sacco (Milano), Università di Milano

Servizio di Endocrinologia Pediatrica, Clinica Pediatrica, Ospedale Luigi Sacco (Milano), Università di Milano

UO di Pediatria, Ravenna

Clinica Pediatrica, IRCCS "Burlo Garofolo", Trieste

Clinica Pediatrica, IRCCS "Burlo Garofolo", Trieste

Un caso di ischemia cerebrale in età evolutiva di dubbio inquadramento eziologico

Abstract

G. è una bambina di 10 anni che al risveglio presentava deficit della motilità dell'arto superiore destro associato a disturbo dell'eloquio con afasia e bradilalia. Anamnesi personale e familiare: nulla di rilevante. Veniva segnalata una gita a Eurodisney nei due giorni precedenti. All'ingresso la bambina appariva iporeattiva e afasica. Presentava segni di lato (ipostenia e slivellamento arto superiore di destra). Nel pomeriggio pieno recupero della stenia mentre persisteva l'afasia. Gli esami ematochimici e gli esami su liquor (chimico-fisico, batterioscopico, culturale e ricerca PCR per CMV, EBV, Varicella-Zoster, Herpes 1-2, Toxoplasma) risultavano negativi. L'EEG mostrava netta asimmetria interemisferica per attività lenta di banda theta prevalente sulle regioni parietotemporali di sinistra. La RMN e l'angio-RMN encefalo evidenziavano nella regione parietale dell'emisfero cerebrale di sinistra un'alterazione di segnale a carico della corteccia del gi-

ro sovramarginale, in prima ipotesi riferibile a esito di lesione vascolare ischemica. L'ecocardiogramma con mezzo di contrasto e il doppler transcranico basali e dopo manovra di Valsalva non mostravano shunt interatriali, né extracardiaci. L'ecodoppler dei vasi del collo risultava nella norma. Lo screening trombotico e vasculitico di base (proteine S e C, omocisteinemia, LAC, ricerca mutazioni del gene del fattore V Leiden, II e MTHFR, anticorpi anti-cardiolipina, anti-mitocondrio, anti beta-2 glicoproteina, antinucleo e anti DNA nativo, acido lattico, acido piruvico, acido folico, vitamina B12, C3, C4, profilo lipidico, IEF transferrina) e l'indagine molecolare per MELAS risultavano tutti negativi. Il decorso clinico è stato favorevole con rapida normalizzazione dell'obiettività neurologica e progressivo miglioramento dell'afasia. Conclusioni: gli episodi ischemici cerebrali nell'infanzia non sono frequenti e di facile inquadramento. Tra le cause possibili, quando le usuali indagini risultano negative, va considerata la dissezione spontanea o post traumatica della carotide, non sempre rilevabile all'ecodoppler, soprattutto a distanza dall'evento. Le presentazioni di celiachia con grave malnutrizione sembrano diventate inusuali. D'altra parte, vi è il timore che la dieta priva di glutine (DPG) favorisca l'insorgenza di sovrappeso e obesità. Abbiamo riesaminato la nostra casistica di pazienti con celiachia per valutarne alcuni indici di accrescimento pondero-staturale al momento della diagnosi e dopo almeno un anno di DPG. Sono stati considerati i pazienti diagnosticati negli anni 1991-2008 registrando anno ed età della diagnosi di MC, z-score del peso, dell'altezza e del BMI alla diagnosi e all'ultimo controllo in DPG, durata del follow-up ed età all'ultimo controllo. I pazienti sono stati di volta in volta assegnati a una delle sei classi di z-score: <-2, -1/-2, 0/-1, 0/+1, +1/+2, >+2. Su 236 pazienti sono stati raccolti i dati alla diagnosi di 167 pazienti (età mediana 6.2 anni, range 0.7-17). Il 7.7% e 7.8% di questi aveva rispettivamente uno z-score per peso e BMI <-2. Il 77% dei bambini con z-score del BMI <-2 era in età prescolare. L'1.8% e il 2.4% aveva uno z-score per peso e BMI >+2. Il 7.8% aveva uno z-score per BMI +1/+2. Nel corso dei 18 anni di osservazione, la frequenza delle diagnosi con z-score per BMI <-2 non è significativamente variata. In 149 pazienti con più di un anno di DPG erano disponibili anche i dati all'ultimo controllo (mediana follow-up 4.5 anni, range 1-16). Il confronto tra z-score per peso, altezza e BMI alla diagnosi e all'ultimo controllo mostrava un incremento significativo (rispettivamente: p=0.001, p=0.014, p=0.008). Nonostante l'incremento dei pazienti con z-score per BMI >+1 dopo DPG (12% vs 21%, p=0.053), i soggetti >+2 non erano aumentati in misura apprezzabile (3% vs 4%, p=0.9). Nella nostra esperienza, al momento della diagnosi di celiachia solo 1 bambino su 13 presenta un rilevante stato di malnutrizione, mentre 1 su 8 è in lieve o marcato sovrappeso. La DPG determina un incremento percentuale dei bambini in sovrappeso, ma non modifica sostanzialmente quella dei soggetti più evidentemente obesi. M.D., maschio di 16 anni e 5 mesi, giunge per la comparsa da circa due settimane di cefalea intensa, anche notturna, non associata a febbre, alcuni episodi di vomito alimentare, diplopia all'occhio sinistro. Inoltre, da alcuni mesi il ragazzo presenta calo del rendimento scolastico. All'EO: CC 58,5 cm (>97° pct), altezza 173.2 cm (50° pct), BMI 25.4 kg/mq (85°- 90° pct). Stadi puberali PH5, B1, A+++ VT 10-12 cc bilateralmente. Obiettività neurologica: lieve deficit sinistro alla deambulazione sui talloni. ROT ipoevocabili agli AAIL, simmetrici. Non evocabili agli AASS. Prove cerebellari negative; sensibilità tattile conservata, NNCC esplorabili apparentemente indenni, MOE integri. Campo visivo manuale: nei limiti della norma. La RMN cerebrale con mdc dimostra una neoformazione intra/soprasellare di-

somogenea, apparentemente priva di componenti calcifiche, di dimensioni massime 60x51x53 mm, dislocante i nervi ottici che va incontro a enhancement omogeneo con mdc. Le ipotesi diagnostiche includono macroadenoma cistico, meno probabilmente craniofaringioma e astrocitoma ipotalamico. Per stabilire la natura della lesione e valutare se l'azione compressiva della massa causi alterazioni dell'assetto ormonale, si eseguono dosaggi basali di prolattina (Prl), ACTH, cortisolo, fT4, IGF-1, testosterone e un test di stimolo combinato (GHRH + GnRH + TRH test) per la valutazione della funzione dell'asse ipotalamo-ipofisario. Tali esami evidenziano livelli di Prl patologici in tutti i dosaggi (in media 5000 ng/ml), insufficiente secrezione di GH in risposta allo stimolo, normale funzione dell'asse ipofisi-gonadi e dell'asse ipofisi-tiroide, valori basali di ACTH e cortisolemia nei range della norma. I dati sono compatibili con diagnosi di adenoma cistico prolattino-secrente, per cui si intraprende terapia con Cabergolina al dosaggio iniziale di 0,5 mg/sett che viene progressivamente incrementato, con riduzione dei valori di prolattinemia, scomparsa della sintomatologia clinica e negativizzazione dell'esame neurologico. Secondo dati esistenti in letteratura, la Cabergolina risulta il farmaco di scelta per il trattamento dell'iperprolattinemia, in quanto risulta più efficace nel ridurre il volume tumorale, la secrezione di prolattina e nel ripristinare la funzione gonadica rispetto alla bromocriptina e agli altri dopamino-agonisti. La terapia deve essere proseguita per almeno 12 mesi. A seguito della normalizzazione della prolattinemia e della dimostrazione della riduzione della massa tumorale di almeno il 50%, è possibile tentare graduale sospensione del farmaco, monitorando il paziente per identificare precocemente eventuali recidive. Gli effetti collaterali del trattamento con Cabergolina includono disturbi fibrotici e infiammatori a carico delle membrane sierose (pleurite, versamento pleurico, fibrosi pleurica, fibrosi polmonare, pericardite, versamento pericardico, valvulopatia cardiaca e fibrosi retroperitoneale). Introduzione: I segni e i sintomi dei tumori cerebrali in età pediatrica sono inizialmente eterogenei, aspecifici, insidiosi e non localizzati; il ritardo nella diagnosi è frequente. Case report: Presentiamo il caso di un bambino di tredici anni che ha iniziato a presentare nel Giugno 2007 episodi ripetuti di vomito, sia di giorno che di notte, sia a digiuno che postprandiali. Per tale motivo è stato sottoposto a un primo ricovero ed è stato dimesso con diagnosi di gastroenterite. Durante un nuovo ricovero dovuto al persistere della sintomatologia, l'esame radiografico con contrasto di esofago, stomaco e duodeno ha evidenziato ernia iatale e pertanto il paziente ha iniziato a ricevere terapia con procinetici e antisecretori. Per iniziativa dei genitori il piccolo è stato sottoposto privatamente a ulteriori indagini diagnostiche (impedenziometria, manometria esofagea, esofago-gastro-duodeno-scopia (EGDS)) risultate compatibili con reflusso gastroesofageo da incontinenza cardiaca e ipotonia dello sfintere esofageo inferiore; è stata proseguita la terapia medica anti-reflusso ma il trattamento ha indotto solamente una parziale remissione della sintomatologia. Per la persistenza degli episodi di vomito e grave calo ponderale il paziente è stato ricoverato nuovamente nell'Ottobre 2007; nel sospetto di vomito neurologico è stato sottoposto a esame fundoscopico dell'occhio risultato nella norma e a una valutazione neurologica che ha messo in rilievo deflessione del tono dell'umore. È stata ripetuta la EGDS che ha consentito la diagnosi di esofagite. Il paziente è stato trasferito presso il reparto di neuropsichiatria infantile nel sospetto di una componente psicogena del vomito; qui il paziente è stato sottoposto a RMN encefalo e successiva RMN rachide che hanno mostrato neoplasia cerebellare mediana estesa fino al bulbo e infiltrante il pavimento del IV ventricolo e nodulazioni del sacco durale a livello di

L5-S1-S2 da diffusione secondaria liquorale. Il paziente è stato quindi sottoposto a intervento neurochirurgico con resezione subtotale della massa intracranica; l'esame istologico è risultato compatibile con medulloblastoma. Il paziente è stato quindi sottoposto a radio- e chemioterapia, tuttora in corso. Conclusioni: La contestuale esofagite e l'assenza di altri segni e sintomi di ipertensione endocranica hanno contribuito al ritardo diagnostico. In caso di sospetto di tumore cerebrale una accurata anamnesi dovrebbe essere rivolta a ricercare ulteriori segni e sintomi anche sfumati, come le alterazioni del tono dell'umore, e il ricorso al neuroimaging dovrebbe essere considerato in caso di mancato miglioramento clinico. L'atresia esofagea (AE) e la fistola tracheo-esofagea (FTE) sono difetti congeniti che colpiscono circa 1:4500 nati vivi. Tra il 2004 e il 2008, abbiamo seguito, presso la nostra UTIN, l'outcome postoperatorio di 20 bambini con AE e FTE, di cui 11 maschi e 9 femmine. L'età gestazionale è stata di 37.4 settimane (range 32 a 41) e il peso alla nascita di gr 2317 (range 1450-3100). Cinque bambini non avevano anomalie associate, 11 presentavano difetti cardiaci, 6 anomalie scheletriche, 6 malformazioni renali, 4 difetti ano-rettali, 2 atresia duodenodigunale. Diciotto casi avevano un'AE di tipo III, mentre 2 casi di tipo I long-gap. Il 90% dei bambini sono stati sottoposti ad anastomosi eso-esofagea con chiusura della fistola entro 48h di vita. La reintroduzione orale del latte è avvenuta in 8.2 giorni dopo l'intervento chirurgico (range 4-20), e l'alimentazione esclusiva per os in 31.2 giorni (range 17-60). Il 50% dei bambini ha presentato reflusso gastro-esofageo (RGE) clinicamente significativo. Complicanze respiratorie si sono verificate in 11 pazienti durante la degenza e in 3 pazienti (A, B e C) dopo circa 3 mesi dalla correzione chirurgica, causati dal RGE. Nel caso A il piccolo presentava da tre mesi tosse secca, soprattutto notturna, accompagnata a crisi di cianosi ed episodi frequenti di RGE. Il caso B, dopo 90 giorni dalla correzione, ha presentato febbre elevata e tosse. Nel caso C, dopo 77 giorni dall'intervento, è insorta dispnea e crisi di cianosi dopo le poppate. Una radiografia del torace ha messo in evidenza, sia nel caso B che C, un quadro di polmonite ab-ingestis. Tutti e 3 i casi sono stati sottoposti a esofagogramma con mdc mostrando la presenza di una stenosi esofagea che ha necessitato di dilatazione chirurgica. Il RGE e le complicanze polmonari tardive a esso associate sono frequenti nei pazienti operati per AE. Sintomi quali tosse persistente che si accentua nelle ore notturne, disfagia, rigurgiti, crisi di cianosi e soffocamento, dispnea, wheezing, frequenti bronchiti o broncopolmoniti, devono allarmare il pediatra di famiglia. Un RGE non riconosciuto e non adeguatamente trattato può, infatti, alterare la mucosa esofagea e respiratoria con danni, a volte, irreversibili. Introduzione: il termine ALTE (Apparent Life Threatening Event) descrive un episodio clinico a esordio improvviso di apparente minaccia per la vita di un lattante, e che spaventa l'osservatore, caratterizzato da apnea associata ad alterazione di colorito cutaneo e tono muscolare. Abbiamo analizzato le modalità di esordio, risoluzione e la durata dell'evento. Materiali e metodi: abbiamo valutato 130 pazienti (72 M-55,4%- e 58 F-44,6%-; età media al ricovero 2,1 mesi-DS+1,5-) fra quelli giunti presso la Clinica Pediatrica di Varese nel periodo 2003-2008 per ALTE raccogliendo i dati con apposita scheda anamnestica. Risultati: l'evento ALTE è avvenuto in 40 casi (30,8%) nel sonno e in 90 casi (69,2%) in veglia, in particolare in 57 casi a distanza dal pasto (43,8%), in 11 (8,5%) durante il pasto, in 21 (16,1%) a fine pasto e una volta dopo lavaggio nasale. In 56 casi (43%) il piccolo era supino, in 48 casi (36,9%) in braccio, in 8 casi (6,1%) su un fianco e in 6 casi (4,6%) prono. In 12 casi la posizione non era specificata. Abbiamo riscontrato in 73 casi (56,2%) apnea molto prolungata, in 66 casi (50,8%) cianosi, in 42 casi (32,3%)

pallore, in 22 casi (16,9%) iperemia del volto, in 48 casi (36,9%) ipertono e in 82 casi (63,1%) ipotonia. In 21 pazienti (16,1%) c'è stata perdita di conoscenza. Sintomi associati all'ALTE sono stati rigurgiti (17 casi, 13%), tosse (8 casi, 6,1%) e vomito (7 casi, 5,4%). In 30 casi (23,1%) l'episodio si è risolto spontaneamente. In 100 pazienti (76,9%) è stato necessario un intervento, con stimolazioni lievi in 63 casi (48,4%), prolungate e vigorose in 28 casi (21,5%); con ventilazione bocca-naso/bocca in 6 casi (4,6%) e con massaggio cardiaco in 3 casi (2,4%). Spesso i genitori hanno compiuto manovre errate (scuotimento del piccolo). La durata media dell'episodio è stata di 108". Discussione: l'ALTE si è verificato più spesso in veglia, a distanza dal pasto, in posizione supina. Per la risoluzione è stato spesso necessario l'intervento di un osservatore, non sempre risultato corretto. Conclusioni: è importante che chi si prende cura dei lattanti conosca le manovre di RCP, per intervenire in modo corretto in caso di necessità. Scopo dello studio è stato valutare, in 5252 bambini residenti nella provincia di Varese, nel periodo compreso tra il 2003 e il 2006 l'utilità dello screening ECG neonatale, attraverso l'analisi delle patologie cardiache rilevate grazie allo screening stesso confrontandole con i parametri clinici ottenuti dopo alcuni anni di follow-up. I dati raccolti sono stati analizzati dall'Istituto di Statistica di Pavia, dalla Prof.ssa Cristina Montomoli. Su 5252 neonati sono stati riscontrati QTc > 470 msec in 8 bambini (0,15%), ipertrofia ventricolare in 4 bambini (0,08%), BBdx in 10 bambini (0,19%), BESV in 11 (0,21%), BEV in 7 (0,13%). Un bambino presentava una TSV, con FC = 310 b/min e due un ritmo giunzionale. Tra agosto 2007 e marzo 2009 sono state effettuate 1438 interviste telefoniche di follow-up che hanno evidenziato che 37 bambini (2,58% del totale) hanno sofferto di una patologia cardiaca. Su 8 casi di QTc > 470 msec riscontrati alla nascita, 4 (pari allo 0,19%) sono stati confermati all'analisi genetica come LQTS (Long QT Syndrome). Sono stati inoltre riconosciuti 6 bambini portatori di DIV (0,41%), e 5 portatori di DIA (0,34%), 2 casi di BBdx, un caso di stenosi polmonare e uno di pericardite causata da malattia reumatica. Segnalati inoltre 7 casi di soffi funzionali (pari allo 0,48%) e 7 casi in cui non è stato possibile specificare la patologia. Mediante lo screening sono stati individuati e trattati alcuni bambini con QT lungo e altri con diverse anomalie cardiologiche a potenziale rischio aritmico, non rilevate all'esame obiettivo. In conclusione una diagnosi precoce permette di effettuare interventi terapeutici prima della comparsa di danni cardiaci gravi e irreversibili. Obiettivo: Verificare l'affidabilità del nuovo test su sangue per la diagnosi di infezione tubercolare, QuantiFERON TB Gold In-tube (Cellestis, Australia) (Q). Poiché non esiste un "gold standard" nella diagnostica TB latente (ITL) abbiamo selezionato due tipologie di pazienti omogenei da sottoporre a valutazione con Q. Metodo: Tra i bambini afferiti nel periodo 2006-2009 presso la U.O. di Pediatria di Forlì e di Ravenna e il Laboratorio Analisi di Forlì abbiamo selezionato i seguenti due gruppi: 1) Gruppo screening, 58 bambini (età 2-16 anni) provenienti da aree a elevata endemia, sottoposti a vaccinazione con BCG certificata o verificata mediante la ricerca della cicatrice cutanea, risultati positivi allo screening anti-TB mediante Mantoux (M) (? 5mm) effettuato all'arrivo in Italia, asintomatici e Rx negativi e sottoposti a Q; 2) Gruppo contatti, 21 bambini (età 2 m-16 anni), contatto stretto di caso indice di TBC polmonare bacillifera che hanno eseguito una intradermoreazione di Mantoux e che sono stati sottoposti a Q. Esclusi bambini con Q non determinato. Risultati e conclusioni: Tra i 58 provenienti da aree endemiche, solo 5 presentavano M < 10 mm. Il Q è risultato pos in 14 casi (24%); di questi solo 1 aveva una M < 10 mm. Tra i 21 contatti, 15 erano nati in Italia (6 da famiglia italiana e 9 da fami-

glia immigrata da paesi endemici), 4 in Africa, 1 in Albania e 1 in Romania. In 17 casi il contatto era di tipo intrafamiliare. Il luogo del contagio è stato locale in 19, mentre negli altri 2 bambini nati in Italia da immigrati, il contagio potrebbe essere avvenuto durante un soggiorno nel paese di origine. Il Q è risultato positivo in 17/21 (80%); 4 neg: 1 bambino di 2 mesi con M negativa e sviluppo di TB attiva, 2 con M negativa non hanno contratto infezione, 1 con M pos, verosimile infezione da m. atipico. Dei 21 bambini, 5 hanno sviluppato malattia TB attiva, gli altri 16 sono stati sottoposti a chemioprophilassi. La positività del Q è stata riscontrata pressoché in tutti i contatti che hanno sviluppato infezione (escluso il caso da m. atipici e il lattante di 2 m con anche matoux neg), permette di confermare l'utilità di questo test soprattutto per riconoscere l'infezione nei soggetti vaccinati. A. è una bambina di quasi 4 aa che giunge in PS condotta dai colleghi del 118 in seguito a un episodio convulsivo occorso mentre stava giocando all'asilo: la bambina è improvvisamente caduta a terra, la maestra le si è avvicinata, la bambina ha riferito di stare bene, subito dopo ha presentato un quadro di ipertono generalizzato, disartria, perdita di coscienza, deviazione dello sguardo e del capo a dx; l'episodio sarebbe durato circa 5 minuti e seguito da ipotonia e addormentamento. All'ingresso in Reparto la bambina appariva soporosa, difficilmente risvegliabile, pallida, apiretica; glicemia ed esami ematici nella norma; riscontro di bradicardia sinusale con pressione arteriosa nella norma. Nelle 3 ore successive la bambina ha continuato a presentare sonnolenza e scarsa reattività, riferendo a tratti cefalea. All'anamnesi: madre in trattamento con Ac. Valproico da 6 aa. per epilessia tipo Grande Male; non storia di convulsioni febbrili; recente riscontro casuale di lieve strabismo. Alla luce dell'andamento clinico (convulsione in apiressia, segni di lato, sopore persistente, bradicardia...) e dei rilievi anamnestici, nel sospetto di una possibile sottostante massa cerebrale è stata eseguita una RMN del SNC che ha dimostrato la presenza di una lesione di aspetto vascolare a carico del verme cerebellare confermata poi dalla valutazione TAC che ha inoltre dimostrato la presenza di un'emorragia sottotentoriale derivante dalla lesione malformativa vascolare cerebellare. La piccola è stata quindi inviata presso il reparto di neurochirurgia dove è stato eseguito l'intervento di embolizzazione selettiva con successivo completo recupero clinico. J. è un bambino di 8 mesi che giunge al PS per un quadro di pianto inconsolabile alternato a sopore accompagnati da vomiti ripetuti e rifiuto del cibo. Riferito alvo chiuso da due giorni. All'ingresso il piccolo, di fatto, presentava un quadro di addome acuto con iniziale stato di shock: appariva sofferente e lamentoso, cute e mucose asciutte, colorito pallido, tachicardico; addome teso, globoso e dolorabile con rilievo di silenzio peristaltico. Data l'impossibilità di reperimento di un accesso venoso periferico è stato posizionato un accesso venoso centrale in sedazione "estemporanea" (ketamina i.m. e Midazolam per os) ed eseguita una ecografia addominale che ha evidenziato delle anse ileali distese e ipomobili in fossa iliaca dx; l'RX diretta dell'addome in bianco ha confermato il quadro ecografico evidenziando inoltre la presenza di aria libera in addome (profilo accentuato della anse intestinali e minima falce d'aria sovraepatica). Un'occlusione intestinale con quadro di perforazione, dunque... ma da quale causa? All'intervento chirurgico si è dimostrata la presenza di una estesa peritonite causata dalla perforazione di un diverticolo di Meckel "attorcigliato" attorno all'ultima ansa che appariva strozzata e sofferente con ampia dilatazione del tratto intestinale prossimale. Data la buona vascolarizzazione ottenuta dopo la rimozione della strozzatura non è stato necessario procedere con alcuna resezione intestinale e il piccolo nel corso del decorso post-operatorio ha lentamente ma progressivamente raggiunto

il completo ripristino della funzione intestinale. Ragazza di 14 anni, presenta un quadro clinico compatibile con quadro psicotico acuto, caratterizzato da disorientamento spazio temporale, pensiero incongruo, perdita di contatto con la realtà, stato acuto di agitazione psicomotoria, allucinazioni uditive, gergofasia e posture catatoniche. Nel contempo si verificano episodi convulsivi di tipo generalizzato, tonico-clonico, che associati allo stato di agitazione rendono necessario il trasferimento in rianimazione. I trattamenti farmacologici (midazolam per controllare lo stato di agitazione, carbamazepina per l'epilessia, aloperidolo, promazina per i sintomi psichiatrici e steroidi) si sono rivelati inefficaci nel controllare la sintomatologia clinica. Dopo la somministrazione di Immunoglobuline ad alte dosi la sintomatologia è migliorata rapidamente. Gli accertamenti diagnostici (esami ematochimici, TAC cerebrale senza mdc, rachicentesi, ricerca Antigeni virali e pattern autoanticorpale) risultavano negativi. I tracciati EEG nella fase acuta documentavano la presenza di crisi focali. La prima RMN documentava la presenza di una lesione in regione temporale destra che è progressivamente migliorata nei successivi controlli, parallelamente alla sintomatologia. Attualmente non è più in terapia con gli antipsicotici ed è in fase di sospensione la carbamazepina. Il quadro clinico, la neuroradiologia e la risposta al trattamento con le Immunoglobuline ci fanno propendere, dal punto di vista diagnostico, per un'encefalite limbica, la cui eziopatogenesi nell'adulto può essere di tipo paraneoplastico, non documentata strumentalmente in questo caso. È comunque in corso la ricerca degli Anticorpi antineuronali. A distanza di quattro mesi la ragazza sta bene, frequenta la scuola e il quadro neuroradiologico si è completamente normalizzato. Attualmente è in corso un programma di follow-up. L'encefalite limbica è una patologia molto rara in età evolutiva e in questo caso la diagnosi differenziale era con l'esordio di una schizofrenia acuta. L'Epilessia con mioclonie palpebrali e assenze (EMA), o sindrome di Jeavons, è una forma non comune di epilessia idiopatica generalizzata riflessa, caratterizzata dalla triade sintomatologica: mioclonie palpebrali con o senza assenze tipiche; crisi cliniche, scariche EEG (o entrambe) indotte dalla chiusura degli occhi; fotosensibilità. La EMA è spesso misconosciuta in quanto i fenomeni più lievi possono essere confusi con tic facciali, anche per anni: descriviamo i casi di 2 bambini con EMA, che presentavano ammiccamento oculare pluriquotidiano, talora seguito da assenze di brevissima durata, giunti alla nostra osservazione con posta diagnosi di sindrome ticcosa. La frequenza dell'EMA è del 1.25- 2.7%, con esordio tra 2 e 14 anni. L'elemento caratterizzante sono le mioclonie palpebrali, che si presentano marcate e rapide, con versione verso l'alto dei globi oculari e retropulsione del capo; si associano talora assenze tipiche. Le crisi, brevi (3-6 sec) e pluriquotidiane, sono scatenate dalla chiusura degli occhi, sia essa volontaria, involontaria o riflessa. Tutti i pazienti sono fotosensibili: le crisi compaiono immediatamente dopo la chiusura degli occhi in presenza di luce ininterrotta. In oltre il 50% dei casi sono presenti Crisi Tónico-Cloniche Generalizzate, che a volte rappresentano il motivo della prima consultazione. La VIDEO-EEG è fondamentale per la diagnosi, rilevando scariche generalizzate di 3-5 complessi di punto o polipunto-onde, a 3-6 Hz, di durata di 1-6 sec, che compaiono entro 0.5-2 sec dalla chiusura degli occhi in presenza di luce. Fenomeno peculiare e controverso della sindrome è l'autoinduzione delle crisi, scatenate dalla volontaria chiusura degli occhi, presente talora in pazienti con ritardo cognitivo. La diagnosi differenziale va posta con condizioni epilettiche (Piccolo Male con mioclonie palpebrali; Assenze miocloniche) e non (tic). La EMA è una patologia a lungo termine, suscettibile di miglioramenti clinici. I farmaci indicati sono: Valproato, Eto-

succimide, Clonazepam e Levetiracetam. Poiché una adeguata terapia può associarsi a scomparsa delle assenze e quindi a miglioramento dello sviluppo cognitivo e delle performance scolastiche, è auspicabile la precoce identificazione e trattamento della sindrome di Jeavons. Bambina di 21 mesi viene condotta in Pronto Soccorso per comparsa da alcune ore di scarsa reattività e difficoltà a mantenere l'equilibrio, associate nell'ultima ora a cinque episodi di vomito a getto, in assenza di febbre, alterazioni dell'alvo. In anamnesi patologica prossima: non traumi recenti né assunzione incongrua di farmaci; nei tre giorni precedenti l'accesso in PS riscontro di enterite da verosimile infezione virale con febbre e alvo diarroico e successiva comparsa di orticaria-angioedema. Per quest'ultimo sintomo veniva prescritta terapia con tinset (5 gocce per 2 volte/die), con netto miglioramento al controllo dopo 24 ore dall'inizio della terapia. All'arrivo in Pronto Soccorso la bimba appariva in discrete condizioni generali, vigile ma poco reattiva, con cute pallida ma indenne da diatesi emorragica; eupnoica; presentava un soffio sistolico 1-2/6 al mesocardio non irradiato e frequenza cardiaca di 110 bpm; l'obiettività polmonare e addominale risultavano nella norma; presentava lieve rigidità nucale, pupille isocoriche, isocicliche, normoreagenti alla luce; non rispondeva allo stimolo verbale, rispondeva con pianto allo stimolo doloroso. All'ingresso sono stati eseguiti: EGA arterioso, esami ematochimici, ammoniemia, valutazione neurologica, RX torace, ECG, TC encefalo, rachicentesi. Gli accertamenti eseguiti, risultati nella norma, hanno permesso di escludere un quadro infettivo, eventi acuti del SNC, disidratazione, alterazioni elettrolitiche, alterazioni del metabolismo e della coagulazione, aritmie, intossicazione da CO. Un ulteriore supplemento anamnestico, nonostante fosse già stato chiesto precedentemente, ha fatto emergere che circa quattro ore prima dell'accesso in Pronto Soccorso, la bimba aveva ingerito circa ¼ di flacone di tinset da 30 ml. Quesiti anamnestici posti in modo chiaro e specifico, eventualmente ripetuti e ulteriormente circoscritti, possono indirizzare verso l'ipotesi eziologica più probabile, con l'esecuzione di pochi accertamenti mirati. B., di famiglia originaria del Marocco ma nata e cresciuta in Italia, giunge per la prima volta alla nostra attenzione all'età di 22 mesi per scarso accrescimento. In anamnesi emerge che la bambina è nata a termine da parto eutocico dopo gravidanza materna normodecorsa. Il peso alla nascita era 2,850 Kg (10°-25° pct), la lunghezza 48 cm (25° pct). L'adattamento neonatale è stato fisiologico. L'allattamento con latte materno al seno è proseguito fino ai 9 mesi. Il divezzamento è stato regolare e ben tollerato. Non è mai stata effettuata la profilassi con vitamina D. Non patologie degne di nota in anamnesi personale. Anamnesi familiare negativa per consanguineità. All'esame obiettivo la bambina presenta buone condizioni generali, cute pigmentata, peso, altezza e circonferenza cranica inferiori al 3° pct, proporzioni corporee conservate, segni clinici di rachitismo: lieve prominentezza delle bozze frontali e parietali, braccialetto rachitico bilaterale, ingrossamento delle caviglie, petto carenato e parte inferiore del torace medialmente infossata, addome prominente. Lo sviluppo psicomotorio è adeguato all'età. Gli esami di laboratorio dimostrano livelli sierici di calcio e fosforo ai limiti inferiori della norma, fosfatasi alcalina e paratormone elevati, di 25-idrossi-vitamina D ridotti, di 1,25-diidrossi-vitamina D ai limiti inferiori della norma (Tabella 1). La radiografia del polso mostra slargamento delle metafisi distali di radio e ulna con segno della frangia, quadro compatibile con rachitismo in fase florida. I dati anamnestici, clinici, laboratoristici e radiografici orientano la diagnosi verso un rachitismo carenziale stadio II-III. Viene pertanto intrapresa terapia con vitamina D3 alla dose di 5000 UI/die per 3 mesi e calcio per os alla dose iniziale di 70 mg/Kg per 5 giorni/settimana, a

scalare nell'arco di 4 settimane. Ai controlli effettuati a un mese e a 3 mesi dall'inizio della terapia si è assistito alla progressiva normalizzazione degli indici di laboratorio cui è corrisposto un più graduale miglioramento dei segni clinici e radiologici (Tabella 1). La bambina continuerà ad assumere vitamina D alla dose giornaliera di 400 UI. S. è una bambina di 23 mesi ricoverata presso la nostra clinica per febbre da due giorni e dolori addominali. All'anamnesi patologica remota si rileva stipsi da circa due mesi e dimagrimento. All'esame obiettivo si riscontra un addome globoso dolente alla palpazione superficiale e profonda con aumento del timpanismo enterocolico e una ragade anale. Gli esami di laboratorio evidenziano leucocitosi neutrofila (GB 19800/mm³, N 66,4%), indici di flogosi aumentati (PCR 20 mg/dl, VES 97 mm/h), LDH 3464 UI/L, AST 66 UI/L, ALT 22 UI/L, elettroforesi proteica ed elettroliti nella norma, screening per malattia celiaca negativo. L'ecografia addome mostra intenso meteorismo e modica distensione del sigma retto per la presenza di abbondanti feci formate. Durante il ricovero la paziente esegue terapia antibiotica e.v. ed enteroclistmi evacuativi con emissione di abbondanti feci. Nonostante ciò S. continua ad apparire sofferente e fortemente irritabile con quadro addominale invariato. Si ripete l'ecografia addome che per la presenza di segni indiretti, pone il sospetto diagnostico di massa addominale. Per tale motivo esegue VMA Spot Test risultato negativo in due diversi controlli, RMN addome completo e TC total body con m.d.c. che mettono in evidenza una massa retroperitoneale disomogenea con grossolane calcificazioni e componenti d'aspetto necrotico-cistico del diametro trasverso di 8 cm che si estende in senso cranio-caudale per 12 cm sino alla biforcazione aortica; la massa disloca stomaco, pancreas, anse intestinali, rene sinistro, vena cava e renale destra, ingloba l'aorta e le sue principali diramazioni. La paziente viene trasferita presso l'unità di oncematologia pediatrica dove, nel sospetto di neuroblastoma, esegue ulteriori accertamenti per conferma diagnostica e stadiazione: dosaggio quantitativo VMA e HVA che si riconferma negativo, dopamina aumentata, enolasi neurone specifica negativa, scintigrafia ossea total body negativa e biopsia osteo-midollare con esame immunofenotipico. Sulla base degli esami eseguiti si conferma l'ipotesi clinica di neuroblastoma e dallo studio del gene N-myc, che risulta non amplificato, la malattia viene inserita in un terzo stadio. A., ragazzo di 15 anni, si presenta in PS per la comparsa dal giorno precedente di un intenso rash pruriginoso localizzato dapprima al tronco e successivamente estesosi a dorso e arti. La madre, che accompagna A, segnala una familiarità (padre) per allergia al pesce caratterizzata da importante broncospasmo, mentre nega che il ragazzo abbia mai presentato sintomi attribuibili a una condizione di atopia. Al momento dell'osservazione A. si presenta in buone condizioni generali, eupnoico con obiettività cardiorespiratoria nella norma, addome trattabile con margine epatico e splenico con caratteristiche parenchimatose ben palpabili a 1.5 cm dall'arcata costale; al tronco e arti appare evidente un intenso rash eritematoso puntiforme. Il ragazzo riferisce di essere al quinto giorno di terapia antibiotica con amoxicillina e acido-clavulanico prescritta dal curante per una faringite accompagnata da febbre insorta la settimana precedente. Nel dubbio di mononucleosi viene eseguito un Monotest, risultato poi positivo. Il ragazzo viene mandato a casa in terapia con cortisonico per os e antistaminico al bisogno. L'esantema indotto da ampicillina/amoxicillina in corso di mononucleosi può essere distinto dal rash spontaneo indotto dal virus perché più severo e generalizzato, con interessamento di faccia, collo, tronco, estremità, e talvolta palmi di mani e piedi. L'esantema antibiotico indotto è pruriginoso, solitamente non si presenta prima di 5-8 giorni dall'avvio della terapia, e ha una durata superiore,

di circa una settimana. Benché l'esatto meccanismo fisiopatologico non sia noto, è stato dimostrato che i pazienti con mononucleosi infettiva non producono spontaneamente anticorpi contro l'ampicillina. Si ritiene che un eccesso di risposta immune o una diminuita tolleranza del sistema immunitario nei confronti di certi farmaci possa essere responsabile di questo fenomeno. Nella maggior parte dei casi, l'eruzione farmaco associata è un fenomeno transitorio, che tra l'altro non controindica l'ulteriore somministrazione dell'antibiotico nel soggetto interessato. Tre bambini, 3 storie diverse, un'unica malattia. F. è un bambino di 9 mesi con Malattia Granulomatosa Cronica (CGD) (positività del test al superossido e dell'NBT test). Diagnosi posta per scarsa crescita, puntate febbrili serotine e ipertransaminasemia. L'ecografia addominale evidenziava multiple lesioni epatiche iperecogene rotondeggianti confermate alla TC addominale: lesioni ovalari e rotondeggianti (tra 8 e 30 mm circa) disseminate in entrambi i lobi epatici (> destra). Quella di Francesco è una CGD con un importantissimo e precoce coinvolgimento epatico di tipo ascessuale. Le lesioni sono quasi completamente regredite con terapia antibiotica (Clindamicina, Ciprofloxacina) e antifungina (Voriconazolo) endovenosa associata a corticosteroide. Genetica in corso (verosimilmente una forma x-linked). In attesa di trapianto di midollo osseo (TMO). Y. è un bambino di 7 anni con CGD (forma AR), diagnosi posta per la presenza di linfadenite suppurativa laterocervicale recidivante e osteomieli di età di 4 anni. A livello polmonare presente alla TC una lesione delle dimensioni di 7.4 cm x 4 cm riccamente vascolarizzata compatibile con Aspergilloma. Una riduzione volumetrica si è ottenuta con terapia antifungina (Voriconazolo) e corticosteroidea, l'eradicazione è stata completa solo grazie ad asportazione chirurgica dell'intero lobo polmonare superiore sinistro. Ha eseguito TMO e attualmente sta bene. M. è un ragazzo di 16 anni con diagnosi di CGD (forma AR) formalizzata circa 1 anno fa e seguito da circa 10 anni per un Crohn corticodipendente e scarsamente responsivo a vari tentativi con farmaci immunosoppressori (talidomide, infliximab, azatioprina, metotrexate, adalimumab). La sua storia clinica non si è mai caratterizzata per infezioni polmonari, ossee o di altre sedi tipiche, essendo la sua unica localizzazione di malattia quella intestinale. Anche M. è in attesa di TMO. L., 11 anni e ½, viene alla nostra attenzione perché da un anno lamenta dolori addominali ricorrenti (2-3 volte a sett.) di tipo crampiforme, associati a stipsi ostinata. La radiografia diretta dell'addome conferma la presenza di coprostasi ma il problema non si risolve con trattamenti a base di senna e macrogol. Gli accertamenti ematici eseguiti mostrano un progressivo rialzo degli indici di flogosi (VES da 29 a 58 mm/h, PCR da 0,2 a 1 mg/dl), associato a quello della calprotectina fecale (160,6 mg/kg), in assenza di alterazioni delle anse intestinali visibili all'ecografia dell'addome. Gli esami di laboratorio ci hanno indotto all'esecuzione di ileoscopia mediante videocapsula, e successivamente di EGDS e colonscopia che hanno confermato il sospetto di morbo di Crohn. E., 4 anni e mezzo, da sempre stitica, da circa 6 mesi, presenta una diarrea, definita a crisi "esplosive", associata a encopresi e a urgenza alla defecazione, oltre che a dolori addominali, che si risolvono con l'evacuazione; lo stato nutrizionale e la crescita non appaiono compromessi. La storia sembra proprio quella di una diarrea paradossa. Tuttavia l'assenza di coprostasi all'Rx diretta addome e il notevole rialzo degli indici di flogosi (VES 120 mm/h e PCR 3 mg/dl), già alterati pochi mesi prima ma ingannevoli perché effettuati in coda a una mononucleosi, hanno indotto il sospetto di una MICI. L'esecuzione della colonscopia ha consentito effettivamente la diagnosi di retocolite ulcerosa (RCU). Considerazioni: La letteratura riporta che il 26.2% dei pazienti con RCU e il 5% di quelli con morbo

di Crohn presentano stipsi. Dunque, di fronte a una stipsi ostinata anche associata a encopresi, in presenza di rialzo degli indici di flogosi, è opportuno approfondire le indagini. Uno di queste è il dosaggio della calprotectina fecale. In letteratura è descritta come marcatore semplice, non invasivo e poco costoso, (anche se poco specifico) che, pur non potendo rimpiazzare le pratiche invasive, aiuta a discriminare quali pazienti sottoporre a esame endoscopico. Giunge alla nostra osservazione A., bambino di 3 anni, la cui storia inizia a un anno di vita con la comparsa di noduli sottocutanei a livello delle cosce. I genitori nel frattempo, notano che il bambino inizia a muoversi un po' meno e preferisce giocare "da seduto". Alla visita si apprezzano, ai quattro arti, alcuni noduli sottocutanei duri, non dolenti né dolorabili, confluenti, più evidenti nei segmenti prossimali e in particolar modo in corrispondenza dei glutei con cute sovrastante normale. Alle interfalangee prossimali (IFP) delle mani sono ben riconoscibili lesioni papulari iperemiche e al volto il rash violaceo palpebrale. Ricostruendo la storia del bambino: astenia muscolare prossimale, papule di Gottron alle IFP delle mani e il rash eliotropo... il pensiero alla Dermatomiomiosite era praticamente obbligato! Effettuiamo alcuni accertamenti di laboratorio (enzimi muscolari nella norma, LDH lievemente aumentato, indici di flogosi negativi); RMN degli arti inferiori che mostra un'aumentata intensità del segnale ai muscoli quadricipiti come da infiammazione. Per indagare la natura delle lesioni sottocutanee eseguiamo una radiografia degli arti inferiori che evidenzia grossolane e disomogenee calcificazioni in parte confluenti che interessano le parti molli di entrambe le cosce e cingolo pelvico. Per il coinvolgimento molto eclatante di muscolo, cute e alterazioni degli esami di laboratorio seppur modeste, abbiamo formalizzato la diagnosi di dermatomiomiosite e avviato terapia con steroide e methotrexate. Discussione: la calcinosi nella dermatomiomiosite compare molto spesso 1-3 anni dopo l'esordio della malattia, tuttavia sono descritti casi in cui la accompagna già all'esordio e altri in cui è visibile 20 anni più tardi. I siti più spesso coinvolti sono gomiti, ginocchia, dita e glutei. Le calcificazioni possono comparire in 4 forme: placche o noduli sottocutanei, depositi che si estendono ai muscoli, calcinosi lungo i piani fasciali e che possono determinare contratture e la calcinosi diffusa. La calcinosi può determinare ulcerazioni cutanee, alterazione della funzionalità articolare, contratture, dolore in seguito all'intrappolamento di strutture nervose. Non si conosce nello specifico la patogenesi di questo fenomeno: esso sembra essere associato ad aumentata produzione locale di TNF-alfa. La calcinosi è associata al ritardo diagnostico e alla lunga durata di una malattia non trattata. Può andare incontro a regressione spontanea anche se è più probabile la progressione in corso di malattia cronica, specie se non trattata con terapia adeguata. Descriviamo il caso di S., 10 mesi, che giunge in PS per prolasso rettale dopo l'evacuazione; alvo sempre regolare. Non presenti alterazioni mucose all'esplorazione anale. Il prolasso viene ridotto manualmente. A 11 mesi torna per un nuovo episodio di prolasso rettale: l'ecografia addominale risulta a norma, si esegue riduzione manuale e si prova terapia con rammollitori fecali. Gli episodi tuttavia diventano sempre più frequenti. All'età di 15 mesi viene quindi eseguita una rettoscopia che evidenzia, a 18 cm dall'ano, un voluminoso polipo sessile di natura infiammatoria cloacogenica. Poche settimane più tardi, in occasione di una nuova recidiva associata a ematochezia; si esegue colonscopia che rileva polipo del sigma. L'istologia ne documenterà la natura amartomatosa (tipo Peutz-Jeghers). A seguito della rimozione endoscopica del polipo, il piccolo non ha più presentato prolasso rettale né altra sintomatologia addominale. Il follow-up eseguito nei tre anni successivi (endoscopia annuali), ha evidenziato la presenza a livello gastri-

co di piccoli polipi di mucosa gastrica con iperplasia foveolare e di 2 polipi di tipo amartomatoso. L'indagine genetica ha documentato delezione degli esoni 2 e 3 del gene LKB1, confermando la diagnosi di sindrome di Peutz-Jeghers (PJS). Data l'età, il piccolo non ha presentato ancora chiazze melaniniche cutanee o mucose. Sebbene la PJS riconosca un'ereditarietà autosomica dominante, non è presente familiarità per poliposi nella famiglia di S. È tuttavia noto che nel 35% dei casi possono presentarsi mutazioni ex-novo. Dato la nota predisposizione di questi pazienti a sviluppare neoplasie del tratto gastrointestinale, sarà necessario proseguire il follow-up annuale che, quando l'età del bambino lo consentirà, sarà arricchito dell'ausilio ormai indispensabile della videocapsula. Giunge alla nostra attenzione un ragazzo di 16 anni per la presenza di febbre, rash cutaneo e urine ipercromiche, sintomi comparsi nei due giorni precedenti all'accesso in Pronto Soccorso. Sulla cute del tronco e degli arti è presente un rash maculo-papulare costituito da piccoli elementi, che tendono a confluire; le lesioni scompaiono con la digitopressione; il faringe è iperemico, sul palato molle ci sono alcune petecchie; la milza appena palpabile; negativa la restante obiettività. Ci consegna un campione delle urine (sono proprio arancioni!), lo stix è positivo per bilirubina. Dopo un attimo di esitazione per la bilirubinuria ci convinciamo che, con quella cute e quella gola, la diagnosi più probabile al momento è la scarlattina (in letteratura le segnalazioni di iperbilirubinemia in corso di scarlattina si contano sulle dita di una mano e sul Nelson nessun riferimento in merito). Avviamo quindi l'amoxicillina e programiamo un controllo ravvicinato per verificare lo sfebbramento. Due giorni più tardi il ragazzo è ancora febbrile, più sofferente, c'è ancora il rash. Gli esami ematici mostrano un'iperbilirubinemia diretta (4.77 mg/dl con diretta 3.35 mg/dl), un aumento delle GGT -86 U/L- e degli indici di flogosi (leucocitosi neutrofila e aumento di VES -54 mm/h- e PCR -9 mg/dl-). Ci troviamo quindi di fronte a una malattia febbrile con rash cutaneo e colestasi. Per la mononucleosi (febbre senza risposta all'amoxicillina, rash cutaneo e interessamento epatico) manca la linfomonocitosi (non sempre presente all'inizio) e non ci sono cellule di Downey allo striscio. L'ecografia dell'addome mostra una lieve splenomegalia e un ispessimento omogeneo della parete della colecisti. Ci prendiamo ancora un po' di tempo. Il ragazzo ritorna. Siamo ormai al sesto giorno di febbre e questa volta notiamo la comparsa di un eritema palmo-plantare, edema del dorso delle mani e dei piedi e una congiuntivite sierosa bulbare. Pensiamo a una Kawasaki (età non proprio usuale!). L'ecocardio è negativa per aneurismi o altro interessamento cardiaco; la visita oculistica nega l'iridociclite. Pronto sfebbramento dopo l'avvio di immunoglobuline endovena (IGIV) 2 gr/kg e acido acetilsalicilico. Caso fin troppo banale se il "bambino" avesse avuto meno di 5 anni! Di fronte a una clinica suggestiva non bisogna farsi scoraggiare dall'età, infatti in letteratura sono riportati casi di Kawasaki in adolescenti e adulti che tipicamente esordiscono con manifestazioni atipiche e hanno una prognosi peggiore. Introduzione e Obiettivi: L'influenza è una malattia particolarmente severa nei bambini affetti da tumore. Sebbene la vaccinazione antinfluenzale sia raccomandata ai bambini con patologie croniche, e specialmente con patologie neoplastiche, la copertura vaccinale in questo gruppo rimane bassa. L'obiettivo del nostro studio è stato quello di confrontare la copertura vaccinale antinfluenzale nei bambini fuori terapia per malattie oncologiche e in bambini sani, di indagare quali fattori influenzino la pratica vaccinale e ricercare modalità per aumentarla. Metodi: Casi: bambini fuori terapia per malattia oncologica; controlli: bambini sani. Studio in due fasi. Fase 1: È stato somministrato un questionario ai genitori dei soggetti arruolati riguardante la situazione vaccinale dei loro figli nella

stagione influenzale 2005-2006. Fase 2: Ai genitori dei bambini fuori terapia per malattia oncologica è stata proposta la vaccinazione antinfluenzale per i loro figli gratuitamente, per la stagione 2006-2007, con tre modalità differenti, previa randomizzazione dei soggetti in tre gruppi: nel primo gruppo i genitori sono stati contattati direttamente dai medici del centro di riferimento oncologico che hanno offerto la vaccinazione gratuita presso l'ambulatorio di oncologia; nel secondo gruppo i genitori sono stati contattati egualmente dai medici del centro di riferimento che hanno offerto la vaccinazione gratuita nello stesso ospedale, ma in un ambulatorio diverso; nel terzo gruppo i genitori sono stati contattati da un medico esterno al centro di riferimento che ha offerto la vaccinazione gratuita presso un ambulatorio esterno. Risultati Fase 1: 72 di 400 (15%) tra i bambini sani e 53 di 199 (24.12%) tra quelli oncologici sono risultati vaccinati contro l'influenza nella stagione 2005-2006, il fattore che maggiormente ha influenzato i genitori nella scelta della pratica vaccinale è risultato essere la raccomandazione del medico, soprattutto nel gruppo degli oncologici. Fase 2: Le tre strategie vaccinali proposte si sono rivelate tutte egualmente efficaci nell'incrementare la quota di copertura vaccinale antinfluenzale tra i bambini oncologici da 24.12% della stagione 2005-2006 al 52.68% registrato nella stagione 2006-2007. Inoltre, in questo gruppo, la vaccinazione si è rivelata utile nel ridurre di circa il 50% il numero di infezioni respiratorie e gastrointestinali durante la stagione influenzale. Conclusioni Fase 1: La nostra ricerca è giunta alla conclusione che i genitori riferiscono che a consigliare loro la vaccinazione antinfluenzale è principalmente il Pediatra di Famiglia per i bambini sani, il Medico del Centro di Riferimento per i pazienti oncologici. Infatti, è la raccomandazione del medico a diventare la ragione principale per un genitore, sia di un bambino sano che di uno con patologia neoplastica, a far somministrare la vaccinazione contro l'influenza al proprio figlio. Inoltre nelle classi di bambini oncologici gioca un ruolo importante anche il timore che l'infezione influenzale possa aggravare la patologia di base. Fase 2: Le tre strategie vaccinali si sono rivelate egualmente utili nell'incrementare la copertura vaccinale nella popolazione degli oncologici. È dunque di forte impatto il ruolo che i genitori affidano al Pediatra di Famiglia o del Centro di Riferimento, nel consigliare e far eseguire la vaccinazione antinfluenzale. E. è una bambina di 2 anni che apparentemente all'improvviso, mentre salta per gioco sul letto, cade e inizia a lamentare dolore intenso in regione lombare con rigidità del tronco, incapacità a stare seduta e a deambulare. A distanza di circa una settimana dall'esordio della sintomatologia algica, si osserva la comparsa di una tumefazione teso-elastica lombare a localizzazione paravertebrale sx per cui vengono eseguiti radiografia rachide, bacino arti inferiori, ecografia dei muscoli para-vertebrali e delle anche negativi. All'ingresso in reparto la bambina si presenta in condizioni generali buone ed è apiretica. Si evidenzia l'assoluta incapacità e il rifiuto sia nel mantenere la posizione eretta che nel camminare senza appoggio, riesce però a gattonare e a stare seduta; non controlla ancora gli sfinteri. Si conferma la tumefazione teso-elastica paravertebrale a livello lombare. Viene effettuata RMN con m.d.c. del tratto dorso-lombare che documenta un coinvolgimento flogistico a carico del disco interposto L3-L4 con colata lungo tutto il muscolo psoas omolaterale. Gli esami ematologici evidenziano solo lieve elevazione degli indici di flogosi, in particolare VES 44 mm/h e piastrine 776000. Gli esami culturali e le indagini sierologiche non consentono l'identificazione di un agente eziologico responsabile del quadro clinico: Bartonella, Vidal-Wright, Mantoux e Quantiferon, titolo antistafilolisinico, EBV negativi. Viene intrapresa terapia antibiotica per via parenterale con Teicoplanina e Ceftriaxone associata ad

Azitromicina per due settimane seguita da Amoxi-clavulanico e Rifampicina per altre 3 settimane. Inoltre viene associato l'uso di un corsetto su misura. Al controllo RMN successivo si apprezza una regressione netta della colata flogistica a carico del muscolo psoas. Clinicamente non si evidenzia più la tumefazione in sede lombare paravertebrale, la sintomatologia dolorosa scompare permettendo alla piccola di muoversi e di avere una deambulazione progressivamente normale. Vediamo M., 4 anni, per improvvisa zoppia esordita circa 2 settimane prima, senza apparente causa scatenante. La caviglia destra presenta tumefazione e limitazione dolorosa senza febbre e sintomatologia sistemica. La madre infermiera fa eseguire una radiografia della caviglia che mostra un'area di radiotrasparenza a livello dell'astragalo e modica tumefazione delle parti molli della caviglia. Primi pensieri: infezione o malignità? Esami di laboratorio negativi (emocromo, indici di flogosi, AST, ALT, LDH, ferritina, trigliceridi, marker tumorali). Nell'ipotesi di osteomielite avviamo terapia antibiotica endovenosa con clindamicina. La TAC senza e con mezzo di contrasto mostra un'area rotondeggiante di osteolisi di diametro poco superiore al centimetro, a margini netti, sul versante posteriore della troclea astragala; ampia interruzione della corticale ossea senza reazione periostale; lieve versamento intrarticolare. In RMN, dopo mezzo di contrasto si evidenzia impregnazione ad anello e area centrale ipointensa. Escludiamo radiologicamente altre localizzazioni di malattia ossea e viscerali. Eseguiamo biopsia ossea e curettage chirurgico della lesione. L'esame colturale del campione risulta negativo, pertanto sospendiamo la terapia antibiotica. L'istologia mostra proliferazione fibroconnettivale, edema e modesto infiltrato cellulare polimorfo con granulociti anche eosinofili, linfociti e plasmacellule; rari istiociti. Si tratta di un quadro radiologicamente e istologicamente suggestivo per granuloma eosinofilo in assenza di riscontro all'immunoistochimica dei markers tipici (proteina S100 e CD1a). Ripetiamo TAC di controllo a un mese dall'intervento: rispetto al precedente si osserva addensamento osseo con sclerosi dei bordi, segno di evoluzione in senso riparativo. Discussione: l'esordio di un'artrite monolocalizzata, senza febbre e con un laboratorio non molto espresso, in una bambina piccola fa ipotizzare una artrite idiopatica giovanile monoarticolare. La radiografia prontamente eseguita ha evidenziato una lisi ossea da probabile granuloma eosinofilo. Take home message: non fate diagnosi di AIG monoarticolare senza prima aver eseguito una radiografia dall'articolazione colpita! Gli emangiomi sono i tumori più frequenti in età pediatrica, in genere si manifestano nei primi mesi di vita e successivamente vanno incontro a spontanea involuzione (il 60% entro il 5° anno di vita e il 90-95% entro i 9 anni). Nei casi in cui l'emangioma è molto esteso o interferisce con funzioni vitali come la visione, la respirazione o la deglutizione, si rende necessario trattamento terapeutico che a seconda delle caratteristiche può essere di tipo chirurgico (anche laser-terapia) o medico (cicli di Prednisone a alto dosaggio per via orale o iniezione intraliesionale di corticosteroidi). Sulla base delle recenti segnalazioni in letteratura (NEJM; 2008, 358;24), di straordinari risultati in seguito all'uso del Propranololo (rapida riduzione delle dimensioni dell'emangioma, senza gli effetti collaterali legati all'uso di steroide) abbiamo avviato presso il nostro Istituto, dall'inizio del 2009 uno studio randomizzato in aperto per il trattamento degli emangiomi capillari (propranololo vs cortisone). I bambini randomizzati nel gruppo Propranololo, dopo una valutazione basale che comprende visita cardiologia con ECG ed Ecocardio e studio di imaging della lesione, ricevono dosi gradualmente crescenti del bloccante fino al dosaggio di 2 mg/kg. Durante l'avvio del trattamento sono costantemente monitorati la FC e la PA. Per uno stretto monitoraggio sono

previsti inoltre successivamente dei controlli ecografici e radiologici dopo 1 settimana e dopo a 1-2-3-6-12 mesi di trattamento a dose piena. Dall'inizio del 2009 abbiamo trattato con Propranololo 4 bambini (4F) di età compresa tra 6 mesi e 3 anni. In 2 su 4 casi abbiamo assistito a una immediata (già dal giorno successivo all'avvio del trattamento) riduzione della tumefazione visibile obiettivamente ed ecograficamente senza effetti collaterali legati al farmaco. In un caso invece, in bambina di 3 anni, in cui avevamo avviato il trattamento con Propranololo, per uso compassionevole, non abbiamo assistito ad alcun beneficio assistendo invece alla comparsa di vomito e diarrea che ci ha indotto a sospendere rapidamente il trattamento, in un altro (bambina di 3 anni) parziale beneficio. In casi selezionati il Propranololo offre una concreta opportunità di risoluzione. D. è un bambino di 16 mesi condotto in PS per una crisi convulsiva tonica generalizzata, primo episodio, senza familiarità per crisi epilettiche. All'arrivo in PS, D. ha presentato un'altra crisi prontamente trattata con Diazepam e immediatamente risolta. In anamnesi storia di episodi di vomito e diarrea da qualche giorno, senza febbre. Il bambino alternava momenti di irritabilità a momenti di sopore, non aveva segni meningei, ha presentato altre due crisi toniche generalizzate nell'arco della giornata. Sono stati eseguiti esami ematici (emocromo, elettroliti, indici di flogosi: nella norma), esame del liquor (limpido, senza batteri né PMN, con normale glicico e proteinorachia) ed EEG e TC cerebrale che hanno invece evidenziato un lieve aumento di attività lenta posteriore e un lieve edema cerebrale, compatibili con un quadro di encefalite. Pur se poco probabile, nell'ipotesi di una encefalite erpetica è stata avviata terapia con aciclovir, associata al cortisone x ev. Durante il ricovero il bambino ha continuato ad avere diarrea profusa (15 scariche/die), necessitando dell'idratazione endovena. Il giorno successivo si è avuta conferma della negatività del liquor per enterovirus, herpesvirus e rotavirus; quest'ultimo invece è stato isolato nelle feci. Abbiamo pertanto interrotto la terapia antivirale e gradualmente sospeso il cortisone. Il bambino non ha mostrato alcun esito alla dimissione. Riteniamo che D. abbia presentato quindi un'encefalite di grado lieve con convulsioni legate all'infezione intestinale da rotavirus. La più recente letteratura ipotizza a tal proposito due meccanismi patogenetici: uno infiammatorio legato alla maggiore concentrazione di citochine (IL 6 e IL 8) associato a manifestazioni extraintestinali come febbre e convulsioni. Alcune casistiche dimostrano infatti maggiori livelli di citochine nel liquor di bambini che presentano convulsioni in corso di infezione da rotavirus (sia rispetto a soggetti con infezioni da Rotavirus ma senza convulsioni, che rispetto a soggetti sani). L'altra ipotesi è di tipo citotossico in cui una tossina (NSP4) attraverso il danno della mucosa gastrica raggiunge il SNC e inibisce la mobilitazione di Ca intracellulare. Sono necessari comunque ulteriori studi. Tuttavia sono necessari altri studi a tal proposito. Caso clinico: P. è un ragazzo di 13 anni che è giunto alla nostra attenzione per la comparsa, dall'età di 11 anni, di tumefazione bilaterale agli arti inferiori, maggiormente evidente la sera, in assenza di dolore e impotenza funzionale delle articolazioni coinvolte. Nella sua storia clinica riferiti un DIA cardiaco e pervietà del dotto di Botallo (presenti alla nascita e regrediti spontaneamente), facies particolare (orecchie a impianto basso, filtro nasale allungato e pterigium colli), crescita sopra il 90° percentile in peso e altezza. Obiettivamente P. presentava edema dei tessuti molli, improntabile, localizzato unicamente alle caviglie e dorso dei piedi, senza segni di flogosi. Abbiamo eseguito alcuni accertamenti che hanno permesso di escludere la presenza di cause secondarie di edema degli arti inferiori: ecografia addome-pelvi (cause compressive quali tumori), ecodoppler arti inferiori (trombosi venosa profonda - TVP), esami

di laboratorio (proteidemia, ormoni tiroidei, LDH nella norma, indici di flogosi negativi, proteinuria assente). Escluse le principali cause di linfedema secondario è stata considerata la natura sindromica dello stesso: in particolare è stata valutata la sindrome di Noonan, ritenuta poi clinicamente poco probabile (altezza >97° percentile). Successivamente è stata riscontrata nel DNA del ragazzo una mutazione de novo del gene FOXC2. È stata dunque formulata diagnosi di sindrome linfedema-distichiasi. Discussione: il linfedema origina da un rallentamento nel deflusso linfatico che può essere determinato da ostruzione, compressione o ipoplasia dei dotti linfatici. È importante, di fronte a ogni nuovo caso diagnosticato, escludere la presenza di cause secondarie. Secondo step riguarda lo studio di forme sindromiche ed ereditarie. Da un punto di vista classificativo, il linfedema si distingue in primitivo (ereditario, sindromico e non, e idiopatico) e secondario (infezioni, tumori, radioterapia, ipo-ipertiroidismo, TVP, chirurgia, traumi, scompenso cardiaco congestizio, ipoproteidemia). La sindrome linfedema-distichiasi è una forma di linfedema ereditario con mutazione del gene FOXC2 caratterizzata, come dice il nome stesso, da linfedema (specialmente agli arti inferiori), distichiasi (doppia fila di ciglia presente nel 94% dei casi) e altre anomalie tra cui quelle cardiache. Descriviamo il caso di G., giunta alla nostra attenzione a 25 mesi per storia di diarrea mucosa, a volte ematica, iniziata 4 mesi prima. Anamnesi fisiologica negativa. Ricovero a 19 mesi per episodio di angioedema dopo ingestione di dolce a base di noccioline, in seguito al quale l'alimento è stato eliminato dalla dieta. Accertamenti ematici nella norma (ipereosinofilia periferica), negativi gli indici di flogosi e la sierologia per celiachia. Quando giunge presso il nostro DH G. è in buone condizioni generali, non mostra segni clinici di anemizzazione, l'esplorazione rettale è negativa. È già stata precedentemente eseguita colonscopia che ha documentato l'assenza di lesioni macroscopiche mentre l'esame biptico del colon sinistro ha mostrato "infiltrato eosinofilo (> 60 per campi di visione a 40x) della lamina propria", quadro compatibile con colite eosinofila. Permane alvo con muco e positività per sangue occulto fecale. Gli indici di flogosi rimangono negativi, non anemizzazione, non viene più documentata ipereosinofilia periferica; le IgE totali e specifiche per proteine del latte risultano incrementate. Considerati la storia familiare e personale di atopia, la positività delle IgE, e soprattutto il referto istologico, viene iniziata dieta di eliminazione per proteine del latte vaccino per 3 settimane con successivo scatenamento senza alcuna variazione della situazione clinica. Un approccio con dieta a basso potenziale antigenico sembra poco proponibile vista anche l'età della bimba. Si decide pertanto di avviare trattamento corticosteroidico per os con Prednisone alla dose di 2 mg/kg/die per 2 settimane e poi a scalare in 4 settimane. Nel frattempo è risultata anche positività degli ANCA perinucleari, anticorpi che possono essere correlati RCU (patologia per la quale G. ha familiarità), ma il cui incremento può anche verificarsi in modo aspecifico in corso di flogosi intestinale. Ci riproponiamo pertanto di seguire l'andamento clinico e di eseguire rivalutazione endoscopica in caso di mancata risposta alla terapia steroidea. S., 16 anni, sportivo agonista, si presenta in Pronto Soccorso per improvvisa comparsa di dolore toracico e dispnea durante un allenamento. Il ragazzo non ha alcun precedente clinico, ogni anno viene sottoposto a visita sportiva per attività agonistica, risultata sempre nella norma. In anamnesi familiare nessuna morte acuta improvvisa per accidente cardio-vascolare né per patologia cardiaca. All'ingresso in PS S. appare molto sofferente, pallido, sudato, tachidispnoico con FR 60 atti/minuto: descrive il dolore come molto intenso, trafittivo, ad andamento postero-anteriore con irradiazione all'emitorace sx, esacerbato con gli atti del respiro.

L'inspirio profondo è limitato. Il polso radiale è piccolo, aritmico, al polsi-ossimetro non è possibile rilevare la saturazione (SaO₂) plasmatica. All'ispezione del torace si evidenzia immediatamente asimmetria degli emitoraci con emicostato sinistro ipomobile ipoespanso. Non crepiti sottocutanei alla palpazione in sede sovra-claveare sx. All'auscultazione toracica il murmure vescicolare è normotrasmeso, simmetrico su tutti i campi esplorati senza rumori aggiunti patologici. L'attività cardiaca risulta regolare con FC 90 atti/minuto. Il ragazzo esegue subito un tracciato ECG, che risulta nella norma, e una RX del torace, che evidenzia una falda di pneumotorace (PNX) apicale a sinistra. La SaO₂ risulta del 98%. L'incidenza del PNX spontaneo in età pediatrica è di 12 casi su 100.000 con un rapporto M:F di 2:1. Il fenotipo classico del paziente è rappresentato dal maschio adolescente alto, con BMI inferiore alla media, che si presenti con un dolore toracico unilaterale insorto acutamente, accompagnato da dispnea e tosse secca. Negli individui di statura elevata gli alveoli apicali sono infatti sottoposti a una pressione di distensione maggiore rispetto a quelli posti alla base e sono pertanto predisposti allo sviluppo di bolle subpleuriche, riscontrabili nel 90% dei casi di PNX spontaneo. La terapia è rappresentata dal drenaggio chirurgico, indicato esclusivamente per volumi di PNX superiori al 15-20% dell'emitorace. Robin è un ragazzo di 9 anni a cui, nel 2007, viene fatta diagnosi di neurofibromatosi di tipo 1 (NF1) per la presenza di 7 chiazze color caffè-latte (di diametro maggiore di 5 cm), tutte distribuite all'emitorace di destra e di lentiginosi ascellare (freckling). Non presenta familiarità per NF1 e la ricerca delle possibili complicanze risulta negativa (non alterazioni ossee, esame neurologico nella norma, potenziali evocati visivi ed esame oculistico normali, non lesioni endoaddominali). Nel dicembre del 2008 Robin torna per un controllo clinico annuale, pronto a sottoporsi alla lunga lista di esami specialistici routinari programmati per i pazienti con NF1 ma... visitando il bambino salta all'occhio una particolare caratteristica delle lesioni cutanee, le chiazze e il freckling sono limitate all'emitorace di destra e comprese all'interno di una più vasta area iperpigmentata che si estende fino al cavo ascellare e al dorso (figura 1). Le caratteristiche di queste lesioni rientrano in una forma particolare di neurofibromatosi, definita NF1 segmentaria localizzata (o mosaic localized NF1). A differenza della forma generalizzata autosomica dominante (1:3500) la forma segmentale ha un'incidenza molto bassa (1 individuo ogni 36000/40000) e la sua patogenesi dipende da una mutazione de novo che avviene durante le prime fasi di divisione mitotica embrionale. L'estensione delle lesioni dipende dalla precocità con cui la mutazione avviene (più precoce è la mutazione, più vasto sarà il territorio coinvolto) e caratteristicamente, le lesioni sono disposte in maniera asimmetrica all'interno di una più vasta area iperpigmentata che segue le linee di Blaschko, proprio come nel nostro caso. Il riconoscimento di questa forma di malattia non è solo interessante dal punto di vista didattico ma è importante vista la ridotta incidenza di complicanze rispetto alla forma generalizzata (solo il 5%) e la minore, quasi assente, probabilità di trasmissione alle successive generazioni. G. è un bimbo di 14 mesi, la sua storia inizia la scorsa estate quando la mamma osserva la comparsa di un "puntino rosso" a livello del braccio, che con il passare delle settimane continua ad aumentare di dimensioni e di consistenza. Il medico curante decide di eseguire un'ecografia, che descrive una lesione con caratteristiche di benignità. Ma a distanza di un mese compare un piccolo nodulo anche a livello nucale e anche questo in rapido accrescimento. Per tale motivo viene inviato dal chirurgo, che dopo un ulteriore periodo di attesa, decide di eseguire la biopsia del nodulo a livello del braccio e viene alla fine fatta diagnosi istologica di sarcoma granulociti-

co. Quando giunge alla nostra attenzione sono già passati 4 mesi dalla comparsa della prima lesione. Obiettivamente è possibile osservare in regione parietale sinistra, un nodulo rotondeggiante, rosso-viola, di consistenza aumentata e non dolente alla palpazione. Il passo successivo è quello dell'aspirato midollare che mostra la presenza di blasti (45%) e l'immunoistochimica conferma la diagnosi di leucemia mieloide acuta. La lesione cutanea di G. è nota come sarcoma granulocitico o cloroma, si tratta di un tumore mieloide a localizzazione extramidollare, che insorge prevalentemente a livello dei tessuti molli o di strutture ossee, ma sono state descritte anche in sede orbitaria e nello spazio epidurale. Più frequentemente si osserva in bambini con leucemia mieloide. Queste lesioni possono comparire contestualmente alla localizzazione midollare oppure possono precederla di mesi o anni, cosa che rende più difficile la diagnosi. Forse si sarebbe potuto arrivare alla diagnosi con qualche mese d'anticipo, tuttavia ciò non avrebbe modificato sostanzialmente la prognosi né la terapia, in quanto una presentazione di questo tipo classifica comunque la malattia come un'emopatia ad alto rischio, richiedendo da subito un trattamento chemioterapico energico. A. è un lattante di 45 giorni giunto alla nostra osservazione per la comparsa di crisi convulsive parziali subentranti. Il livello sierico di Calcio è molto al di sotto dei limiti della norma (6,6 mg/dl) con Fosforo elevato (7,9 mg/dl). Con l'infusione di Calcio gluconato la calcemia si porta lentamente al livello stazionario di 7,5 mg/dl e le crisi non si presentano più. Pur in assenza di alcuna stigmata di rachitismo nella madre, era comunque doveroso dosare in lei la vitamina D, trattandosi di una donna scura di pelle e sempre coperta. Calcemia e fosforemia erano normali (Ca: 9 mg/dl; P: 3,4 mg/dl) con PTH inappropriatamente elevato (PTH: 572 pg/ml) e un deficit grave di vitamina D (< 4 ug/L). M., bambino di 1 anno e 7 mesi, è pallido, distrofico, con malformazioni ossee (braccialetto e rosario rachitico) e macrocefalia. Il bambino non si regge in piedi. La curva di crescita dimostra che il peso e l'altezza del bambino sono passati dal 50° al 3° percentile dal 10° mese. Escluso il malassorbimento, il quadro depone di più per un rachitismo o carenziale o da malassorbimento (vitamina D inferiore alla norma). La pronta e stabile risposta a una singola dose di vitamina D confermerà l'ipotesi della forma carenziale, la madre però ribadisce che il piccolo veniva adeguatamente esposto al sole. Ricordandoci del caso precedente, abbiamo dosato la vitamina D anche nella madre e ancora una volta abbiamo trovato che la donna, sempre di pelle scura e molto coperta, era gravemente carente della vitamina. Questi due casi dimostrano quindi come un importante deficit di vitamina D nella madre si possa ripercuotere sul figlio, anche in assenza di evidenti dati clinico anamnestici chiaramente suggestivi di forma carenziale. G. è un bambino di che giunge alla nostra osservazione per vomito. La madre è particolarmente preoccupata dal tipo di vomito: non alimentare e a getto. Teniamo il piccolo in osservazione e durante la degenza notiamo che G. versa in stato letargico tanto da obbligarci a pensare a un interessamento del sistema nervoso centrale. La rachitentesi dà esito alla fuoriuscita di liquor marcatamente iperteso con proteine e glucosio a norma. L'EEG è rallentato e la RMN cerebrale mostra una trombosi del seno venoso laterale. A questo punto giustifichiamo lo stato di torpore con l'ipertensione endocranica secondaria a trombosi del seno cerebrale. Dalla TAC emerge un'otomastoidite con soluzione di continuo tra le pareti delle celle e le pareti dei seni trombozzati, documentando quella rara condizione che va sotto il nome di Otitic Hydrocephalus. Effettivamente il piccolo aveva presentato nei giorni precedenti un'otalgia non trattata con antibiotico. Con Mannitolo e cortisone endovena il bambino ha avuto beneficio, ma la trombosi per altro non si è canalizzata e il bambino

ha sviluppato un edema della papilla che permane tutt'ora. Questo caso mostra una temibile complicità dell'otomastoidite: il cosiddetto Hydrocefalo otitico, condizione di ipertensione endocranica in un contesto di otite media complicata. In letteratura abbiamo trovato pochi casi di questo genere, evidenziando come sia effettivamente raro nella pratica corrente il verificarsi di tale complicità. A ogni modo abbiamo fatto esperienza di un'altra delle importanti delle importanti eziologie di ipertensione endocranica nei bambini. F. giunse alla nostra osservazione nel 1981, all'età di 3 anni circa, a causa di un ittero colestatico con ipertransaminasemia (AST 324 U/l, ALT 363 U/l, GGT 87 U/l). L'esame obiettivo mise in evidenza una facies "da bambola", importante epatosplenomegalia, e un'altezza <3° percentile. Gli esami ematici evidenziarono una lieve ipoglicemia a digiuno (40-45 mg/dl, senza aumento della glicemia dopo un carico di glucagone seguente una notte di digiuno), iperlipemia (trigliceridi 251 mg/dl, colesterolo totale 268 mg/dl), iperuricemia (5.8 mg/dl), iperlattacidemia e bassa aggregabilità piastrinica. Fosfatasi alcalina, aldolasi, CPK ed ECG risultavano nella norma. Non erano presenti danni renali all'ecografia dell'addome. La biopsia epatica evidenziava un accumulo di glicogeno negli epatociti, reperto compatibile con una diagnosi di glicogenosi; non venne eseguito il dosaggio enzimatico e sulla base della clinica venne posta diagnosi di glicogenosi di tipo I. Dopo l'avvio di una dieta adeguata, gli esami ematici e la clinica del paziente migliorarono nel tempo. L'ipertransaminasemia e l'ittero furono interpretati come conseguenti a un'infezione virale concomitante. Dopo alcuni anni, il paziente è stato perso al follow-up. Quando il paziente si è ripresentato, all'età di 31 anni, appariva in pieno benessere, non era più presente organomegalia e l'ecografia dell'addome era nella norma, nonostante non seguisse più un regime dietetico adeguato da diversi anni. Era presente solamente una lieve ipertransaminasemia (AST 37 U/l, ALT 82 U/l) e iperlipemia (trigliceridi 170 mg/dl, colesterolo totale 263 mg/dl). Non erano presenti debolezza muscolare o problemi cardiaci. Abbiamo quindi rivalutato la diagnosi, e nell'ipotesi di una glicogenosi di tipo III abbiamo eseguito un'indagine genetica, che ha evidenziato una mutazione nel gene AGL (IVS6+3 A>G) in omozigosi. All'epoca non venne fatto il dosaggio enzimatico su biopsia e la diagnosi fu prevalentemente clinica; al giorno d'oggi un semplice prelievo permette facilmente di distinguere i diversi tipi di glicogenosi, con prognosi e trattamenti anche molto diversi tra loro. M. è una bambina di 9 anni che giunge alla nostra osservazione per un progressivo calo del visus bilaterale, che è insorto da circa 10 giorni. All'ingresso la bambina è pressoché cieca: non riesce a leggere né a riconoscere le persone, cammina solo se sorretta, riesce a malapena a percepire la luce. Ha già effettuato presso un altro ospedale alcuni accertamenti, che delineano un quadro tutt'altro che rassicurante: grave riduzione dell'acuità visiva (VOO 2/50), grave difetto campimetrico bilaterale, PEV non riconoscibili bilateralmente; al fundus oculi non segni di papillite; TAC cerebrale negativa. Viene negata un'esposizione a tossici; non risultano vaccinazioni o infezioni recenti; non familiarità per malattie neurologiche. La bambina non riferisce altri sintomi, in particolare non dolore ai globi oculari né disturbi sfinterici. All'esame obiettivo, oltre al grave deficit visivo bilaterale, notiamo una reazione pupillare torpida, soprattutto a destra; per il resto non altri segni neurologici focali; non nistagmo; ROT rotulei normoeccitabili. La RMN evidenzia due distinte localizzazioni encefaliche di verosimile natura infiammatoria, una a livello dei nervi ottici nel loro tratto retrobulbare (dx>sn) fino al chiasma con impregnazione contrastografica, l'altra in sede cerebellare interessante sia la corteccia che la sostanza bianca sottocorticale; il midollo risulta indenne.

All'esame del liquor non proteinorachia né pleiocitosi, ma sono presenti alcune bande oligoclonali. Nel sospetto di una malattia demielinizzante abbiamo sottoposto M. a una terapia immunosoppressiva (metilprednisolone) con importante miglioramento della funzione visiva già dopo 12 ore. Allo stato attuale non sono presenti le caratteristiche di temporalità e spazialità per parlare di sclerosi multipla (SM); inoltre la bilateralità della neurite ottica e l'interessamento della sostanza grigia corticale cerebellare depongono maggiormente per un'encefalomielite acuta disseminata (ADEM). Solo il follow-up ci permetterà di chiarire la diagnosi (ADEM, malattia monofasica vs SM, cronica-recidivante per definizione) e di formulare una prognosi. Il 15% dei pazienti pediatrici seguiti in Italia per una malattia autoimmune del fegato (MAF) hanno una malattia celiaca (MC). Per definire le caratteristiche di esordio della MAF associata a MC abbiamo rivisto retrospettivamente tutti i pazienti con MAF, seguiti dal 1995 al 2008 presso la Clinica Pediatrica di Pisa e l'Epatologia pediatrica dell'ISMETT di Palermo. Tutti erano stati screenati alla diagnosi e/o durante la sorveglianza per una MC. Su un totale di 105 pazienti, 11 (10.5 %) sono risultati affetti da MC. In questi pazienti (10 F) l'età media di presentazione clinica è stata di 2.7 (19m-5a) in 6 la MC ha rappresentato la condizione di esordio, in 2 MC e MAF sono state diagnosticate pressoché contemporaneamente mentre in 3 l'esordio è stato di tipo epatitico. La malattia epatica si è manifestata in modo eterogeneo: in 3 casi con epatite acuta grave, in 8 con ipertransaminasemia asintomatica in 7 e nel contesto di una malattia infiammatoria intestinale in 1 paziente. La MAF associata a MC era caratterizzata in 7 casi da ANA/SMA positività, in 2 da LKM positività e in 2 da sieronegatività. Una bambina presentava deficit assoluto di IgA. Tutti i pazienti avevano ipertransaminasemia, con AST 3-65 x N; ALT 2-70 x N, GGT nella norma in 7 pazienti e funzionalità epatica conservata in 10 pazienti. In una bambina con esordio di tipo epatite acuta la coagulopatia epatica ha necessitato una trasfusione di plasma. In 10 pazienti è stata effettuata biopsia epatica, che ha mostrato in tutti necrosi lobulare, attività di interfaccia e fibrosi di grado variabile, in 4 era inoltre presente anche interessamento biliare. Tutti i pazienti sono stati messi a dieta priva di glutine e trattati per la MAF con terapia convenzionale (prednisone e azatioprina); in 3 casi è stata associata terapia con UDCA. La durata totale attuale del follow-up è 115.5 mesi (range 13 - 261 mesi); 6 pazienti sono attualmente in trattamento: 4 di questi hanno presentato recidiva bioumorale (3 in corso di discontinuazione della terapia cortisonica e 1 dopo 4 anni di sospensione della terapia.). In uno di questi pazienti alla ripresa della terapia è stata associata per un anno terapia con ciclosporina; 5 pazienti sono attualmente off therapy. Scopo del nostro studio era descrivere la gestione attuale del criptorchismo fra i pediatri di libera scelta e di segnalare le differenze rispetto alle recenti linee guida recentemente pubblicate su Acta Pediatrica (e in versione italiana su Medico e Bambino) e stilate da un gruppo di clinici e ricercatori provenienti da cinque Paesi nordici (Danimarca, Finlandia, Islanda, Norvegia e Svezia) sulla base delle evidenze fino a ora disponibili. Le raccomandazioni che sono state formulate possono essere così riassunte: a) non viene raccomandata nella stragrande maggioranza dei casi di testicolo ritenuto la terapia ormonale (con hCG e/o LHRH), per gli scarsi risultati immediati e per i possibili eventi avversi a lungo termine sulla spermatogenesi; b) l'intervento di orchidopessi viene consigliato nei casi di testicolo ritenuto non palpabile o palpabile dopo i sei mesi ma che non rimane una volta riposizionato nello scroto, fra il 6 e il 12 mese di vita o alla diagnosi se questa avviene dopo l'anno di età; c) l'orchidopessi, prima dei 12 mesi, dovrebbe essere eseguita esclusivamente in centri do-

tati di una struttura di chirurgia pediatrica o urologia pediatrica e che dispongano di anestesisti pediatri. 141 pediatri di libera scelta, provenienti da 18 regioni italiane, hanno compilato un questionario on line. Il questionario richiedeva informazioni su tutti i bambini con criptorchidismo nati tra il 1 gennaio 2004 e il 1° gennaio 2006, sulle loro caratteristiche e la loro gestione. I dati riportati sono un'analisi preliminare dei risultati. Sono stati ottenuti dati su 168 bambini con testicolo sovrascrotale. Fra questi, il 21% ha avuto diagnosi di testicolo retrattile, mentre il 79% di testicolo ritenuto vero e proprio. L'età media alla diagnosi era di 0.7 anni (range 0-4.1). Nel 19% dei casi, il criptorchidismo si è risolto spontaneamente all'età media di 1.8 anni (range 0.2-3.8). Fra i 136 bambini con criptorchidismo persistente, il 72% ha ricevuto orchidopessi (età media alla chirurgia 1.8 anni, range 0.1-4.7), di cui il 16% prima dell'anno di età. L'intervento è stato eseguito da un chirurgo pediatrico nell'85% dei casi, con una percentuale di successo dell'89%. L'orchidopessi è stato il primo trattamento nel 60% dei casi, mentre è stata preceduta da trattamento ormonale nel 12% dei casi. Il trattamento ormonale è stato usato in prima battuta nel 25% dei casi, con una percentuale di successo del 29% (n=10/34). Complessivamente, 21 bambini non hanno ricevuto alcun tipo di trattamento, di cui 7 sono in attesa di intervento chirurgico già programmato (età media all'ultimo follow-up 3.3 anni). Il nostro studio mostra un importante ritardo nell'orchidopessi. Inoltre un'alta percentuale di bambini con criptorchidismo viene trattata con terapia ormonale, sebbene non raccomandata dalle recenti linee guida. L'empima pleurica è una delle possibili complicanze delle polmoniti, ma non esistono al momento sufficienti studi in grado di predire la funzionalità polmonare in pazienti trattati per tale patologia. L'obiettivo del nostro studio è quello di valutare la funzionalità polmonare a distanza, in un gruppo di pazienti ricoverati per empiema pleurico dal 1981 al 2005 presso la clinica pediatrica dell'IRCCS Burlo Garofolo. Tutti i pazienti trattati per empiema parapneumonico e sottoposti a drenaggio intrapleurico sono stati richiamati per essere sottoposti a una valutazione pneumologica comprensiva di anamnesi mirata a cogliere eventuali segni di deficit polmonare, visita pneumologica e spirometria. Dei 39 pazienti inizialmente ritenuti idonei a partecipare allo studio 12 sono risultati non rintracciabili, 7 non erano interessati a eseguire il follow-up e 3 risiedevano fuori regione ed erano pertanto impossibilitati a partecipare allo studio. Dei 17 pazienti rimasti 5 erano stati trattati con drenaggio semplice e 12 con drenaggio e iniezione intrapleurica di urochinasi secondo un protocollo in uso presso il nostro istituto dal 1997. L'età media della popolazione studiata è di 16,5 anni e la durata del follow-up è stata mediamente di 10,2 anni. 2/17 pazienti hanno presentato almeno un altro episodio di polmonite, in entrambi i casi non complicata e senza necessità di ricovero; 3/17 hanno ricevuto diagnosi di asma bronchiale dopo il ricovero e due di questi hanno sviluppato una sensibilizzazione ad aeroallergeni. In un paziente è stata riscontrata una importante scoliosi evolutiva che ha reso difficile l'esecuzione della spirometria. I dati spirometrici non hanno evidenziato segni di deficit respiratori né in senso restrittivo (FVC medio 95,8%) né ostruttivo (FEV1 97,6%). Nessuno dei pazienti studiati presentava segni o sintomi indicativi di deficit polmonare. In conclusione i risultati ottenuti indicano che la polmonite complicata da empiema non causa una riduzione della funzionalità respiratoria a lungo termine. Recife, Brasile, clinica pediatrica: O. è un ragazzo di 12 anni (ma il suo atteggiamento lo fa sembrare molto più maturo) di una famiglia povera dell'entroterra. Il suo disturbo è cominciato con un dolore sovrapubico prima evocabile alla palpazione, poi costante, farmacoresistente. Nel tempo è insorta una paralisi flaccida progressiva degli arti

inferiori, con incontinenza urinaria e fecale. Il ragazzo lamenta anche una cefalea frontale che risponde ai comuni analgesici. L'esame obiettivo neurologico evidenzia solo la paralisi e la perdita totale di sensibilità a carico degli arti inferiori, dove non sembrano evocabili i riflessi profondi. Non ha evidenze anamnestiche né laboratoristiche di infezioni o di altra patologia: emocromo, esami di funzionalità epatica, renale e enzimi muscolari si mantengono in successivi controlli sempre nella norma. Ecografia addominale, analisi del liquor (anche pressione liquorale), TC cerebrale, RMN cerebrale e del midollo spinale, scintigrafia ossea, angioRMN e elettroencefalografia non evidenziano alcuna alterazione. Trieste, Italia, pronto soccorso: A. è un ragazzo di 12 anni che viene portato in ospedale in autoambulanza per crisi convulsiva generalizzata, iniziata mentre cenava con gli amici. Durante il trasporto gli è già stata somministrata una prima dose di diazepam ev, a cui non ha risposto. A. all'ingresso presenta estremità fredde e contrazioni spastiche, alternate a fasi di ipertono degli arti inferiori e superiori, quasi mai simultanee; inoltre inarca la schiena. All'arrivo il suo GCS è di 5, non risponde agli stimoli verbali, non apre gli occhi, ma gira il capo dal lato dove l'infermiera gli sta inserendo l'agocannula. È tachicardico (FC: 115), non tachipnoico, afebrile, PA normale: a tratti sviluppa delle apnee di pochi secondi, ma la saturazione di O₂ non scende mai sotto il 99%. Gli vengono somministrate due dosi crescenti di midazolam e una di tiopentone acetato, dopo le quali gli spasmi cessano per pochi minuti, per poi riprendere invariati. Quando il neuropsichiatra (che lo conosce) arriva, lo chiama e gli parla: in pochi minuti la crisi si ferma, A. riprende coscienza e comincia a parlare con il padre; il suo esame neurologico è completamente normale. Tutti gli accertamenti (EEG, TC cerebrale, elettroliti, glicemia, emocromo), eseguiti in questo e in occasione di precedenti episodi, non hanno mai evidenziato alcuna alterazione. Entrambi i casi, pur così diversi per manifestazioni cliniche e contesto, rappresentano due forme di disturbo da conversione: il primo ragazzo è entrato in terapia farmacologica e psicoterapia per una forma di depressione, il secondo è seguito dalla Neuropsichiatria Infantile per psicosi. F., bambina di 10 anni. Anamnesi patologica remota muta, crescita regolare. A cinque anni eseguito Rx torace per flogosi delle basse vie respiratorie, polmonite bilaterale. Evidenza a livello dell'arco medio cardiaco, in proiezione frontale, di una disomogenea opacità tondeggianti a margini sfrangiati, che in laterale sembra localizzarsi a livello del tratto medio del rachide dorsale, suggestiva per alterazione espansiva paravertebrale contenente calcificazioni. La successiva RMN torace conferma il quadro Rx con evidenza di acquisizione di mezzo di contrasto da parte dell'espanso. La parete costale, il tratto discendente dell'aorta, il ramo interlobare dell'arteria polmonare, che entrano in contatto con la formazione, non mostrano segni RM di coinvolgimento. Ritenuta di difficile esecuzione l'agobiopsia, prevista l'asportazione chirurgica. Intraoperatoriamente riscontro di lesione di pertinenza parenchimale polmonare sinistra, coinvolgente i segmenti apicale e dorsale, con rapporti anatomici tali da condizionare un esteso volume di resezione; biopsia incisionale: processo infiammatorio fibroalino calcifico con pseudotumor infiammatorio: granuloma plasmacellulare. Benessere fino a maggio 2007, quando viene ricoverata presso il reparto di Pediatria del nostro Ente per polmonite sinistra da Mycoplasma; decorso non complicato, mai ossigenodipendenza. I controlli TC e RMN evidenziano la stabilità dimensionale del noto espanso, che genera compressione bronchiale e carnificazione parziale del parenchima della piramide basale a valle, con bronchiectasie cilindriche varicose. Reperto pletismografico di deficit disventilativo misto (TLC 53% del predetto, RAW 246 % del predetto). Pneumonec-

tomia sinistra, posizionate protesi in cavità pleurica omolaterale. Confermata la diagnosi di pseudotumor infiammatorio infiltrante la pleura viscerale e parietale fino a ridosso delle fibre muscolari striate, inglobante le strutture ilari con interessamento dell'ilo polmonare posteriore e del bronco principale. Valutata a sette mesi dall'intervento, asintomatica, persistenza di deficit disventilativo restrittivo. G. è una ragazza di 15 anni, giunta alla nostra osservazione per episodi febbrili ricorrenti della durata di 3-4 giorni, caratterizzati da febbre elevata a risoluzione spontanea e dolore in sede sacro-iliaca bilaterale. All'anamnesi familiare è presente una zia materna affetta da sindrome da anticorpi antifosfolipidi, madre positiva per LAC senza manifestazioni patologiche. All'anamnesi patologica remota viene rilevata un'ipoacusia bilaterale neurosensoriale, riscontrata anche in altri familiari in linea paterna, e la varicella insorta qualche settimana prima del quadro clinico. Dagli esami ematochimici e colturali viene esclusa una patologia infettiva in atto. L'esame emocromocitometrico mette in evidenza un'anemia normocitica normocromica. L'autoimmunità organo-specifica risulta in un primo momento nella norma, eccetto che per un'ipocomplementemia del C4. Nell'esame urine compagno proteiunuria ed emoglobinuria, mentre al sedimento urinario riscontro di 4/6 eritrociti per campo e rari cilindri ialino-granulosi. Durante il ricovero la proteinuria delle 24h aumenta progressivamente fino a 1000 mg/die con clearance della creatinina nella norma. Viene effettuata una consulenza nefrologica e una biopsia renale che pone diagnosi di glomerulonefrite proliferativa mesangiale con focali aspetti di proliferazione extracapillare; il reperto viene ritenuto suggestivo per una forma evoluta di glomerulonefrite postinfettiva. Durante il follow-up compare la positivizzazione di ANA; aDNA; lupus anticoagulante; anticorpi anti-cardiolipina; Anticorpi anti-beta2 glicoproteina e allungamento dell'APTT. Visti i nuovi dati, la diagnosi viene modificata in glomerulonefrite in corso di lupus eritematoso sistemico. La paziente è tutt'ora seguita presso il nostro Istituto. Descriviamo una paziente di 14 anni giunta alla nostra osservazione per amenorrea primaria con adenarcarca avanzata, affetta da LMS (Limb Mammary Syndrome), una forma di Displasia Ectodermica causata da una mutazione del gene TP63 (1576_1577 del TT) mai descritta in letteratura. La paziente presentava severa ectrodattilia, palatoschisi isolata, aplasia di ghiandole mammarie e capezzoli senza anomalie a livello di capelli e cute. Lo sviluppo dei genitali esterni appariva normale, con regolare meato vaginale e uretrale. La peluria pubica corrispondeva a uno stadio 4 secondo Tanner. Collateralmente presentava un rallentamento della velocità di crescita compatibile con il ritardo di esordio puberale. Gli studi ormonali hanno evidenziato un quadro di ipogonadismo ipergonadotropo con livelli ematici di estrogeni molto bassi. All'ecografia pelvica non è stato possibile identificare né utero né ovaie. La RM ha confermato l'agenesia di entrambi gli organi. Le principali cause di agenesia degli organi genitali interni riportate in letteratura sono la Sindrome di Turner, dove un difetto cromosomico legato all'X determina la sola agenesia delle ovaie, e la S. di Rokitansky, la cui eziopatogenesi non è ancora chiara, che si associa invece alla sola agenesia dell'utero e della parte craniale della vagina. Nella nostra paziente, l'analisi citogenetica con metodica FISH ha evidenziato un cariotipo 46,XX normale, escludendo concomitanti difetti dei cromosomi sessuali responsabili di agenesia ovarica. L'agenesia combinata di utero e ovaie potrebbe pertanto essere strettamente correlata al deficit della proteina p63, ampiamente espressa a livello degli organi genitali femminili. Una ragazza di 12 anni giunge alla nostra osservazione per importante bassa statura (-3,7 SDS) e assenza di segni di sviluppo puberale. L'anamnesi familiare è positiva per bassa statura, ma non per ritardo

puberale. All'esame obiettivo la ragazza presenta genitali esterni femminili normoconformati e alcune caratteristiche cliniche tipiche della sindrome di Turner: collo a vela e torace a scudo con ipertelorismo dei capezzoli. Gli accertamenti ormonali evidenziano valori di gonadotropine basali e dopo stimolo compatibili con ipogonadismo ipergonadotropo e una normale secrezione del GH dopo stimolo con insulina ev. L'ecografia e la RMN pelvica evidenziano la presenza di abbozzo di utero e annessi descritti come banderelle fibrose. Viene pertanto effettuato studio del cariotipo sui linfociti del sangue periferico che evidenzia monosomia X nel 20% delle cellule, mentre nel restante 75% è presente un cromosoma marcatore, definito alla FISH come un Y isodentrico (idicYq). L'analisi molecolare con PCR conferma la presenza del gene SRY localizzato in Yp11.3, ma la mancata sequenza di tale gene per lo studio di eventuali mutazioni, non ci permette di affermare se il gene sia attivo. Viene inoltre effettuata una laparoscopia, che conferma la presenza dell'utero, delle tube di Falloppio e di masserelle tissutali nella sede delle ovaie, che vengono asportate. L'esame istologico mostra la presenza di cellule di Leydig e di residui epididimali, ma non di cellule di Sertoli né di follicoli. Lo studio con tecnica FISH sulla biopsia evidenzia la presenza di diverse linee cellulari: nella regione del tessuto epididimale il 45% di cellule con 2 segnali positivi per il centromero Y e il 65% con segnale assente per l'Y; nella zona con cellule di Leydig il 65% delle cellule con doppio segnale Y e il 35% con assenza; mentre nella regione delle tube di Falloppio solo il 4% delle cellule presenta 2 segnali positivi per il centromero Y, mentre il restante 96% non presenta segnale per l'Y. La nostra osservazione, in linea con altre riportate in letteratura, sottolinea l'importanza del mosaicismismo cellulare gonadico su quello periferico nella determinazione del fenotipo sessuale, in presenza di derivati dell'Y. L., terzogenito, origine nordafricana, con anamnesi neonatale nella norma. A 5 mesi ricovero per vomito ripetuto, ipotermia e stato soporoso; nel sospetto di una reazione anafilattica da IPLV è stato inserito idrolisato di LV e ha proseguito dieta senza PLV per 4 mesi; Prick test, Rast, acido lattico e ammonio nella norma. Reintroduzione del LV con tolleranza. A 11 mesi nel Paese d'origine presenta secondo episodio di vomito, febbre, alvo diarroico e ipotermia preceduta da sudorazione profusa. A 15 mesi nuovo episodio di ipotermia severa (30,4 °C rettale), iperidrosi, midriasi, bradicardia, della durata di 3-4 h in corso di infezione. Gli esami ematochimici risultano nella norma. All'assoluta normalità dell'EEG intercricico si contrappone EEG in corso di crisi con diffuso rallentamento del ritmo di fondo e anomalie lento-irritative sulle regioni anteriori che diffondono ampiamente. RMN encefalo evidenzia lieve dilatazione dei ventricoli laterali e modeste alterazioni nelle sequenze in diffusione a livello del III ventricolo e dell'adiacente parenchima ipotalamico, elementi poco significativi per processi degenerativi a carico del SNC. Le manifestazioni critiche della durata di molte ore sono divenute sempre più frequenti e importanti; caratterizzate da inappetenza, sonnolenza, vomito, sudorazione, stato di coscienza alterato, ipertono e alterazioni della temperatura cutanea sino a 23 °C. Gli esami effettuati (emocolture, carbossi-Hb, acilcarnitine, AA plasmatici, acidi organici urinari, lattato e piruvato su liquor) neg. Nell'ipotesi di epilessia con stato di male epilettico si decide di trattare le crisi con diazepam e.r. con parziale risposta e si inizia carbamazepina con persistenza di crisi parziali complesse, quasi quotidiane, che, se trattate tempestivamente con diazepam e.r., si risolvono entro 15-30 minuti. In attesa di eseguire RMN con studio funzionale si associa clobazam. La storia continua... M. è una ragazzina di 12 anni, carina, educatissima, una vera e propria donnina. Rimango colpita dalla sua maturità e dalla disinvoltura con cui

interagisce sin da subito con il personale medico e infermieristico... un po' come se fosse a casa sua. La sensazione non era sbagliata, quello di M. era l'ennesimo ricovero, l'ennesimo spettacolo vissuto come spettatrice di se stessa. M. ha girato tutto il Bel Paese, come una grande attrice, ma i suoi palcoscenici non sono mai stati quelli di un teatro, bensì il letto di molti ospedali. Peccato che a M. non piaccia fare l'attrice... è "il suo impresario" (brutta razza!) che la rende schiava di se stessa, del suo talento. Una ventina i ricoveri in giro per l'Italia, per i motivi più svariati: dal vomito ricorrente, alla microematuria, ai dolori addominali, ogni lettera di dimissione sempre più lunga della precedente. Ma nessuna spiegazione era abbastanza chiara, nessuna rassicurazione serviva a interrompere questa vertigine di pazzia. M. giunge alla nostra attenzione questa volta per un problema di poliuria alternata a oliguria per cui la ragazza aveva già subito 4 ricoveri, durante uno dei quali aveva anche eseguito una biopsia renale. Veniva eseguito l'ennesimo test di assetamento, ovviamente risultato negativo. Gli indizi per una Münchausen by proxy erano ormai molti e molto chiari: la molteplicità dei ricoveri per sintomi inesistenti o ipertrofizzati, la gentilezza, a tratti il servilismo della mamma nei confronti del personale medico di riferimento, la ricerca ossessiva della malattia, anche quando questa veniva negata dall'evidenza, il monitoraggio compulsivo del "sintomo" portato come patologico. Fin qui tutto chiaro, lineare. Quello che non riesco a dimenticare è lo sguardo di M.: c'è stato un momento in cui si sono scoperte le carte, abbiamo palesamente dichiarato a M. di essere una ragazzina sana, molto intelligente e con grosse potenzialità; la madre, in un momento di lucidità, ha confermato di preoccuparsi esageratamente della salute della figlia. Non si gioca più, giù le maschere, M. rimane la ragazza educata di sempre, ma il suo sguardo fugge il mio, come si fosse vista scoperta, come se anche questa volta lo spettacolo fosse finito, senza infamia e senza lode. Grazie alla nostra segnalazione la storia di M. è stata presa in carico dai servizi sociali, mi chiedo ancora se abbiamo fatto la cosa giusta. Alti livelli di alcol assunti in gravidanza possono risultare dannosi allo sviluppo embrionale e fetale. Le classiche manifestazioni cliniche da esposizione intrauterina all'alcol vengono indicate con il termine di Sindrome Feto-Alcolica (FAS). Tale sindrome è caratterizzata da : 1) deficit di crescita pre- e post-natale 2) anomalie facciali 3) malformazioni cardiache 4) anomalie delle articolazioni minori e degli arti 5) deficit mentale variabile. La sigla FAE viene assegnata a quei casi con difetti fisici sfumati e che quindi non presentano i criteri tradizionali della FAS. Si descrive il caso clinico di un bambino di 13 mesi con anamnesi certa di esposizione intrauterina all'alcol. Il bambino ha un bersaglio genetico di 170 + 6 cm (25° percentile), è nato a termine con un peso di 2,350 kg (3° percentile) e presenta un deficit di crescita in peso (<< 3° percentile), altezza (< 3° percentile) e circonferenza cranica (< 3°pc). L'apporto calorico è adeguato all'età. Il piccolo è in ottime condizioni generali. Lo sviluppo psicomotorio è buono. La facies presenta lievi note dismorfiche (epicanto, occhi piccoli e viso triangolare), poco significative data la somiglianza con il viso materno. Sono stati effettuati esami di laboratorio (emocromo, funzionalità renale, indici nutrizionali, AST, ALT, γ GT, IgG, IgA, IgM, TTG-IgA, TTG-IgG, AGA-IgA, AGA-IgG, TSH, FT3, FT4, IGF1, emogasanalisi, esame urine, ricerca dei grassi fecali, test del sudore), volti a ricercare una causa organica del deficit di crescita. Tutti gli esami sono risultati negativi, a eccezione di un transitorio incremento del TSH a un valore di 5,58 mU/L, non ritenuto significativo. È stato anche effettuato un cariotipo di cui non si hanno ancora i risultati. La negatività di tutti gli esami diagnostici effettuati orienta verso una diagnosi di FAE. La diagnosi precoce di FAE, ben-

ché fondamentale per una corretta gestione dei bambini affetti, è difficile poiché non sempre si ha la certezza di una esposizione intrauterina e poiché le manifestazioni cliniche sfumate o isolate pongono il problema di una scrupolosa diagnosi differenziale con numerose patologie.

Cervia (Ravenna), 15-16 maggio 2009

Pubblichiamo qui di seguito gli abstract dei "giovani" del congresso "Le Giornate di Medico e Bambino". Scarica il PDF

indirizzo per corrispondenza: laura.cafarelli@tin.it

Indirizzo per corrispondenza: cosilviaco@alice.it

indirizzo per corrispondenza: savinsss@gmail.com

indirizzo per corrispondenza: maxtato@libero.it

Indirizzo per corrispondenza: rachelecunsolo@yahoo.it

indirizzo per corrispondenza: nicola.tovaglieri@virgilio.it

indirizzo per corrispondenza: sia.taje@email.it

indirizzo per corrispondenza: elena.zamuner@libero.it

indirizzo per corrispondenza: zemira79@hotmail.com

indirizzo per corrispondenza: zemira79@hotmail.com

indirizzo per corrispondenza: valerio.vellante@live.it

indirizzo per corrispondenza: luciamarangio@yahoo.it

indirizzo per corrispondenza: chiara_cer@libero.it

indirizzo per corrispondenza: margheritacosta@virgilio.it

	Diagnosi	1 mese	3 mesi	Unità di misura
Calcio totale	8,2	9,6	9,6	mg/dl
Calcio ionizzato	1,25	1,25	1,22	mmol/l
Fosforo	2,8	3,9	5,6	mg/dl
Fosfatasi alcalina	1104	415	202	UI/l
Paratormone	845	-	47	pg/ml
25-OH-vit.D	15	-	20	ng/ml
1,25-(OH)2-vit.D	19	-	-	pg/ml

Il rachitismo è causato dal deficit di vitamina D in età evolutiva. La causa predominante del rachitismo è l'insufficiente intake di vitamina D per inadeguata esposizione diretta alla luce solare e/o insufficiente assunzione di vitamina D. Raramente sono le cause genetiche. La risposta di B.S. alla terapia ha confermato la diagnosi di rachitismo carenziale. Poiché il rachitismo può essere causa di grave disabilità, è di fondamentale importanza la prevenzione primaria del deficit di vitamina D. L'Accademia Americana di Pediatria raccomanda per lattanti (a partire dai primi giorni di vita), bambini e adolescenti sani l'assunzione di 400 UI di vitamina D al giorno, attraverso supplementi dietetici, se non è possibile con la dieta (alimenti fortificati con vitamina D).

indirizzo per corrispondenza: martavargiu@tiscali.it

indirizzo per corrispondenza: margheritalondero@yahoo.it

indirizzo per corrispondenza: ineslerario@gmail.com

indirizzo per corrispondenza: stefaniacrocco@yahoo.it

indirizzo per corrispondenza: alisonshardlow@alice.it

indirizzo per corrispondenza: martimaine@libero.it

indirizzo per corrispondenza: giulia.paloni@libero.it

indirizzo per corrispondenza: dorianamato@libero.it

indirizzo per corrispondenza: patty76@aliceposta.it

indirizzo per corrispondenza: alisonshardlow@alice.it

indirizzo per corrispondenza: domenica_giglia@hotmail.com

indirizzo per corrispondenza: domenica_giglia@hotmail.com

indirizzo per corrispondenza: alisonshardlow@alice.it

indirizzo per corrispondenza: martimaine@libero.it

indirizzo per corrispondenza: margheritalondero@yahoo.it

indirizzo per corrispondenza: alessandro.amaddeo@gmail.com

ingridrabach@gmail.com

indirizzo per corrispondenza: cecilia_geraci@yahoo.it

indirizzo per corrispondenza: cecilia_geraci@yahoo.it

indirizzo per corrispondenza: erikagubellini@inwind.it

indirizzo per corrispondenza: irenepellegrinifilippeschi@yahoo.it

indirizzo per corrispondenza: gianluca.tornese@gmail.com

indirizzo per corrispondenza: alessandro.amaddeo@gmail.com

indirizzo per corrispondenza: sara.dal.bo@gmail.com

indirizzo per corrispondenza: chiarabersanini@gmail.com

indirizzo per corrispondenza: piliamariapaola@tiscali.it

indirizzo per corrispondenza: maryan@email.it

indirizzo per corrispondenza: cristiana.caprio@gmail.com

indirizzo per corrispondenza: elena.zamuner@libero.it

indirizzo per corrispondenza: ineslerario@gmail.com

indirizzo per corrispondenza: giusypatti1983@libero.it