

MeB – Pagine Elettroniche

Volume XIV

Settembre 2011

numero 7

LE GIORNATE DI MEDICO E BAMBINO

Medico e Bambino 2011

I Giovani de “Le Giornate di Medico e Bambino”

*Dipartimento Materno-Infantile, Azienda
Ospedaliero-Universitaria Pisana Scuola di Specialità in
Pediatria, Università di Pisa*

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Modena e
Reggio Emilia ²Pediatria, Ospedale Santa Maria Nuova, Reggio
Emilia ³U.O. Pediatria, Dipartimento Integrato Materno-Infantile,
Az. Osp. Universitaria, Policlinico di Modena

*S.C. di Nefrologia e Dialisi, AORN “Santobono-Pausilipon”,
Napoli*

*Pediatria D’Urgenza, Ospedale Infantile Regina Margherita,
Torino*

*Clinica Pediatrica, Servizio di Allergologia, IRCCS pediatrico
“Burlo Garofolo”, Trieste*

*Clinica Pediatrica, Servizio di Gastroenterologia, IRCCS
pediatrico “Burlo Garofolo”, Trieste*

Clinica Pediatrica, IRCCS pediatrico “Burlo Garofolo”, Trieste

*U.O. di Pediatria, Ospedale Bufalini, Cesena; Scuola di
specializzazione in pediatria, IRCCS pediatrico “Burlo Garofolo”,
Università di Trieste*

*Servizio di Oncoematologia Pediatrica e patologie della
coagulazione, Ospedale Regionale per le Microcitemie, Cagliari*

*UO Oncoematologia pediatrica, IRCCS pediatrico “Burlo
Garofolo”, Trieste*

Scuola di specializzazione in Pediatria, Università di Trieste

Clinica Pediatrica, IRCCS pediatrico “Burlo Garofolo”, Trieste

Oncoematologia, IRCCS pediatrico “Burlo Garofolo”, Trieste

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Modena e
Reggio Emilia ²U.O. Pediatria, Ospedale Santa Maria della
Misericordia, Reggio Emilia ³S.C. Chirurgia Pediatrica, Az.
Ospedaliero-Universitaria, Parma

U.O. Neonatologia, Dipartimento Materno-Infantile, AOUP Pisa
¹U.O. Pediatria 2, Dipartimento Materno-Infantile, AOUP Pisa

*SS Gastroenterologia, Epatologia e Nutrizione Clinica, IRCCS
pediatrico “Burlo Garofolo”, Trieste ¹Scuola di Specializzazione
in Pediatria, Università di Trieste*

Clinica Pediatrica, IRCCS pediatrico “Burlo Garofolo”, Trieste

¹Clinica Pediatrica ²Servizio di Gastroenterologia Pediatrica
IRCCS pediatrico “Burlo Garofolo”, Università di Trieste

*Clinica Pediatrica, IRCCS pediatrico “Burlo Garofolo”,
Università di Trieste*

Pediatra AULSS 16 Regione Veneto

Clinica Pediatrica, IRCCS pediatrico “Burlo Garofolo”, Trieste

Pediatria OCL, Lugano (Svizzera)

*Clinica Pediatrica, IRCCS pediatrico “Burlo Garofolo”, Università
di Trieste.*

*Pediatria D’Urgenza, Ospedale Infantile Regina Margherita,
Torino*

*U.O. Conegliano (Treviso); Scuola di Specializzazione in
Pediatria, Università di Trieste*

Clinica Pediatrica, IRCCS pediatrico “Burlo Garofolo”, Trieste

UO Pediatria 1, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana

*Dipartimento dell’Età Evolutiva, Clinica Pediatrica, Università
degli Studi di Parma*

Clinica Pediatrica, IRCCS pediatrico “Burlo Garofolo”, Trieste

Scuola di specializzazione in Pediatria, Università di Trieste

¹Scuola di specializzazione in Pediatria, Università di Modena e
Reggio Emilia ²UO Pediatria, Dipartimento Integrato
Materno-Infantile, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Policlinico
di Modena

U.O. Neonatologia, Dipartimento Materno-Infantile, AOUP, Pisa

U.O. Neonatologia, Dipartimento Materno-Infantile, AOUP Pisa

*Dipartimento dell’Età Evolutiva, Clinica Pediatrica, Università
degli Studi di Parma*

Clinica Pediatrica, Verona

Clinica Pediatrica, IRCCS pediatrico “Burlo Garofolo”, Trieste

*Dipartimento Materno Infantile, Azienda Ospedaliero
Universitaria, Policlinico di Modena*

*Clinica Pediatrica, IRCCS pediatrico “Burlo Garofolo”,
Università di Trieste*

Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Pisa

¹UO Pediatria, Dipartimento Ostetrico Ginecologico e Pediatrico,
Az. Osp. Santa Maria Nuova, Reggio Emilia ²Scuola di
Specializzazione in Pediatria, Università di Modena e Reggio
Emilia

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Napoli
Federico II ²Dipartimento di Nefrourologia, S.C. di Nefrologia e
Dialisi, A.O. "Santobono-Pausilipon", Napoli

Università di Padova

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Napoli
Federico II ²Dipartimento di Nefrourologia, S.C. di Nefrologia e
Dialisi, A.O. "Santobono-Pausilipon", Napoli

Clinica pediatrica, IRCCS pediatrico "Burlo Garofolo", Trieste

Clinica pediatrica, IRCCS pediatrico "Burlo Garofolo",
Università di Trieste

Specializzanda presso la Clinica Pediatrica dell'IRCCS pediatrico
"Burlo Garofolo", Trieste

Indirizzo per corrispondenza:
irenepelleggrinifilippeschi@yahoo.it

Mestre (Venezia), 6-7 maggio 2011

*Pubblichiamo qui di seguito gli abstract dei "giovani" del
congresso "Le Giornate di Medico e Bambino"*

Scarica il PDF

SESSIONE ORALE

MALATTIA DI WILSON A ESORDIO NEUROLOGICO E UN RIMEDIO PEGGIORE DEL MALE...

La malattia di Wilson è una malattia autosomica recessiva dovuta a mutazioni del gene ATP7B, che codifica per la principale proteina coinvolta nel metabolismo del rame. In età pediatrica la malattia si manifesta quasi esclusivamente con un interessamento epatico eventualmente sintomatico, mentre l'esordio dei sintomi neurologici è più tardivo e interessa il giovane adulto. Il trattamento con d-penicillamina è generalmente efficace e ben tollerato.

Riportiamo il caso di un adolescente caucasico di 17 anni presentatosi alla nostra attenzione per la comparsa da circa un anno di difficoltà di concentrazione, facile affaticabilità e astenia ingravescente, e più recentemente comparsa di disfagia, disartria, e difficoltà nella deambulazione autonoma. L'esame neurologico denotava ipostenia ai quattro arti, scarsa motilità attiva, lieve aumento del tono di fondo, con atteggiamento distonico, tremori fini alle estremità e fascicolazioni della lingua. L'elettroencefalogramma mostrava modico rallentamento delle frequenze di base. La RM metteva in evidenza alterazioni simmetriche, dei nuclei della base. Il sospetto diagnostico di M. di Wilson è stato confermato dalla presenza di una ceruloplasmina indosabile e di una cupruria di 100 ?g/24 ore. Inoltre l'esame oftalmologico non evidenziava l'anello di Kayser-Fleischer, clinicamente non c'era epato- e/o splenomegalia e il bilancio epatico bioumorale era normale. Ciononostante esistevano segni ecografici suggestivi di epatopatia cronica con evidenza di ipertensione portale e una

elastometria epatica suggestiva di cirrosi, poi confermata all'esame istologico. La ricerca di mutazioni del gene ATP7B mostrava una mutazione monoallelica 2532delA nell'esone 10.

Il paziente iniziava il trattamento con dosi crescenti di d-penicillamina fino a una dose di 300 mg raggiunta dopo 3 settimane, ma si assisteva alla improvvisa comparsa di clonie agli arti e di un importante peggioramento dell'atteggiamento distonico già presente. Nell'ipotesi che il peggioramento dei sintomi neurologici fosse stato scatenato dalla d-penicillamina si sostituiva il trattamento con solfato di Zn con lento beneficio.

Questo caso presenta alcune peculiarità quali l'esordio neurologico apparentemente "puro" inusuale in età pediatrica, la presenza di una grave epatopatia cirrotica silente sia da un punto di vista clinico che di laboratorio e infine l'aggravamento dei sintomi neurologici correlabile con la somministrazione di d-penicillamina. Questa complicanza, nota nell'adulto, può interessare dal 20% al 50% dei casi a esordio neurologico e può essere di difficile trattamento.

MAS IN AIG

A., 11 anni, giunge presso il PS per febbre da 10 giorni, non rispondente alla terapia antibiotica. Comparsa di esantema diffuso da alcuni giorni. Obiettivamente faringe iperemico con zaffi di pus, esantema al volto, tronco e arti, tumefazione della tibio-tarsica bilaterale e della II-III-IV metacarpo-falangea sinistra. Gli esami evidenziano leucocitosi neutrofila e rialzo degli indici di flogosi, all'rx torace piccolo focolaio in sede retrocardiaca con versamento pleurico e pericardico. Si imposta copertura antibiotica con ceftazidime e si ricovera. In 2^a giornata riscontro di iperferritinemia (43.000 ng/ml) con persistenza di esantema fisso e artralgie, nel sospetto di sdr da attivazione macrofagica (MAS) in AIG sistemica si inizia terapia con boli di metilprednisolone con transitoria riduzione delle tumefazioni articolari e dell'esantema. Nei giorni successivi, presenza di segni clinici e di laboratorio di ripresa di malattia per cui si avviano, in successione, ciclosporina ev e inibitore TNF alfa, con beneficio transitorio. Decidiamo quindi di iniziare terapia con antagonista dell'IL-1, sospendendo l'anti TNF e iniziando décalage della ciclosporina con progressivo miglioramento clinico. La MAS è una complicanza potenzialmente fatale dell'AIG sistemica causata da un'alterazione nei meccanismi di presentazione dell'antigene, rilascio di citochine proinfiammatorie e attivazione dei macrofagi. La MAS può presentarsi all'esordio della malattia o come sua complicanza, il riconoscimento precoce permetterebbe di ridurre la mortalità che resta tutt'oggi elevata. Numerosi sintomi della MAS (febbre, linfadenopatia, epatomegalia, esantema) sono presenti anche nell'AIG non complicata da cui la difficoltà diagnostica. Recentemente sono stati proposti criteri (caduta di PLT, Hb e GB, iperferritinemia, presenza di macrofagi emofagocitici nel midollo, aumento degli enzimi epatici, febbre continua persistente, ipofibrinogenemia e ipertrigliceridemia) che permetterebbero di elaborare uno score su cui basare la diagnosi.

TINU SYNDROME E PRESENTAZIONE LUPUS-LIKE DELL'INFEZIONE DA PARVOVIRUS B19

Le infezioni da parvovirus B19 solitamente hanno un decorso asintomatico o si estrinsecano con quadri clinici benigni e autolimitanti quali, quinta malattia, crisi aplastica transitoria, rash, artralgia e artrite. In taluni casi, però, l'infezione determina un coinvolgimento sistemico tale da mimare l'esordio di LES (presenza di 3-5 criteri dell'American College of Rheumatology) che si dissolve con la risoluzione dell'evento acuto, in altri ancora l'infezione stessa scatena un quadro clinico e laboratoristico persistente di LES. Sono stati segnalati pochi casi di uveite associata a infezione da parvovirus B19, mentre tale condizione è spesso presente in soggetti affetti da LES.

Obiettivo. Descriviamo la storia di un'infezione da parvovirus B19 manifestatasi come TINU (Nefrite tubulo-interstiziale e uveite) syndrome e che ha mimato un LES.

Case report. Maschio, età 6 anni, si presenta con febbre, nausea, cefalea e iperemia congiuntivale e dopo pochi giorni comparsa di artralgie invalidanti agli arti inferiori. Pratica terapia antibiotica senza effetto. Gli esami ematochimici evidenziano indici infiammatori molto elevati, iperazotemia, ipoalbuminemia, ipergammaglobulinemia, piastrinosi e anemia. La visita oculistica mostra uveite anteriore bilaterale per la quale inizia terapia steroidea sistemica e locale. Viene posta la diagnosi di TINU syndrome. Le indagini mostrano: presenza di IgG e IgM anti-parvovirus B19; ANA e DNAasi positivi; ANCA, anti ds-DNA, AMA, ASMA e LAC negativi; C3 e C4 ridotti; Test di Coombs diretto positivo (IgG +1). L'esame delle urine evidenzia microematuria ma non proteinuria. L'Ecografia renale segnala reni iperecogeni. La settimana successiva la funzionalità renale si è sorprendentemente normalizzata e la visita oculistica non ha più mostrato l'uveite. Dopo qualche settimana si è assistito anche alla negativizzazione degli indici laboratoristici di LES e infine un mese dopo sono scomparse le IgM anti-parvovirus B19.

Discussione. In letteratura sono stati descritti 15 casi di infezione da parvovirus a esordio LES-like e 10 casi di infezione da parvovirus che ha scatenato l'insorgenza di LES^{1,2}. Dei 15 casi di infezione a esordio LES-like solo uno si è presentato in età pediatrica³. Queste evidenze supportano la teoria che nella patogenesi del LES l'infezione da parvovirus possa fungere da fattore triggering. Studi ulteriori saranno necessari per comprendere quali siano i fattori che determinano la differente evoluzione clinica (remissione del quadro clinico-laboratoristico LES-like o persistenza dello stesso).

Conclusioni. Il nostro è l'unico caso riportato di TINU syndrome associata a infezione da parvovirus B19 simulante un LES. Il messaggio che vogliamo lasciare è che anche se l'uveite può far parte del pattern sintomatologico-clinico delle malattie autoimmuni, riteniamo che prima di attribuirle a una causa puramente autoimmune va sempre esclusa l'infezione da parvovirus B19 quale eziologia di una malattia così complessa.

Bibliografia

- Aslanidis S, et al. Parvovirus B19 infection and systemic lupus erythematosus: Activation of an aberrant pathway? *Eur J Intern Med* 2008;19:314-8.
- Hession MT, et al. Parvovirus B19-associated systemic lupus erythematosus: clinical mimicry or autoimmune induction? *J Rheumatol* 2010;37:2430-2.
- Watanabe Y, et al. Self-limited lupus-like presentation of human parvovirus B19 infection in a 1-year-old girl. *Pediatr Int* 2009;51:411-2.

CRISI TETANICHE IN RACHITISMO IPOCALCEMICO - TERAPIA INTRAOSSEA

Il rachitismo, raro alle nostre latitudini, è in aumento nelle minoranze etniche per il fenomeno migratorio¹. Le cause principali sono date dalla mancata esposizione alla luce solare e dall'insufficiente apporto di calcio e vitamina D, in particolare in caso di allattamento materno esclusivo^{1,2}. L'ipocalcemia è frequentemente asintomatica, ma le forme gravi possono esitare in tetania, laringospasmo o convulsioni generalizzate. La bradicardia e l'arresto cardiaco sono rari, ma è possibile riscontrare un allungamento del QT all'ECG³.

Descriviamo il caso di una bambina egiziana di 15 mesi, condotta in P.S. per rigidità diffusa specie alle estremità distali degli arti in corso di gastroenterite. Restante obiettività negativa. Si riscontravano ipocalcemia severa, ipofosforemia, ipomagnesemia, aumento della fosfatasi alcalina e incremento del paratormone. ECG nella norma. Per l'impossibilità di reperire un accesso venoso periferico si procedeva al posizionamento di un accesso intraosseo per l'infusione di calcio gluconato (2 ml/kg/die) con regressione della sintomatologia in circa 3 ore. a una più attenta ispezione si evidenziavano alcune delle tipiche stimate rachitiche. La bambina, alimentata esclusivamente con latte materno sino a 8 mesi, non aveva mai effettuato supplementazione con vitamina D. Questo, in associazione a una bassa esposizione ai raggi solari per motivi etnico-culturali, è responsabile dell'ipocalcemia, verosimilmente precipitata dall'episodio gastroenteritico. Si sottolinea l'utilità dell'accesso intraosseo per una pronta terapia in caso di impossibilità di reperire un accesso venoso periferico in condizioni a rischio per la vita.

Bibliografia

- Allgrove J. Is nutritional rickets returning? *Arch Dis Child* 2004;89:699-701.
- Holick MF. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. *J Clin Invest* 2006;116:2062-72.
- Behrman RE, et al. *Nelson Textbook of Pediatrics*, XVIII ed.

IL TRUCCO C'È... MA NON SI VEDE

Riportiamo la casistica dei casi di anafilassi idiopatica afferiti presso il Servizio di Allergologia dell'Ospedale Burlo Garofolo di Trieste degli ultimi 3 anni.

L'anafilassi idiopatica (AI), definita come anafilassi senza possibile identificazione di causa precipitante, è un'entità clinica rara, soprattutto in età pediatrica. Alla base del disturbo

è possibile via sia una patogenesi autoimmune; clinicamente si manifesta con orticaria, angioedema, ipotensione, tachicardia, asma, prurito, nausea, vomito, diarrea fino alla perdita di coscienza e colpisce tipicamente l'età giovane-adulta. Va da sé che l'AI è una diagnosi d'esclusione, laddove non è possibile identificare una precisa causa scatenante l'anafilassi; le diagnosi differenziali sono poche (mastocitosi, sindrome da carcinoide, deficit di C1q inibitore, feocromocitoma).

Negli ultimi 3 anni sono afferiti al nostro centro 9 pazienti con diagnosi di AI. L'età media alla diagnosi è stata di 12 anni (range 6-18 anni). Soltanto 1 caso ha manifestato angioedema isolato, in tutti gli altri casi venivano riportati anche sintomi sistemici: più frequentemente asma, diarrea, angioedema, in un solo caso ipotensione con tachicardia, nessuno aveva presentato perdita di coscienza. In 5 casi poteva definirsi una AI di tipo infrequente, i restanti casi erano a presentazione frequente. Il tempo di sviluppo dei sintomi era nella maggior parte dei casi rapido (15 min), in 3 casi la clinica completa poteva presentarsi fino a 6 ore dall'inizio. In tutti i casi era stata prescritta l'adrenalina IM per autoinoculazione (tranne nel caso a forma localizzata) e una terapia profilattica con antistaminico.

In conclusione la descrizione della nostra casistica è abbastanza in linea con i dati riportati dalla letteratura corrente, malgrado poche siano le casistiche pediatriche riportate: **1.** l'età d'insorgenza spostata verso la pubertà; **2.** la modalità clinica di presentazione: stereotipata nei diversi episodi, che non mette mai in pericolo di vita e autolimitantesi; **3.** la terapia profilattica: riduce la frequenza degli episodi e ne attenua la modalità di presentazione; **4.** una malattia che, malgrado la gravità di presentazione, va sempre a buon fine.

IL DIVERTICOLO DI MECKEL NELL'ERA DELLA VIDEOCAPSULA

La videocapsula è la prima tecnica di imaging capace di visualizzare in vivo la mucosa del piccolo intestino. Si conosce la possibilità di utilizzare la videocapsula nella diagnostica del diverticolo di Meckel ma in letteratura sono segnalati solo report di casi singoli e casi appartenenti a case series. Abbiamo analizzato i dati dei pazienti ricoverati presso nostra Clinica Pediatrica con diagnosi di diverticolo di Meckel dal gennaio 2009 a febbraio 2011.

8 casi		Positivo	Negativo
Videocapsula	7	5	2
Scintigrafia	6	3	3
Nessun esame	1	/	/

LA VALUTAZIONE DEL DOLORE NEL BAMBINO CON SEVERO DEFICIT COGNITIVO

Introduzione. Il dolore è un problema rilevante per i bambini con deficit cognitivo, ma la sua misurazione è spesso difficoltosa. L'obiettivo del nostro studio è quello di confrontare le qualità di 3 diverse scale osservazionali per la valutazione del dolore, di cui due specifiche per bambini con ritardo mentale (NCCPC-PV e DESS) e una non specifica (CHEOPS).

La casistica comprende 8 casi, 5 maschi e 3 femmine. In 3 casi l'esordio è stato prima dei 2 anni, in 2 prima dei 4 anni, 1 a 7 anni e 2 casi dopo i 10 anni. L'emorragia intestinale è stato il sintomo d'esordio più frequente, presente in 6 bambini, in 1 solo caso si è manifestato con dolore addominale non associato ad altri sintomi e in 1 caso con anemia sideropenica isolata. In 7 hanno eseguito l'esame con videocapsula, 6 di questi hanno eseguito anche la scintigrafia: in 2 casi entrambi gli esami sono risultati positivi, in 1 caso la scintigrafia non è stata eseguita perché la clinica di crisi subocclusive e il reperto della videocapsula hanno portato subito all'intervento in laparoscopia e in 1 caso per età e clinica (enteroraggia e anemizzazione acuta) il bambino è stato sottoposto direttamente a laparoscopia. In 5 su 7 casi la videocapsula ha visualizzato immagini compatibili con diverticolo (tutti confermati alla laparoscopia), in 3 casi su 6 la scintigrafia è risultata positiva (tutti confermati).

In un solo caso entrambi gli esami sono risultati negativi.

Dei 2 casi negativi alla videocapsula uno era risultato positivo alla scintigrafia e uno negativo; in quest'ultimo caso la diagnosi è stata fatta in laparoscopia. In 2 dei 3 casi negativi alla scintigrafia la videocapsula ha permesso la diagnosi.

Conclusione. La diagnosi di diverticolo di Meckel era e rimane una diagnosi difficile. La videocapsula si aggiunge alla scintigrafia dimostrando una maggiore sensibilità e può essere considerato come esame di prima scelta quando vengano eseguite contestualmente EGDS e colonscopia in sedazione, senza aggiungere invasività e senza effetti collaterali, anche in bambini molto piccoli. La specificità dell'immagine è molto elevata, in tutti i casi il reperto della videocapsula è stato confermato all'intervento chirurgico.

Pertanto la sensibilità dell'esame nella nostra piccola casistica non è assoluta (88,9%); tale dato, assieme ai costi elevati (costo per videocapsula: 600 euro) e al fatto che rimane un esame eseguibile solo in Centri di endoscopia pediatrica di terzo livello, non permette di considerare la videocapsula esame di prima scelta in tutti i casi di sospetto diverticolo di Meckel.

Quindi, seppur l'associazione dei 2 esami permetta la diagnosi nella maggioranza dei casi (6 su 7 nella nostra casistica), in caso di forte sospetto clinico, con videocapsula e scintigrafia negative, rimane l'indicazione alla esplorazione laparoscopica.

Materiali e metodi. 20 bambini con deficit cognitivo, non comunicanti, sono stati valutati, nel corso di uno stimolo doloroso, impiegando le 3 scale sopra indicate. Ogni valutazione è stata effettuata, da due osservatori esterni e da un genitore, contemporaneamente e in cieco. Per ogni scala sono state analizzate riproducibilità interoperatore, concordanza con i risultati delle altre scale, semplicità d'uso, oggettività, e accuratezza.

Risultati. le due scale specifiche (NCCPC-PV e DESS) han-

no dimostrato una migliore coerenza nella discriminazione del dolore rispetto alla CHEOPS. La DESS ha mostrato la migliore riproducibilità interoperatore. La NCCPC-PV è risultata la scala più oggettiva perché più indipendente dalla conoscenza del bambino, inoltre è stata ritenuta la più semplice da usare dagli osservatori esterni e secondo i genitori è la scala che meglio descrive il dolore nel proprio bambino.

Discussione. Per misurare correttamente il dolore nei bambini con deficit cognitivo severo è necessario utilizzare degli strumenti algometrici osservazionali specifici e validati. La NCCPC-PV è uno strumento adeguato per l'utilizzo nella pratica clinica, perché soddisfa le necessarie caratteristiche di validità, riproducibilità, semplicità d'uso, accuratezza e oggettività.

ESPERIENZA DELL'UTILIZZO DELLE NUOVE TECNOLOGIE NELLA GESTIONE DEL DIABETE A SCUOLA

Premessa. La gestione del bambino con diabete a scuola è stata finora esclusivamente a carico delle famiglie. La somministrazione della terapia insulinica da parte del personale scolastico è spesso rifiutata per il timore di somministrare una dose errata di insulina oltre che per la reticenza nel praticare l'iniezione stessa. Ciò comporta spesso la rinuncia da parte delle famiglie a far mangiare il bambino alla mensa scolastica e, spesso, alla partecipazione alle gite scolastiche.

Un questionario precedentemente somministrato a 30 famiglie con bambini con diabete dal nido alle scuole elementari afferenti al centro diabetologico di Cesena aveva evidenziato il bisogno da parte delle famiglie che sia il personale scolastico a somministrare l'insulina durante le ore scolastiche.

Peraltro un recente decreto legge promulgato nella regione Emilia Romagna sancisce il diritto da parte del bambino con

patologia cronica di ricevere la somministrazione dei farmaci necessari in orario scolastico da parte del personale scolastico.

Obiettivo. riportare l'esperienza del centro diabetologico di Cesena nella gestione a scuola del bambino con diabete.

Materiali e metodi. Abbiamo raccolto l'esperienza di 15 bambini con diabete che frequentano il nido, la scuola materna e la scuola elementare, di cui 10 con microinfusore e 5 in terapia multi-iniettiva. Tutti i bambini mangiano alla mensa scolastica.

1. Gestione del bambino con microinfusore

I bambini ricevono la stessa dieta dei coetanei. La dietista fornisce il calcolo dei carboidrati frazionato per alimento relativo al vassoio offerto. Il personale scolastico con l'ausilio del calcolo fornito dalla dietista e del microinfusore che fornisce il calcolo automatico del bolo insulinico da erogare, somministra l'insulina al pasto nel bambino più piccolo o supervisiona la gestione del microinfusore nel bambino più grande. In questo modo il personale scolastico è facilitato nel decidere la dose di insulina da somministrare e non deve praticare direttamente l'iniezione. L'utilizzo del microinfusore permette inoltre l'eventuale frazionamento dell'insulina somministrata, particolarmente utile nel bambino piccolo in cui non è sempre possibile stabilire a priori la quantità esatta di cibo che mangerà al pasto.

2. Gestione del bambino senza microinfusore

Il posizionamento dell'ago del microinfusore per la somministrazione dell'insulina permette di evitare le iniezioni dirette da parte del personale scolastico, facilitando la somministrazione dell'insulina al bambino.

Conclusioni. L'impiego delle nuove tecnologie aiuta le famiglie nella gestione del bambino con diabete a scuola, permette al bambino una vita sociale uguale a quella dei coetanei senza limitazioni legate alla sua patologia e aiuta gli insegnanti a superare i timori legati alla gestione di questa problematica.

SESSIONE POSTER

UN BALLERINO DI TIP TAP

Il passato quasi remoto. 5 anni fa escissione di neoformazione a carico del palmo della mano sinistra, diagnosi: sarcoma a cellule chiare (non ripetizioni metastatiche, massa localizzata e chirurgia radicale). Vista la scarsa chemio-radiosensibilità del tumore e la localizzazione singola di malattia, si decide per follow-up clinico strumentale. Il ragazzo presenta ottime condizioni generali, pratica attività sportiva agonistica (ballo tip tap) e le rivalutazioni di malattia sono sempre risultate negative.

Il passato ritorna? A 5 anni dalla chirurgia, A. presenta forti dolori a carico del bacino scarsamente responsivi alla terapia antidolorifica e anti infiammatoria; la Rx del bacino è negativa per lesioni ossee.

Per la persistenza della sintomatologia dolorosa viene sottoposto a ecografia dell'addome che mostra la presenza di voluminosa massa a livello della pelvi e fossa iliaca sinistra. Esegue quindi TC che evidenzia a sinistra in sede retroperitoneale pelvica estesa sino allo spazio sottoperitoneale grossolana formazione solida a margini netti, disomogenea di 151 x 110 mm che comprime e disloca verso destra il muscolo psoas. Il muscolo gluteo medio e il muscolo iliaco sinistro appaiono compressi e infiltrati.

Il caso. A. si presenta alla nostra attenzione dopo l'esito degli esami strumentali. Il problema, una volta confermati gli esiti degli esami strumentali ed eseguita una valutazione clinica completa delle condizioni generali e del performance status del paziente è la definizione della natura della neoformazione. Si tratta di una recidiva a distanza o di una seconda neoplasia maligna?

Le valutazioni multidisciplinari (consulenza chirurgica, BM, biopsia con true-cut, centralizzazione dei campioni istologi-

ci con analisi delle traslocazioni e valutazione in biologia molecolare) hanno permesso di dirimere il quesito clinico.

La risposta. Neoplasia tipo PNET/EWING con traslocazione t(11,22) evidenziata a carico della massa e dell'aspirato midollare cresta iliaca sinistra. Il paziente è stato arruolato al protocollo EpSSG RMS 2005. Quindi il paziente ha un altro tumore.

La nuova domanda. Il midollo risulta essere positivo per localizzazione di malattia? Si tratta di una positività secondaria all'infiltrazione da parte della massa?

I problemi. Valutazione precisa dell'istologia tumorale; definizione puntuale dello stadio di malattia in relazione alla possibile invasione midollare.

La soluzione. È stato possibile individuare la corretta e precisa istologia tumorale grazie alla stretta collaborazione con l'anatomopatologo e alla centralizzazione dei campioni come da mission AIEOP.

Il contributo. Essenziale è stato il contributo dato dagli studi di biologia molecolare. Siamo tutt'ora in attesa dei risultati delle valutazioni comparative che ci permetteranno di esplorare in maniera più completa la possibile presenza di malattia anche a livello midollare.

UN EMOCROMO BUGIARDO

L. è un bambino di 11 anni con linfadenopatia diffusa da circa 2 mesi, inizialmente laterocervicale e retro auricolare bilaterale, poi estesa anche alla regione sovraclaveare sinistra, con incostante dolenzia locale. Non ci sono stati sintomi/segni sistemici (febbre, calo ponderale, sudorazione notturna, astenia). All'ecografia si visualizzavano pacchetti linfonodali in cui alcuni presentavano vascolarizzazione ilare, senza sovrappimento della struttura linfonodale, altri senza segni di vascolarizzazione alcuna, di dubbio significato. Negativi erano risultati emocromo, VES, PCR, LDH, negative sierologia per bartonella, EBV, CMV, toxoplasma, rosolia, tularemia, Mantoux, test al superossido e radiografia del torace nel sospetto di linfoma diffuso; nella norma le sottopopolazioni linfocitarie su sangue periferico a più riprese, nel sospetto di leucemia. In attesa di eseguire una biopsia linfonodale per approfondire il quadro, si notavano segni di infiammazione con spiccata dolenzia di alcuni linfonodi, per cui nel sospetto di linfadenopatia infettiva veniva avviata terapia antibiotica (inizialmente amoxicillina/clavulanato, poi azitromicina e ciprofloxacina, pensando a una forma di micobatteriosi atipica) con risposta solo parziale: la successiva biopsia linfonodale aveva dato risultati non dirimenti, per la presenza di necrosi estesa senza cellule tipizzabili; negativa la coltura per micobatteri atipici. Considerando il peggioramento della linfadenopatia con indagini persistentemente negative, se non per modesto rialzo degli indici di flogosi, è stata eseguita una seconda biopsia linfonodale a distanza di 3 settimane: in questa occasione è stata rilevata l'infiltrazione linfonodale da parte di blasti pre-B, presenti anche su sangue periferico (che era negativo in tal senso una settimana prima), con emocromo ancora normale. L'aspirato mostrava invasione (80%) di linfoblasti L1. È stata così fatta diagnosi di leucemia linfoblastica acuta, pur con

emocromo sempre normale, con notevole linfadenopatia come primo segno clinico, forse anche da linfadenite infettiva necrotizzante facilitata dalla immunodepressione.

SE TI GUARDA STORTO... DEVI INTERVENIRE!

E. è una bambina di 2 anni e dieci mesi, seguita presso il nostro Istituto perché affetta da Neurofibromatosi di tipo 1, diagnosticata all'età di sei mesi per la presenza di macchie caffè-latte, efelidi ascellari e inguinali. Viene alla nostra attenzione per la comparsa da qualche giorno di strabismo convergente dell'occhio sinistro, atteggiamento obbligato del capo verso destra e andatura barcollante. Nei pazienti affetti da neurofibromatosi di tipo 1, in cui si manifestino sintomi neurologici e oculari deve sorgere il sospetto di glioma del nervo ottico e si deve pertanto procedere con l'esecuzione di una risonanza magnetica encefalica. Nel caso di E. l'indagine ha confermato la presenza di una lesione rotondeggiante captante contrasto lungo il decorso delle vie ottiche di destra, reperito compatibile con il glioma delle vie ottiche. Il glioma del nervo ottico è presente in circa il 15% dei pz affetti da NF1 e la maggior parte sono asintomatici, tuttavia nel 20% dei casi possono verificarsi delle complicanze. Lesioni di questo tipo richiedono un monitoraggio di tipo clinico-strumentale (comparsa di segni di ipertensione endocranica, alterazioni del visus e della motilità oculare, proptosi, deficit di campo visivo periferico, pubertà precoce) che consenta un trattamento tempestivo in caso di accrescimento della lesione. La presenza di sintomi costituisce indicazione al trattamento. È sconsigliabile il ricorso alla radioterapia, dati gli effetti teratogeni, ancor più temibili in un paziente con alterata funzionalità onco-soppressoria. Anche l'approccio chirurgico, di per sé difficoltoso per lesioni del sistema nervoso centrale, risulta prognosticamente sfavorevole data l'elevata incidenza di recidiva a causa della reazione cellulare infiammatoria post-intervento. Per E. quindi, è stata avviata la chemioterapia con vincristina e carboplatino.

Conclusioni. In presenza di segni oculari suggestivi di glioma ottico (es. strabismo) in pazienti affetti da NF1, è indicato eseguire una risonanza magnetica dell'encefalo. La diagnosi tempestiva di tale lesione consente di avviare immediatamente il trattamento chemioterapico, migliorandone la prognosi.

UNA PALLA (DA TENNIS E NON) E TANTO MAL DI TESTA

G. è un ragazzo di 14 anni che viene in PS per la comparsa improvvisa di cefalea frontale insorta durante un allenamento di tennis che lui pratica a livello agonistico. La cefalea non era migliorata con l'assunzione di paracetamolo ma era scomparsa autonomamente. Un secondo episodio era iniziato dopo aver fatto le scale a scuola. Numerose visite sportive non avevano mai evidenziato problemi, ma la pressione arteriosa misurata sia dal curante sia a domicilio era risultata elevata (sistolica 150 mmHg, diastolica 90 mmHg). All'ingresso in PS il ragazzo si presentava in ottime condizioni generali, con obiettività cardiaca e neurologica negative e normali

valori pressori. Lo stix urine documentava una modesta proteinuria senza altre anomalie. La cefalea scatenata dalla sforzo, l'episodica ipertensione e la proteinuria ci hanno indotto ad approfondire gli accertamenti diagnostici. Fundus oculi e funzionalità renale sono risultati nella norma, mentre all'ecografia addominale è stata visualizzata una lesione ipoecogena extravasale di circa 2 cm di diametro che comprimeva parzialmente i vasi renali. Per sede e morfologia è stato escluso si potesse trattare di una tumefazione linfonodale. È stata quindi eseguita una TC dell'addome per valutare meglio la natura della massa.

La TC addominale ha confermato il reperto ecografico mostrando una formazione ovalare, solida, localizzata posteriormente alla confluenza della vena renale destra nella cava inferiore. ECG, radiografia del torace e RMN encefalo erano nella norma. Nel sospetto di feocromocitoma è stato fatto il dosaggio delle catecolamine urinarie, che ha evidenziato valori di adrenalina urinaria 20 volte maggiori di quelli normali. Per escludere ulteriori localizzazioni è stata eseguita una scintigrafia con MIBG risultata negativa. La diagnosi definitiva ci è stata fornita dall'esame istologico della massa asportata chirurgicamente: si trattava di un paraganglioma, neoplasia che, come il feocromocitoma, origina dalle cellule cromaffini di origine neuroectodermica; la sua localizzazione è extrasurrenalica. Queste neoplasie secernono catecolamine: la loro tipica manifestazione clinica è quindi l'ipertensione, che può essere stabile o a crisi parossistiche; lo sforzo fisico è un classico trigger.

POCHE PIASTRINE MA MOLTO ALTRO

C. è una bambina di 7 anni che viene inviata al nostro Centro di Oncoematologia per una piastrinopenia, riscontrata 3 anni prima nel corso di accertamenti pre-operatori per intervento chirurgico correttivo per displasia dell'anca congenita. La piastrinopenia non aveva risposto a cortisonici e IVIG, l'esame del midollo osseo aveva evidenziato un midollo ipoplastico, senza note di mielodisplasia o presenza di cellule anomale. La piastrinopenia si era confermata in successivi controlli e aveva impedito un nuovo tentativo di intervento a distanza di alcuni anni dal primo.

Gli esami eseguiti alla valutazione degli ematologi mostrano una significativa piastrinopenia (36.000 piastrine/mm³), lieve anemia (Hb 11,6 g/dl) macrocitica (MCV 102 fl) e neutropenia (1300 N/mm³), un aumento dell'HbF (4,7%). C., oltre all'importante displasia dell'anca destra, ha una facies particolare: taglio orientaleggiante degli occhi, lieve ipertelorismo e micrognazia. È inoltre piccola di statura, anche se nella sua classe, ricca di bambini stranieri, non è la più bassa. La sua crescita staturo-ponderale è al di sotto delle 3 DS e due test del GH con stimolazione risulteranno patologici. Infine all'ecografia addome viene riscontrata la presenza di una loggia renale destra disabitata con rene destro pelvico.

La biopsia osteomidollare ha documentato un quadro di sindrome mielodisplastica; DEB test e test di complementazione hanno confermato il sospetto diagnostico di anemia di Fanconi. È stata avviata l'analisi genetica e la ricerca di un donatore di cellule staminali ematopoietiche.

L'anemia di Fanconi è una malattia rara, caratterizzata da fragilità cromosomica. L'aplasia midollare è progressiva, con esordio all'età media di 8 anni: di norma l'anemia è l'ultimo segno ematologico a comparire, preceduto da piastrinopenia e neutropenia. Sono però suggestivi l'elevato MCV e l'aumento dell'HbF. Al quadro midollare si associano (in meno della metà dei casi) dimorfismi, anomalie anatomiche, disturbi endocrinologici, ritardo mentale (nel 10% dei casi). Vi è un aumento dell'incidenza di neoplasie ematologiche e solide. L'unica terapia è il trapianto di midollo allogenico, che risolve però solo il problema ematologico, non modificando l'incidenza di neoplasie e gli altri aspetti sindromici qualora presenti.

QUANDO L'APPENDICITE SI MASCHERA DA...

P., 12 aa, giungeva alla nostra osservazione per sintomatologia caratterizzata da nausea e vomito da otto giorni, associata a puntate febbrili (TC max 39,6 °C), alcuni episodi di alvo scomposto con dolore addominale precedente l'evacuazione. Al quinto giorno di febbre veniva visitata dal curante che, per il riscontro di flogosi delle alte vie aeree, avviava terapia antibiotica con cefixime 400 mg/die. In decima giornata per il persistere di dolore addominale crampiforme e sporadici episodi di vomito la ragazza veniva condotta in PSP dove si riscontrava addome diffusamente dolente alla palpazione addominale e profonda, con iniziale resistenza ai quadranti inferiori. Si eseguivano esami ematici urgenti con rilievo di spiccata leucocitosi neutrofila e aumento della PCR (PCT negativa). L'ecografia addome mostrava "in sede centrale espanso sacciforme del diametro di circa 6 cm, a contenuto corpuscolato livellato" e la TC addome urgente "Douglas impegnato da formazione capsulata a densità idrica con micro bolle aeree di 7 x 5 cm; analoga formazione dotata di ampio livello posta all'imbocco dello scavo pelvico di 8 x 7 cm. Terza formazione solida che si aggetta tra le due nel cui contesto si riconosce quello che potrebbe essere riferibile a gemma dentaria. Il quadro può essere compatibile con cisti dermoide, la presenza di gas con complicità flogistica". Nel sospetto di teratoma multiplo complicato da sovrainfezione batterica si assisteva a un netto incremento del dolore addominale, con crisi algiche a carattere colico, associato a grave stato di sofferenza generale con aspetto settico della paziente, pertanto la ragazza veniva trasferita d'urgenza in chirurgia pediatrica. Soltanto sul tavolo operatorio si poteva constatare che le tre neoformazioni facevano parte di un unico ascesso saccato a carico dello scavo pelvico che si estendeva fino all'ombelicale trasversa, con cotenna fibrosa coinvolgente utero e annessi, configurando così un quadro di appendicite saccata con sintomatologia mascherata dalla terapia antibiotica intrapresa. Nonostante ciò, in sede d'intervento, si riusciva a salvaguardare le strutture pelviche coinvolte. Il decorso post-operatorio risultava regolare.

ISTIOCITOSI X CON MANIFESTAZIONI CUTANEE IN UN NEONATO

Caso clinico. G. nasce a 34 settimane di EG con TC per IUGR. Primi atti fisiologici nella norma, peso < 10° centile (1755 g). La neonata presenta diverse manifestazioni cutanee ipercromiche lievemente infiltrate e variamente distribuite. Eco cerebrale, EEG, eco addominale e visita oculistica nella norma. La consulenza dermatologica conferma la presenza di 2 lesioni papulo-nodulari su superficie anteriore gamba sx, 2 lesioni simmetriche in regione lombare e 1 lesione maculare su palmo mano dx. Nel sospetto di istiocitosi X vengono eseguiti biopsia ed esame istologico di una delle lesioni che dimostrano reperti compatibili con localizzazione cutanea di “istiocitosi a cellule di Langerhans (istiocitosi X)” (grandi istiociti mononucleati positivi per S100, CD1a, LCA). La progressiva regressione spontanea delle lesioni ha permesso uno stretto follow-up esclusivamente clinico che continua a tutt’oggi.

Discussione. I “disordini istiocitici”, tra cui l’istiocitosi X è la forma più comune, sono un gruppo eterogeneo di patologie caratterizzato da un’anomala proliferazione monoclonale e da un accumulo di istiociti reattivi in vari organi e tessuti. Le caratteristiche della malattia suggeriscono un processo disregolativo di tipo immune, reattivo o neoplastico. Le manifestazioni più comuni sono le lesioni ossee (cranio e femore prossimale); possibile l’interessamento di cute e mucose (55%), SNC (35%), sistema epatobiliare e milza (32%), polmone (26%) e altro. L’incidenza è 1/1.000.000 di bambini con età < 15 aa, con prevalenza nei maschi. Nel bambino con età < 1 anno l’organo più colpito è la cute nelle sedi inguinale, lombosacrale, ascellare, del capo e del collo e le lesioni possono essere nodulari, maculo-papule eritematose e crostose o xantomi papulari. La diagnosi si basa su riscontro biotipico di tipiche cellule di Langerhans con positività immuno-istochimica per S100, CD1a e LCA. Spesso la prognosi è buona con regressione spontanea delle lesioni; nelle forme a evoluzione progressiva con interessamento sistemico si può ricorrere a chemioterapia o immunosoppressione. Take home message. Nei bambini le lesioni cutanee possono rappresentare l’unica manifestazione dell’istiocitosi X.

UTILIZZO DELLA VIDEOCAPSULA SOTTO I 10 ANNI DI VITA

Background. L’ileoscopia mediante videocapsula (VC) permette lo studio non invasivo dell’intestino tenue ed è una tecnica facilmente accettata dagli adulti e dai bambini in grado di ingoiare la capsula. Pochi sono i dati relativi ai bambini più piccoli nei quali la VC deve essere introdotta in corso di esofagogastroduodenoscopia (EGDS).

Obiettivi. Valutare le indicazioni e la sensibilità diagnostica della VC nei bambini di età inferiore ai 10 anni.

Metodi. Sono stati raccolti i dati relativi ai pazienti di età < 10 anni sottoposti a posizionamento della capsula mediante applicatore Advance in corso di EGDS; sono state raccolte le indicazioni all’esecuzione dell’esame, le lesioni rilevate e la diagnosi di dimissione.

Risultati. Abbiamo individuato 37 pazienti (23 M, 14 F) per un totale di 39 VC posizionate. In 38 casi la VC è stata posizionata oltre il piloro; in 1 solo caso la capsula è stata posizionata nello stomaco e non c’è stato passaggio nel duodeno (esame poi ripetuto). In nessun caso vi sono state complicanze dovute alla tecnica di posizionamento né ritenzione della VC, nonostante lo studio dell’intestino tenue non sia stato preventivamente eseguito in nessun caso. L’età media dei pazienti è stata 5,96 anni (range 1,58-9,92), il peso medio 21,97 kg (range 7,50 -51,6). I pazienti distribuiti per classi d’età: < 2 anni: 1; 2-4 anni: 11; 4-6 anni: 7; 6-8 anni: 9; 8-10 anni: 11. Le indicazioni all’esecuzione della VC sono state: sanguinamento intestinale o anemia senza altra causa in 15 casi, sospetta o confermata malattia infiammatoria cronica intestinale (MICI) in 16 casi (tutti avevano eseguito anche una colonscopia), dolori addominali in 3 casi, poliposi intestinale in 3 casi, sospetta linfangectasia intestinale e sospetta invaginazione in 1 caso rispettivamente. La VC ha dato esito positivo 20/39 (51,28%); i falsi negativi sono stati 3/39 casi (7,69%). In 12/39 casi (30,77%) la negatività della VC ha permesso la diagnosi differenziale: ha escluso 7 possibili morbi di Crohn e 2 possibili poliposi intestinali mentre ha definito la diagnosi di rettocolite ulcerosa.

Conclusioni. L’esame con VC è risultato sicuro nei bambini al di sotto dei 10 anni. Il sanguinamento intestinale o l’anemia sono state le indicazioni più frequenti, seguite dal sospetto o dal controllo di MICI. La VC non si è dimostrata affidabile nella diagnosi di diverticolo di Meckel risultando negativa in 3/7 esami (42,85%) né nello studio dei dolori addominali, mentre ha permesso di confermare o escludere la presenza di un morbo di Crohn nei casi sospetti o dubbi.

PRIORITÀ DI SALUTE NEGLI ADOLESCENTI CON MALATTIA INFIAMMATORIA CRONICA INTESTINALE: PAZIENTI E MEDICI A CONFRONTO

Obiettivi. Valutare la concordanza tra le priorità assistenziali delle malattie infiammatorie croniche intestinali (MICI) nel vissuto dei pazienti adolescenti, dei pediatri gastroenterologi e degli specializzandi in pediatria.

Materiali e metodi. Un questionario redatto ad hoc recante 23 affermazioni relative alle problematiche degli adolescenti con MICI è stato somministrato a pazienti adolescenti, pediatri gastroenterologi e specializzandi in pediatria. Nel corso di una visita di controllo presso la S.C.O. di Gastroenterologia ai pazienti è stato chiesto rispondere al questionario attribuendo un punteggio (da 1 a 5) a ciascuna affermazione a seconda dell’importanza di quest’ultima nel proprio vissuto quotidiano. Pediatri e specializzandi hanno risposto al questionario attribuendo un punteggio a ogni affermazione a seconda del peso che ritenevano questa avesse nella vita dei propri pazienti affetti da MICI.

Risultati. Confrontando le risposte dei tre gruppi è emersa una discordanza significativa tra la classifica dei pazienti e quella dei pediatri (soltanto un elemento in comune tra le prime cinque priorità) e in misura minore tra quella dei pazienti e degli specializzandi (due elementi in comune tra le cinque

priorità assistenziali). La discordanza si evidenzia anche nel fatto che due tra le cinque priorità dei pediatri non compaiono neppure nelle prime dieci posizioni della classifica dei pazienti. Inoltre i punteggi dei pediatri e quelli degli specializzandi sono risultati mediamente più elevati rispetto a quelli attribuiti dai pazienti.

Conclusioni. Dal nostro studio emerge una significativa discordanza tra le priorità assistenziali dei pazienti affetti da MICI e dei pediatri gastroenterologi.

UTILIZZO DEL MONTELUKAST COME TERAPIA DI MANTENIMENTO NELL'ESOFAGITE EOSINOFILA

Introduzione. L'esofagite eosinofila (EE) è la più comune causa di disagia in età pediatrica. Si manifesta con disagia, food impaction, piroso retrosternale (senza risposta all'antiacido) e frequente è l'associazione con l'atopia. Aspetti endoscopici tipici sono la trachealizzazione dell'esofago, le placche biancastre e un denso infiltrato eosinofilo all'istologia. L'attuale approccio terapeutico prevede la dieta di eliminazione, gli steroidi locali e sistemici e gli antileucotrieni (montelukast).

Obiettivi. Analizzare le caratteristiche di una popolazione di pazienti con EE in terapia di mantenimento con il montelukast, valutandone la risposta clinico-endoscopica.

Materiali e metodi. Studio retrospettivo basato sull'analisi delle cartelle cliniche e dei referti endoscopici delle EGDS eseguite alla diagnosi e durante il follow-up di una popolazione di 19 bambini con EE afferenti al Servizio di Gastroenterologia Pediatrica di Trieste dal 2003 al 2010. Sono stati valutati i dati demografici, la presentazione clinica, la terapia somministrata e la risposta clinico-endoscopica. La risposta clinica è stata classificata come completa (risoluzione completa dei sintomi senza recidive) o parziale (miglioramento dei sintomi ma ricaduta durante la terapia). La risposta istologica è stata classificata come totale (infiltrazione eosinofila < 15 eosinofili per campo ad alto potere) o parziale (riduzione del numero di eosinofili, con conta totale > di 15 eosinofili).

Risultati. Dei 19 pazienti 4 sono stati posti in dieta di esclusione e pertanto esclusi dallo studio. I rimanenti 15 (rapporto M:F 12:3, età media 10 anni, range 2-15) sono stati trattati con montelukast (5-10 mg/die) dopo una terapia iniziale con steroidi orali (prednisone 2 mg/kg/die in 2 pazienti) o topici (fluticasone "fatto male" 125-750 µg/die in 9 pazienti) o entrambi (4 pazienti). 5 pazienti hanno sospeso il montelukast dopo 17,4 mesi (range 3-24) per la completa risposta clinico-endoscopica. I rimanenti 10 sono tutt'ora in terapia dopo un periodo di follow-up medio di 22,6 mesi (range 2-48). 1 paziente non ha avuto risposta clinico-endoscopica, 3 hanno avuto una risposta clinica ed endoscopica parziale e 6 una risposta clinica completa (rispettivamente 3 con risposta istologica completa e 3 parziale). Non sono stati segnalati effetti avversi legati all'utilizzo del montelukast (follow-up medio 30,2 mesi).

Conclusioni. Nella nostra esperienza il montelukast ha rappresentato un trattamento valido e sicuro come terapia di

mantenimento della EE. Nuovi studi sono necessari per chiarirne l'efficacia e il rapporto costo-beneficio rispetto alla terapia steroidea.

UTILITÀ DEL DOSAGGIO DELLE IGG4 IN CORSO DI INDUZIONE SPECIFICA DI TOLLERANZA NELL'ALLERGIA ALIMENTARE SEVERA

Introduzione. L'anafilassi è un problema non infrequente nella pratica clinica del pediatra. Il gold standard nella prevenzione dell'anafilassi è la dieta di esclusione dall'alimento offendentente, mentre l'approccio in emergenza, a reazione in atto, prevede l'utilizzo dell'adrenalina. Una valida alternativa alla dieta di esclusione sembra essere l' "Induzione della Tolleranza Orale Specifica" o SOTI.

Materiali e metodi. Il nostro è uno studio monocentrico retrospettivo. La popolazione si compone di 88 bambini giunti presso la clinica pediatrica dell'ospedale Burlo Garofolo da gennaio 2008 a marzo 2011 per eseguire la SOTI per il latte e per i quali sia stato possibile reperire almeno 2 dosaggi di IgG4 e IgE per alfatattoalbumina, betalattoglobulina e caseina. I dosaggi sono stati effettuati al ricovero e alla dimissione (T1 e T2) e nel follow-up, a 6, 12 e 18 mesi (T3, T4, T5). L'outcome viene considerato positivo quando la quota di latte tollerata è > 5 ml, negativo se il latte tollerato è < 5ml.

Risultati. Abbiamo osservato un incremento significativo dei livelli sierici delle IgG4 nel periodo del follow-up e un concomitante decremento delle IgE nei bambini sottoposti a SOTI. Inoltre esiste una differenza statisticamente significativa tra i livelli di IgG4 all'inizio della SOTI e al follow-up, nei soggetti con outcome positivo.

Discussione. In corso di SOTI per latte, le IgG4 specifiche sono dosabili in concentrazioni progressivamente crescenti, con differenza statisticamente significativa tra la concentrazione all'avvio della SOTI e i controlli a distanza. Il mancato incremento delle IgG4 nel periodo del follow-up, potrebbe avere un valore predittivo del fallimento della procedura, permettendo di indirizzare il bambino verso altre forme di desensibilizzazione (ad es. Sublinguale).

REAZIONI SIMIL-MALATTIA DA SIERO: DESCRIZIONE DI 10 CASI CLINICI (PIÙ UNO)

Viene presentata la casistica personale di 11 pazienti pediatrici (9 femmine e 2 maschi) di età 2-13 anni che hanno manifestato reazione simil-malattia da siero (serum sickness-like reaction, SSLR) nel periodo 2006-2010. In nove si è trattato di reazione ad antibiotico orale (cefaclor: 4 casi; amoxicillina + clavulanato: 4 casi; cefixima: un caso); un decimo caso è descritto a parte; in una paziente con PTI la reazione è stata verso il rituximab e.v. Sette pazienti hanno presentato un quadro classico di SSLR; 4 bambine una forma accelerata. In una l'esordio dei sintomi è avvenuto dopo ben 24 giorni (forma tardiva). In due bambine la SSLR si è ripetuta con lo stesso farmaco: una di loro (caso 8) è passata dalla forma classica a quella accelerata, nell'altra (caso 10), il tempo di latenza è rimasto invariato. Si segnalano altri due casi particolari: una

bambina (caso 3) ha presentato per due volte un rash da amoxicillina, prima di manifestare una SSLR accelerata verso cefaclor; un'altra bambina (caso 2) ha manifestato una singolare serie di reazioni "decelerate", cioè con intervallo libero via

via più lungo tra assunzione di antibiotico e reazione; dopo il terzo episodio di reazione, un TPO con amoxicillina ha dato esito negativo pur dimostrando un progressivo calo di C3.

	Gen	Età (anni)	Farmaco	Latenza (giorni)	Quadro clinico	Note
1	F	2	cefaclor	10	Rash, artrite	Classica
2	F	2	amoxi-clavul.	1 ^a dose	Rash cutaneo	
			cefaclor	4	Rash cutaneo	
			amoxicillina	8	Orticaria	
3	F	3	amoxi-clavul.	8	Rash cutaneo	
			amoxicillina	5-6	Rash cutaneo	
			cefaclor	4	Febbricola, orticaria, artrite	Accelerata
4	F	4	amoxicillina	24	Rash, artrite	Tardiva
5	M	5	amoxi-clavul.	4	Rash, artrite	Accelerata
6	F	6	cefaclor	1	Rash, artrite	Accelerata
7	M	7	cefaclor	7	Orticaria, artrite	Classica
8	F	9	rituximab	14	Artralgia	Classica
			rituximab	6	Febbre, orticaria-angioedema, artralgia	Accelerata
9	F	9	amoxicillina	9	Febbre, orticaria, artrite	Classica
10	F	13	amoxi-clavul.	7	Orticaria, artrite	Classica
			amoxi-clavul.	7	Orticaria, artrite	Classica
11	F	13	cefixime	14	Proteinuria; febbre, orticaria, artralgia	Classica

La malattia da siero (serum sickness) è stata descritta per la prima volta nel 1905 da Von Pirquet e Schick come reazione a siero di cavallo iniettato in bambini contro la difterite. Le SSLR sono reazioni a farmaci con lo stesso meccanismo: mediate da complessi antigene-anticorpo solubili, con moderato eccesso di antigene. Riguardano specialmente antibiotici come il cefaclor (ca. 1% dei bambini), ma anche altri farmaci: l'uso di anticorpi monoclonali ha riportato d'attualità la "malattia da siero". La SSLR si manifesta con rash orticarioide, artralgia/artrite e spesso febbre. La proteinuria può essere presente e nella paziente n. 10 ha costituito il segno fortuito di esordio. Quasi mai si trovano livelli elevati di immunocomplessi, poiché questi sono presenti in fase preclinica. Si conferma la maggior frequenza di reazioni a farmaci nelle femmine (9 pazienti su 11). Il periodo di "latenza" dopo un primo contatto col farmaco (generalmente 7-12 giorni nella forma classica) è il tempo necessario a formare una sufficiente quantità di anticorpi. Se l'organismo era già stato trattato in precedenza con lo stesso farmaco o un altro cross-reattivo (v. caso 3), la risposta anticorpale non è più primaria ma secondaria e quindi più rapida oltre che più intensa (forma accelerata). La presenza di casi atipici - nel caso 10 l'intervallo di latenza è rimasto invariato, nel 2 si è progressivamente allungato - fa supporre che i meccanismi della SSLR possano essere più complessi. Il caso 2 pone interrogativi sulla possibilità che, almeno in certi casi, la risposta allergica all'antibiotico possa essere seguita da tolleranza: durante il TPO con amoxicillina, infatti, la bambina ha mostrato alcuni segni di laboratorio di reazione tipo III senza alcuna manifestazione clinica come se il suo organismo fosse arrivato a tollerare l'antibiotico.

REGISTRO NAZIONALE DELLE CAPS (CRYOPYRIN-ASSOCIATED PERIODIC SYNDROME)

Il registro italiano delle CAPS (Cryopyrin-Associated Periodic Syndrome) è iniziato nel 2004 e attualmente ha arruolato 29 pazienti di età media di 19,6 anni. Si tratta di: 16 pazienti

con sindrome CINCA (9 maschi e 7 femmine), 8 pazienti con sindrome di MW (4 maschi e 4 femmine) e 5 pazienti affetti da FCU (2 maschi e 3 femmine). Dal 2005 abbiamo iniziato a trattare questi pazienti anakinra (antagonista del recettore dell'IL-1) alla dose di 1 mg/kg/die: i 16 pazienti trattati hanno mostrato un rapido miglioramento sia clinico che laboratoristico. I restanti 6 non trattati hanno presentato una continua evoluzione della malattia (Lepore L. et al. J Pediatr 2010) registro. a oggi, 8 dei 16 pazienti in trattamento iniziale con anakinra, sono passati al trattamento con canakinumab (anticorpo monoclonale umano anti IL-1 β) alla dose iniziale di 150 mg ogni 8 settimane. Tutti hanno mantenuto la costante remissione di malattia. Di questi, 5 hanno richiesto un aumento della dose a 300 mg di. Dei pazienti che hanno mantenuto la terapia con anakinra, tutti tranne due sono rimasti in remissione. In un paziente si è assistito a una ripresa del rash e comparsa di artrite, giustificata dalla scarsa aderenza alla terapia (terapia occasionale e discontinuativa con anakinra); un secondo paziente ha ripresentato il rash cutaneo malgrado la terapia adeguata. Diversamente il dimorfismo (facies tipica) e le alterazioni ossee sono rimaste costantemente presenti, senza però ulteriori peggioramenti, così come la sordità e il papilledema. Non sono stati osservati effetti avversi nei pazienti in terapia con anakinra. Si segnalano invece due effetti collaterali secondari alla somministrazione di canakinumab: 1 paziente ha presentato vertigine e 1 paziente ha manifestato rialzo pressorio. Dei 6 pazienti inizialmente non trattati (per rifiuto della famiglia, o malattia lieve all'esordio) 3 hanno iniziato terapia con canakinumab, 1 è stato perso al follow-up e 2 restano ancora non trattati. Questi ultimi hanno mostrato un decorso progressivamente evolutivo della malattia con la comparsa di nuove manifestazioni cliniche e indici di flogosi sempre elevati. Per quanto riguarda i pazienti trattati, tutti hanno risposto alla terapia e negativizzato gli indici di flogosi. Non si segnalano effetti collaterali secondari alla terapia. A questi, nell'ultimo anno, si sono aggiunti 8 nuovi pazienti (5 FCU e 3 MWS). Di questi, 2 pazienti con sindrome di MWS hanno iniziato terapia con anakinra alla dose di 1 mg/kg/die

con ottima risposta alla terapia (scomparsa di febbre, rash, artrite, artralgie). Uno dei due dopo un periodo di trattamento di 9 mesi, ha avviato terapia con canakinumab mantenendo la costante remissione di malattia. In conclusione il registro italiano ha permesso di raccogliere nel tempo un numero sempre maggiore di casi di CAPS, di seguire la loro storia naturale dando a tutti i pazienti l'opportunità di essere trattati con i farmaci inibitori di IL-1. Tali farmaci hanno cambiato la storia naturale di queste rare condizioni, bloccando l'evoluzione della malattia e impedendo le sue gravi complicanze. Il lungo follow-up dei pazienti trattati con anakinra ha potuto stabilire oltre all'efficacia, la sua buona tollerabilità. La stessa valutazione sarà fatta per canakinumab che appare altrettanto efficace ma i cui effetti collaterali andranno verificati nel tempo. Per ora possiamo affermare che la modalità di somministrazione di canakinumab (sottocute ogni 8 settimane) è un sicuro vantaggio, specie in pediatria, mentre la lunga emivita del farmaco impone una stretta sorveglianza in caso di infezioni.

NEFRITE LOBARE ACUTA

Introduzione. La nefrite lobare acuta (ALP) è un'infezione renale acuta severa localizzata. Appare come una massa infiammatoria senza segni di liquefazione, coinvolgente uno o più lobi o lobuli renali.

Caso clinico. Ragazzina lamenta febbre, cefalea frontale e addominalgia al fianco dx, pollachiuria e disuria. Sofferente, dolorabilità in fianco e fossa iliaca dx con difesa, Giordano positivo, rialzo di indici di flogosi e leucocituria. Nel sospetto di pielonefrite, sebbene sonografia negativa, inizia terapia con ceftriaxone 55 mg/kg/die ev. Dopo 24 h, aggravamento e, con clinica e controllo sonografico suggestivi, viene eseguita appendicectomia, anatomopatologicamente indenne. Dopo fugace miglioramento clinico, ennesimo peggioramento con rialzo indici di flogosi, ecocardiografia e Rx torace nella norma, ma TAC addominale diagnostica per nefrite lobare dx in presenza di un doppio distretto ureterale. Trattata con ceftriaxone ev 100 mg/kg/die per 21 gg, beneficio clinico e apiressia.

Discussione. L'ALP presenta febbre, dolore al fianco, piuria, leucocitosi, batteriuria, ma emocolture e urinocolture possono risultare negative. La diagnosi si avvale di immagini sonografiche associate a TC, dove si differenziano due tipi di lesioni, semplici o complesse, con caratteristiche cliniche e morfologiche differenti. Non vi è consensus sulla durata della terapia, recenti studi propongono trattamento parenterale per 3 settimane con buoni risultati clinici. Vi è un rischio maggiore di scar renali nelle ALP rispetto a pielonefriti.

Conclusioni. Il caso presentato dimostra come l'ALP, infezione renale severa non comune, possa non essere facilmente diagnosticata (urinocolture ed emocolture negative, clinica mimica appendicopatia) e come si possa drammaticamente risolvere con terapia adeguata e prolungata.

CHI CERCA, TROVA!

Vediamo M., 13 anni, al terzo episodio febbrile nell'arco di due mesi. Il quadro si era associato in ogni occasione a indici di flogosi elevati (PCR nell'ordine di 10 mg/dl), ma per il resto la sintomatologia era sempre stata aspecifica (stato confusionale, vomito) e le indagini radiologiche non avevano permesso di evidenziare un focus infettivo.

La sua storia era iniziata, in particolare, con un episodio di febbre elevata associato a stato confusionale e crisi di agitazione. Ipotizzando un quadro neurologico erano state eseguite TAC, RMN cerebrali, EEG ed esame del liquor, risultate negative. Nel sospetto, seppur dubbio, di un'encefalite era stata avviata una terapia empirica con aciclovir e ceftriaxone ev, con successiva miglioamento clinico. Dopo due settimane di benessere tuttavia M. ripresentava picchi febbrili associati a vomito e stato lievemente soporoso. L'emocultura e la RMN encefalo risultavano ancora una volta negative e anche la radiografia del torace, l'ecocardiografia, l'ecografia addominale e l'esame delle urine non evidenziavano quadri patologici. Il quadro clinico rispondeva nuovamente al trattamento empirico con ceftriaxone e M. veniva dimesso dopo 5 giorni di terapia ev. Poco tempo dopo la sospensione degli antibiotici tuttavia compariva nuovamente la febbre, associata a vomito e lieve dolore addominale. Risultando ancora una volta negative le indagini di primo livello (RX torace, eco addome, esame urine), nel sospetto di un'infezione endoaddominale profonda veniva eseguita una TAC addominale, che permetteva di evidenziare un'area di disomogeneità di 5 mm al polo superiore del rene destro, con piccola area colliquativa al suo interno, in un quadro suggestivo di ascesso renale. La successiva terapia antibiotica con tobramicina e teicoplanina ev (per 3 settimane), seguita da terapia orale con amoxicillina+acido clavulanico (per ulteriori 3 settimane), portava poi ad una risoluzione definitiva del quadro.

L'ascesso renale rappresenta un'evenienza rara in pediatria, con frequente ritardo di diagnosi a causa del basso indice di sospetto. I sintomi di accompagnamento non sono sempre specifici e la febbre può rappresentare l'unico sintomo di rilievo. L'esame urine può essere negativo e la sensibilità dell'ecografia non è assoluta: nei casi sospetti è dunque raccomandata l'esecuzione di una TAC addominale.

ASCESSO RENALE DA PROBABILE ORIGINE ODONTOGENA

L'ascesso renale è una patologia poco comune in età pediatrica^{1,2}. I patogeni (stafilococchi nell'80% dei casi, e in minor misura Gram-negativi) possono diffondere per via urinaria ascendente, ematogena o per continuità². La sintomatologia è aspecifica e spesso i culturali non sono dirimenti, perciò la conferma diagnostica si basa sull' imaging e indirettamente sulla mancata risposta alla terapia antibiotica^{1,2}.

Descriviamo il caso di un bambino di 6 anni, ricoverato per febbre da 5 giorni, in malessere e con netto incremento degli indici di flogosi. Obiettività negativa salvo numerose carie destruenti. Nonostante la terapia antibiotica, persistevano

febbre ed elevati indici di flogosi con colturali negativi. Per la comparsa di dolore addominale si eseguivano Rx addome diretto (negativa) ed ecografia addominale indicativa di ascesso renale sinistro. Veniva quindi sospeso ceftriaxone e introdotto meropenem con rapido sfebbramento. La diagnosi veniva confermata con TC e RM addome. La necessità di una tempestiva terapia antibiotica non ha consentito di isolare il patogeno ma un'accurata valutazione odontoiatrica poneva l'ipotesi di una causa odontogena del processo infettivo.

La diagnosi precoce è essenziale per minimizzare il danno parenchimale², pertanto l'ipotesi di ascesso renale va presa in considerazione in pazienti che presentino febbre, dolore addominale e netto incremento degli indici di flogosi, in particolare in presenza di un quadro suggestivo di IVU refrattaria a terapia antibiotica adeguata³.

Bibliografia

- Wang YT, et al. Renal abscess in children: a clinical retrospective study. *Acta Paediatr Taiwan* 2003;44:197-201.
- Angel C, et al. Renal and peri-renal abscesses in children: proposed physio-pathologic mechanism and treatment algorithm. *Pediatr Surg Int* 2003;19:35-9.
- Fullà J, et al. Abscesos renales y perirenales: analisis de 44 casos. *Rev Chil Infect* 2009;26:445-51.

DOLORE ADDOMINALE CHE INGANNA

G. è un bimbo di 5 anni. La sua storia inizia una domenica pomeriggio quando, a una sagra con la nonna, inizia a lamentare un forte "mal di pancia", tanto da non voler camminare. La nonna interpreta il dolore come dovuto a un fecaloma (il bimbo infatti è stitico), comunque a casa il mal di pancia cessa.

Lunedì G. scarica, sta bene, però la sera presenta una puntata febbrile (T 38,5 °C) a ciel sereno, per cui la nonna gli somministra del paracetamolo.

Il giorno successivo sta nuovamente bene, gioca e corre all'asilo, ma la sera dice di sentire tanto freddo e ha i brividi: la nonna riscontra una temperatura di 39 °C, e somministra paracetamolo. Il bimbo dorme qualche oretta, ma nel cuore della notte si sveglia lamentando un fortissimo dolore addominale, localizzato soprattutto al fianco e fossa iliaca destra. La nonna, pensando ancora alla stipsi, gli fa un clistere, G. scarica, ma il dolore continua. Chiama così la Guardia Medica che, nell'ipotesi di un'appendicite, manda il bimbo in ospedale.

All'ingresso in PS, G. è sofferente, piange per il dolore, T 39,4 °C. Lo visitiamo. L'addome è trattabile, ma il bimbo continua a lamentare un forte dolore in fossa iliaca e fianco dx. Al torace si riesce ad ascoltare qualche piccolo (e dubbio) crepitio alla base. Lo stix urine mostra solo la presenza di chetoni (++). All'emocromo, leucocitosi (18.000 GB), con indici di flogosi negativi (PCR 0,2). Gli somministriamo del paracetamolo e lo teniamo in osservazione. La mattina successiva, G. si sveglia tranquillo, apiretico, ma ha ancora mal di pancia, questa volta diffuso, con obiettività addominale negativa. Anche il torace è negativo. È comparso però qualche accesso

di tosse catarrale. Nell'ipotesi di polmonite, eseguiamo una Rx torace, che conferma il nostro sospetto.

Conclusioni: In corso di polmonite a interessamento basale è frequente la presenza di un dolore addominale riferito, che può talora simulare un'appendicite. Non lasciamoci ingannare, tanto più se l'obiettività addominale è negativa.

UN VIRUS A GAMBE LARGHE

T. è un bambino di 2 anni giunto alla nostra osservazione, trasferito da un'altra Struttura per insorgenza acuta di disturbi dell'equilibrio e difficoltà alla deambulazione, insorti dopo 3 giorni di diarrea acquosa ed episodi di vomito. Esami ematici, visita oculistica ed ORL risultavano nella norma. Il bambino veniva trasferito presso il nostro reparto per eseguire esami di approfondimento diagnostico. Anamnesi negativa. Vaccinazioni di legge e facoltative eseguite. All'esame obiettivo, Tommaso si presentava in condizioni generali discrete, idratazione ai limiti inferiori e refill capillare < 2"; andatura atassica, incapacità a mantenere la stazione eretta. Non deficit dei nervi cranici né di forza. Buon controllo del capo. Pupille isocoriche isocicliche, normoreagenti allo stimolo luminoso. Ammiccamenti palpebrali bilaterali. TC 37,7 °C. Posizionata fleboclisi ed iniziata reidratazione ev. Venivano eseguite TAC cranio, che escludeva segni di ipertensione ed emorragie endocraniche, e rachicentesi (esami chimico del liquor e colturale negativi). L'EEG eseguito in fase acuta e la RMN cranio-midollo risultavano negativi. Gli esami microbiologici (tamponi, sierologie, coproculture) sono risultati negativi, eccetto per la presenza del Rotavirus nelle feci. Il Rotavirus è uno dei principali patogeni causa di gastroenterite in età pediatrica; manifestazioni neurologiche si verificano approssimativamente nel 2-5% dei pazienti con sintomatologia gastrointestinale. In Letteratura sono riportati casi isolati di atassia da rotavirus; peraltro, alcuni dati confermano un certo grado di neurotropismo di questo virus, oltre che il possibile riscontro del virus o di tracce del suo genoma nel liquor in pazienti con gastroenterite e atassia (ma anche la sua occasionale presenza nel liquor in corso di gastroenterite in assenza di manifestazioni neurologiche), la segnalazione di una fase viremica nei primi giorni dall'esordio della gastroenterite da rotavirus e la documentazione di una tendenza invasiva extraintestinale da parte di alcuni ceppi. Non è chiaro come il Rotavirus possa colpire il SNC anche senza un'invasione diretta; tuttavia da recenti studi risulta ipotizzabile che il danno possa essere di natura infiammatoria secondario all'azione di interleuchine, attivate dal rilascio di una tossina di origine virale.

NON GUARDIAMO IL CAPELLO... ANZI SÌ!

Caso Clinico. A., 19 mesi, è stato condotto alla nostra osservazione per la presenza di una tumefazione in regione parietale destra di forma rotondeggiante (diametro massimo di circa 5 cm) con margini irregolari (*Figura 1*). La lesione appariva iperemica e crostosa, e presentava gemizio di materiale purulento; in tale sede i capelli apparivano radi e facilmente asportabili. Alla palpazione la lesione risultava dolorabile e di consistenza teso-elastica. A livello del padiglione

auricolare e in regione retro-auricolare destra e alla base del collo erano evidenti alcune lesioni satelliti di piccole dimensioni (mm). Il paziente presentava inoltre linfadenomegalia retro-auricolare, sotto-angolo-mandibolare e latero-cervicale omolaterale, ed era in buone condizioni generali e apiretico.

Gli esami ematici mostravano una modesta positività degli indici di flogosi (PCR 1,24 mg/dl, v.n. < 0,5; PCT 0,03 ng/ml, v.n. < 0,05) e leucocitosi (GB 22.330/mm³; N 45,8%).

Dall'anamnesi emergeva che circa 20 giorni prima il bambino aveva iniziato a presentare in sede parietale destra una lesione eritematosa nummulare (diametro di circa 1 cm), non pruriginosa, finemente desquamante. Tale lesione si associava a linfadenomegalia retro-auricolare omolaterale. Nei giorni successivi la lesione era aumentata di dimensioni, con notevole incremento della componente flogistica e con la comparsa di gemizio spontaneo di materiale purulento e dolorabilità alla digitopressione. Per tale motivo il paziente era stato sottoposto a terapia antibiotica topica con gentamicina-betametassone e con amoxicillina-acido clavulanico per via sistemica, senza nessun miglioramento.

Durante la valutazione del paziente in PS (dove i genitori si erano rivolti per il mancato miglioramento della lesione), nel sospetto di una raccolta "ascessuale" il bambino è stato sottoposto a visita chirurgica nell'eventualità di un possibile drenaggio della stessa. Un esame ecografico della tumefazione, a sorpresa, metteva in evidenza esclusivamente un ispessimento del tessuto superficiale sottocutaneo, senza visualizzabili raccolte ascessuali. Il bambino è stato quindi inviato in Pediatria per ulteriori accertamenti. All'esame clinico veniva posto il sospetto di "Kerion Celsi" da tinea capitis, per cui il bambino è stato sottoposto a visita dermatologica che confermava la diagnosi.

Il bambino è stato sottoposto a terapia antimicotica sistemica con griseofulvina (20 mg/kg/die per os x 2 volte/die per 8 settimane) e topica con tioconazolo (dopo rasatura dei capelli, 2 volte/die per 30 giorni). Gli esami colturali eseguiti hanno successivamente confermato la presenza di miceti, ma non è stato possibile identificare la specie in causa. Tuttavia, poiché il bambino viveva in una zona rurale con numerosi animali domestici (cani) era ipotizzabile un'infezione micotica da dermatofita zoofilo.

Alla visita di controllo, eseguita dopo 7 giorni di terapia, la tumefazione risultava notevolmente ridotta di dimensioni, con riduzione dei caratteri flogistici e quasi completa scomparsa delle lesioni pustolose (*Figura 2*). Nonostante la buona risposta terapeutica, il ritardo nella diagnosi esiterà, verosimilmente, con la presenza di un'area di alopecia cicatriziale nella sede della lesione.

Conclusioni

- Il Kerion Celsi è espressione di una marcata reazione flogistica nei confronti di una tinea capitis causata da dermatofiti zoofili.
- L'aspetto "simil-ascessuale" della lesione, associato alla marcata flogosi locale, può indurre facilmente in un errore diagnostico e terapeutico che potrebbero condizionare la "restitutio a integrum".
- In presenza di una lesione cutanea dall'eziologia incerta è consigliabile non intraprendere un trattamento cortisonico topico.
- La diagnosi di infezione fungina e il trattamento antimicotico devono essere precoci per ridurre il rischio di esiti permanenti come l'alopecia cicatriziale.





Figura 1 (sinistra). Figura 2 (destra).

Bibliografia di riferimento

- Elewski BE. Cutaneous mycoses in children. *J Am Acad Dermatol* 2000;42:1-20.
- Hackett BC, et al. Tinea capitis in a paediatric population. *Ir Med J* 2006;99:294-5.
- Mazzatenta C. Kerion Celsi. *Medico e Bambino* 2007;9:593-4.
- Pomeranz AJ, Sabnis SS. Tinea capitis: epidemiology, diagnosis and management strategies. *Pediatr Drugs* 2002;4:779-83.

UN VERME CHE FA L'INDIANO

Una bambina di origine indiana di 10 anni e 4 mesi è giunta alla nostra osservazione per episodio caratterizzato da cefalea frontale, pallore cutaneo con successiva perdita di coscienza e scosse generalizzate, con movimenti afinalistici della lingua, della durata di circa 2-3 minuti, seguito da stato post-critico e da due episodi di vomito. Non riferiti febbre né altri disturbi nei giorni precedenti. Anamnesi fisiologica non degna di nota. Anamnesi familiare muta per crisi comiziali. Anamnesi patologica remota negativa per episodi analoghi; non riferiti pregressi traumi cranici. All'ingresso obiettività clinica e neurologica nei limiti della norma. Eseguiti ECG, esami ematochimici e misurazione della pressione arteriosa, risultati nella norma. Dato il recente trasferimento dal paese di origine sono state inoltre eseguite coproculture per batteri e parassiti risultate negative. È stata eseguita anche consulenza NPI ed elettroencefalogramma che ha mostrato la presenza di eccesso di attività lenta focale in ambito emisferico sinistro, frammista ad attività sporadica. Durante la degenza la bambina si è sempre mantenuta in buone condizioni cliniche e non ha presentato ulteriori episodi comiziali. Eseguita RMN encefalo con riscontro di lesione intra-assiale iuxta-corticale, parietale sinistra, rotondeggiante, disomogenea con caratteristiche di segnale "a bersaglio", del diametro massimo di circa 9,5 mm, circondata da estesa quota di edema perilesionale; si associa appiattimento degli spazi subaracnoidei. Tale lesione mostra relativa iperintensi-

tà centrale e presenta, dopo somministrazione di mdc, enhancement a "cercine" periferico sottile e di spessore regolare. I rilievi descritti appaiono riferibili a lesione focale a verosimile eziologia infettivo-infiammatoria (tubercoloma? lesione micotico-parassitaria tipo cisticercosi?). Si decide di eseguire accertamenti eziologici in relazione alla lesione parietale sinistra e di intraprendere terapia anti-edemigena con manitolo ev in relazione al reperto di edema perilesionale. Le caratteristiche della lesione neuroradiologica hanno indotto ad eseguire accertamenti diagnostici differenziali tra neurocisticercosi e lesione tubercolare; pertanto sono state eseguite indagini infettivologiche (Mantoux, Quantiferon-TB Gold, ricerca BK nell'escreato e nell'urina) e radiologiche (Rx torace) che hanno permesso di escludere una neuro-TBC. Sono stati inoltre richiesti marker sierologici di immunodeficienza acquisita e di epatite virale risultati negativi. Eseguite anche ulteriori indagini parassitologiche su siero per la ricerca di anticorpi anti-echinococco, anti-toxocara canis e anti-tenia solium risultati negativi. Nonostante la negatività degli anticorpi anti-Tenia solium, data la presenza di lesione cerebrale altamente suggestiva, della provenienza da area endemica e sulla base dei criteri diagnostici attualmente approvati, si è convenuto per una diagnosi di probabile neurocisticercosi. È stata pertanto intrapresa terapia con Albendazolo e Desametasone. Nell'ipotesi diagnostica di neurocisticercosi sono state inoltre eseguite visita oculistica, ecografia addominale e consulenza dermatologica che hanno permesso di escludere la disseminazione di eventuali cisti ad altri organi. La bambina è stata dimessa, consigliando di proseguire a domicilio terapia con Albendazolo per un totale di 19 giorni. Nel mondo si stima che ci siano 50-100 milioni di persone infestate da T. solium. Le aree di maggiore endemia comprendono America Latina, India, Cina, Sud Est Asiatico e Africa sub-Sahariana. In America Latina ed in India la sieroprevalenza per teniasi varia dal 5-25%. La prevalenza di crisi epilettiche nei Paesi poveri è doppia rispetto a quella dei Paesi ricchi. La diagnosi è talvolta difficile perché le manifestazioni cliniche non sono specifiche, la maggior parte dei quadri neuroradiologici non sono patognomonici ed i test sierologici sono poco sensibili e poco specifici.

UN CASO DA LIBRO

A. è un bambino di 4 anni che giunge alla nostra attenzione perché da diversi giorni la mamma ha notato che il piccolo mantiene la testa inclinata dal lato sinistro e presenta un vomito mattutino persistente. Nelle ultime tre settimane A. aveva presentato prima un'otite media acuta trattata, dato il persistere della febbre, con 8 giorni di amoxicillina e poi una gastroenterite severa tanto che era stata necessaria una terapia idratante endovenosa.

Da allora le scariche si erano risolte ma persisteva un vomito quotidiano dopo colazione su cui la mamma era stata tranquillizzata dalla curante inquadrandolo come coda della gastroenterite. Tuttavia alla mamma A. sembrava strano, diceva che "non era più lui", e alla comparsa di un lieve strabismo intermittente si è precipitata in ospedale.

Obiettivamente il piccolo presentava un'esotropia lieve all'occhio sinistro ma anche inclinazione del capo verso destra, libero nei movimenti.

Storia di otite-disidratazione—"bambino-che-non-era-più-lui" (frase che ho imparato essere di per sé stessa allarmante). Da qui all'esecuzione della RMN cerebrale il passo è stato breve, anche se si è passati attraverso una valutazione del fundus oculi, che sebbene risultato alterato, non sarebbe stato comunque un esame conclusivo.

Diagnosi: trombosi del seno venoso, trasverso e sigmoideo. E mastoidite radiologica.

L'avvio della terapia anticoagulante (eparina frazionata prima e dicumarolo poi) ha portato a una progressiva risoluzione del vomito e un miglioramento dello strabismo.

Dall'anamnesi familiare è emerso inoltre che la mamma è portatrice del fattore V di Leiden. Il piccolo risulta essere portatore eterozigote della mutazione (R506Q), ma anche portatore eterozigote per il gene della MTFHR.

IPOTONIA: NON SEMPRE È COLPA DEI MUSCOLI

T. viene alla nostra attenzione all'età di un anno e nove mesi per ipotonia diffusa e difficoltà alla deambulazione, possibile solo con appoggio. Alla visita si rileva una lieve ipotrofia delle masse muscolari, aracnodattilia, iperlassità legamentosa e un ritardo dello sviluppo psicomotorio. Il bimbo pur avendo una facies triangolare con orecchie grandi e a impianto basso, somiglia molto al padre. In anamnesi è presente una lussazione congenita delle anche e un'ernia inguinale. È inoltre presente ipercheratosi a livello degli arti superiori e inferiori. Il laboratorio mostra valori elevati delle CPK e delle transaminasi. La visita oculistica esclude un prolasso del cristallino e con esso il sospetto di una sindrome di Marfan o una sindrome di Ehlers-Danlos. Anche la visita cardiologica e l'ecografia dell'addome risultano nella norma. In considerazione del quadro clinico e laboratoristico prettamente di carattere muscolare, si decide di eseguire una biopsia muscolare, effettuata alla coscia destra, che esita con la comparsa di cheloide rosso rilevato. Sulla biopsia viene eseguita l'analisi immunoistochimica per la ricerca del collagene di tipo

VI e della merosina, che, nel caso di T., risultano meno rappresentati a livello tissutale rispetto al controllo. Sulla base del referto istologico, viene successivamente eseguita l'indagine molecolare che evidenzia un genotipo eterozigote per la mutazione missenso nell'esone 10 del gene COL6A1 compatibile con miopatia di Bethlem. Si tratta di una malattia autosomica dominante, la prevalenza è di 0,5:100.000 nati, si manifesta con debolezza muscolare a carico dei distretti prossimali, contratture in flessione a carico dei distretti distali e iperlassità legamentosa di mani e piedi. Questo disordine può esordire nella prima decade di vita con ipotonia e ritardo psicomotorio. La diagnosi differenziale si pone con la distrofia muscolare congenita di Ullrich, l'atrofia muscolare spinale, sindrome di Ehlers-Danlos e sindrome di Marfan. Il distretto cardiaco e quello oculare non sono interessati, mentre il coinvolgimento dei muscoli respiratori, sebbene poco frequente, può richiedere l'ausilio della ventilazione notturna. Tipica è l'ipercheratosi follicolare e la formazione di cheloidi.

INFEZIONE POST-NATALE DA CMV COME TRIGGER DI GRAVE ESPRESSIONE CLINICA DI BRIC TIPO 2 IN ETEROZIGOSI

PFIC e BRIC sono epatopatie ereditarie autosomiche recessive con mutazioni dei geni ATP8B1 (PFIC/BRIC tipo 1), ABCB11 (PFIC/BRIC tipo 2) e ABCB4 (PFIC tipo 3). Le acutizzazioni di BRIC, spesso associate a infezioni virali intercorrenti, si manifestano con ittero, prurito, elevazione di sali biliari, bilirubina, transaminasi, α FP, con normali γ GT, determinando epatite gigantocellulare, autolimitantesi. L'infezione postnatale da CMV è riscontrabile sierologicamente o microbiologicamente oltre le prime 2 settimane di vita associata a esami negativi nelle prime 2 settimane o su sangue secco della Guthrie card. Nel nato a termine raramente determina conseguenze cliniche rilevanti, pur esistendo la possibilità di quadri severi (epatiti, polmoniti, linfadenopatie), soprattutto nel LBW. L'epatite si manifesta con epatosplenomegalia, lieve ittero e aumento moderato delle transaminasi. L'istologia tipica evidenzia cellule giganti e multinucleate con inclusioni intranucleari da CMV e pseudolumi con virioni visibili nei nuclei e nel citoplasma. Solitamente l'infezione acquisita si risolve spontaneamente e il trattamento va riservato ai quadri clinici severi. Descriviamo il caso di RA nato a 40 w, PN 2,8 kg, da parto eutocico; regolare adattamento alla vita extrauterina, allattamento materno esclusivo. A 68 giorni ittero colestatico persistente, epatosplenomegalia, ipertransaminasemia, forte aumento di α FP, lieve iper- γ GTemia. All'ecografia addome epatosplenomegalia con areole iperecogene pseudonodulari. Sierologia negativa. Escluse patologie neoplastiche (RMN addome, NSE e β HCG negative), malattie metaboliche, compresa tirosinemia, m. di Wilson, s. di Alagille, epatiti autoimmuni. Individuato CMV su urine, confermato da PCR su sangue, inizia terapia con ganciclovir ev e AUDC. L'infezione congenita è esclusa da sierologia materna negativa durante l'ultimo trimestre e PCR negativa su Guthrie card, confermando l'infezione postnatale trasmessa mediante latte materno (CMV positivo su latte). Segue peggioramento del quadro con petecchie e alterazione della coagulazione. Escludiamo malattia da accumulo lisosomiale tramite

aspirato midollare negativo. La biopsia epatica mostra epatite gigante-cellulare aspecifica in assenza di inclusioni da CMV. Le indagini genetiche individuano la mutazione 1331T>C (Val 444Ala) in eterozigosi del gene ABCB11 responsabile di PFIC/BRIC 2. RA è in buone condizioni generali in assenza di sintomi e alterazioni biochimiche. L'andamento clinico e bioumorale permette di ipotizzare che l'infezione postnatale da CMV sia stata il fattore precipitante la patologia colestatica di base presente in RA in forma eterozigote. La concomitanza delle due condizioni, che presenti singolarmente possono evolvere in modo asintomatico/subclinico, ha determinato un quadro di epatopatia acuta importante a lenta risoluzione. Un esordio clinico grave e precoce associato a infezione da CMV non era finora stato descritto in letteratura in pz eterozigoti in età pediatrica.

UN CASO DI EMIMEGALENCEFALIA

Caso clinico. D. nasce a termine da genitori senegalesi consanguinei. A 29 settimane di EG una RMN dell'encefalo fetale aveva evidenziato un quadro compatibile con emimegalencefalia. In prima giornata di vita comparsa di episodi parossistici tipo spasmi tonici asimmetrici in serie. L'EEG, l'ECO e la RMN cerebrali confermano la presenza di una emimegalencefalia dell'emisfero sx. La neonata inizia terapia con fenobarbital, ma per la persistenza di episodi pluriquotidiani di spasmi asimmetrici e crisi focali motorie viene aggiunta alla terapia vigabatrin e clonazepam. Per la presenza di una chiazza ipomelanotica al volto, si richiede consulenza dermatologica che pone il sospetto di ipomelanososi di Ito. A 2 mesi di vita viene eseguito un intervento di emisferectomia funzionale, che non risolve le crisi e richiede un successivo intervento chirurgico.

Discussione. L'emimegalencefalia è un quadro malformativo cerebrale complesso caratterizzato da profonda alterazione di parte o di un intero emisfero cerebrale, che si presenta di dimensioni aumentate. Si distinguono forme isolate e associate a sindrome (sclerosi tuberosa, ipomelanososi di Ito, sindrome di Sturge-Weber, sindrome di Proteus). La patogenesi è correlata a vari meccanismi tra cui alterazioni della differenziazione, della proliferazione e della migrazione neuronale che intervengono alla 12°-20° settimana di EG. I bambini affetti presentano fin dalla nascita ritardo psico-motorio, emiparesi progressiva, e crisi convulsive farmaco-resistenti. Il sospetto diagnostico può insorgere già in epoca prenatale grazie a indagini strumentali in gravidanza. La conferma al momento della nascita si ottiene con l'esecuzione di EEG e RMN/TC. Il trattamento è mirato al controllo delle crisi convulsive e prevede un iniziale approccio farmacologico con fenobarbital, clonazepam, vigabatrin, midazolam, fenitoina. Può risultare necessario l'intervento chirurgico (emisferectomia o emisferectomia funzionale o emi-decorticazione). Vi è grande dibattito su quando si debba ricorrere alla chirurgia: recenti studi hanno dimostrato che un intervento precoce migliora le crisi e le performance cognitivo-motorie, mentre non modifica l'evoluzione dell'emiparesi.

MIOPATIA NEMALINICA E ATROFIA MUSCOLARE SPINALE: DUE CASI A CONFRONTO

Caso clinico 1. D. nasce a termine da gravidanza normodecorsa, Apgar 5' = 7 e necessità di supporto respiratorio. In 1° giornata ipotonia generalizzata, motricità spontanea scarsa, postura batraciana arti inferiori, facies amimica, scarsa deglutizione con ristagno salivare, pianto flebile. Anamnesi familiare muta. Si escludono patologie infettive, centrale o del 2° motoneurone, miastenia neonatale, malattie metaboliche e sindromi genetiche. La biopsia muscolare mostra un quadro compatibile con miopatia nemalinica. D. va incontro a exitus per complicanza broncopneumotica grave.

Caso clinico 2. A. nasce a termine da parto spontaneo, primi atti fisiologici nella norma eccetto una subito evidente ipotonia generalizzata con iporeattività, pianto facilmente esauribile, motricità spontanea assente e fascicolazioni della lingua, ma meccanica respiratoria e suzione ben conservate. Emocromo, indici infettivi, screening per malattie metaboliche e Ab anti-recettore Ach negativi, EMG di dubbia interpretazione. L'estrazione del DNA mostra assenza degli esoni 7 e 8 del gene SMN1 (telomerico) e assenza dell'esone 5 del gene NAIP, che permettono la diagnosi di amiotrofia spinale autosomica recessiva. Exitus a 2 mesi di vita.

Discussione. L'ipotonia generalizzata è un sintomo neurologico comune in epoca neonatale; clinicamente il neonato presenta posture anomale, iperestensibilità delle articolazioni e all'esame obiettivo positività ai segni della "U invertita" alla sospensione ventrale, del "pull to sit" e "della sciarpa". Le cause della "sindrome del floppy infant" sono varie. Escluse le cause non neurologiche (sepsi, ipotiroidismo, patologie del connettivo) è importante fare una prima distinzione tra danno centrale e periferico: riflessi presenti o iperevocabili, ipotonia non paralitica, crisi, letargia e ritardo di sviluppo depongono per una forma centrale; riflessi assenti o ipo-evocabili e ipotonia paralitica fanno sospettare un disordine periferico. In quest'ultimo caso risultano fondamentali per la diagnosi l'anamnesi familiare, lo studio del DNA, l'esecuzione di un'EMG ed eventualmente di una biopsia muscolare.

UNA SINDROME RARA... MA NON TROPPO

Bambino nato alla 42^a settimana di gestazione da parto cesareo per presentazione podalica. Peso alla nascita 3,340 kg, lunghezza 48 cm. Non problemi perinatali degni di nota. Alla nascita buone condizioni generali; comparsa di ipotono durante i primi mesi di vita con lieve ritardo dello sviluppo psicomotorio (controllo del capo a 4 mesi, stazione seduta a 8 mesi, deambulazione autonoma a 19 mesi, prime parole a 12 mesi).

Giunge alla nostra attenzione all'età di 6 anni per scarsa crescita staturale, difficoltà scolastica e lievi disturbi del comportamento (iperattività e deficit dell'attenzione).

L'esame obiettivo evidenzia altezza al 3° percentile, lieve deficit ponderale, ipertelorismo, ptosi palpebrale sinistra, naso piccolo con narici anteverse, filtro lungo, impianto basso delle orecchie, ernia ombelicale, scroto a scialle, lieve lassità legamentosa distale, brachidattilia e sindattilia II-V dito.

Sono stati eseguiti Rx mano e polso sx per studio età ossea, con riscontro di lieve ritardo di maturazione ossea rispetto all'età cronologica, e cariotipo, risultato normale (XY). Il bambino ha inoltre effettuato valutazione neuropsichiatria che ha evidenziato livello cognitivo nei limiti della norma per l'età. Sono emersi aspetti di distraibilità e difficoltà attentive.

Eseguiti inoltre ecocardiografia ed ecografia renale risultati nella norma.

Nel sospetto di sindrome di Aarskog, viene eseguita visita genetica che ha consigliato analisi molecolare per ricerca di mutazione a carico del gene FGD1, risultato positivo, confermando il nostro sospetto diagnostico.

Il bambino è stato seguito regolarmente presso il nostro centro; l'altezza si è mantenuta al 3° percentile, ai limiti inferiori del range familiare, con un normale ritmo di crescita.

Riportiamo questo caso per sottolineare l'importanza di considerare questa sindrome nella diagnosi differenziale delle condizioni caratterizzate da bassa statura e dimorfismi facio-digito-genitali.

La sindrome di Aarskog, descritta per la prima volta negli anni '70, è caratterizzata da bassa statura, dimorfismi facciali (ipertelorismo, cow-lick, rime palpebrali antimongoliche, ptosi palpebrale, naso piccolo, filtro lungo, narici anteverse), dimorfismi auricolari, manifestazioni ossee e osteoarticolari, brachidattilia, sindattilia, solco palmare unico, iperlassità legamentosa, piedi larghi e piatti, alterazioni genitali (scroto a scialle), criptorchidismo, ernia inguinale.

La forma X-linked è associata a mutazione del gene FGD1. La diagnosi è comunque prevalentemente clinica e si stima che soltanto il 19% dei soggetti affetti presenti tale mutazione. L'estrema eterogeneità della mutazione e la frequente presenza di caratteristiche cliniche sovrapponibili ad altre sindromi rende tale condizione sottostimata e di difficile diagnosi.

CRISI CONVULSIVA E IPONATREMIA: UN CASO DI INTOSSICAZIONE DA ACQUA IN UN LATTANTE

E., nata a termine (PN 3350 g). Perinatalità e accrescimento staturò-ponderale regolari. All'età di 6 mesi la bambina viene portata in PS (ospedale periferico) per un episodio critico a risoluzione spontanea caratterizzato da tremori fini peri-oral, rottura del contatto, ipertono e flessione degli AASS, clonie dell'AS destro. Gli esami in urgenza mostrano: Na 118 mEq/l, K emolitico, GB 30,600/mm³; EGV pH 7,34, pCO₂ 40,4, BE -3,5. Viene posta in infusione per correggere l'iponatriemia (dopo 4 ore Na 128 mEq/l). Nel sospetto di encefalite infettiva viene iniziata terapia ev con aciclovir, ceftazidime e amikacina. Il tracciato EEG evidenzia attività lenta theta delta angolare in regione centro-temporale sinistra continua e di ritmi rapidi a destra. Viene quindi impostata terapia con fenobarbital. Trasferita presso la Pediatria del Policlinico GB Rossi (Verona) esegue rachicentesi, RMN encefalo, fundus oculi, ecografia trans-fontanellare, ECG: tutti gli accertamenti risultano negativi. Si sospende pertanto la terapia antibiotica e antivirale. L'esame urine eseguito al momento del ricovero mostra osmolarità urinaria 42 mOsm/l e PS 1001, con esami di funzionalità renale, elettroliti e glicemia nella norma. In

seconda giornata di ricovero viene approfondita l'anamnesi familiare, che rivela una assunzione di liquidi extra-latte pari a 1200-1300 ml/die (PC 8040 g); idratazione 225%. L'ipotesi diagnostica iniziale viene quindi riconsiderata alla luce dei primi dati ematochimici e il riscontro iniziale di iponatremia grave con episodio critico viene collegato a una possibile emodiluizione da acqua libera. La bimba viene posta in restrizione di liquidi, e il giorno successivo viene eseguito test di assetamento per escludere la presenza di una poliuria forzata. Nell'arco delle 4 ore del test l'osmolarità urinaria aumenta, con minima produzione di urina e stabilità del peso corporeo. Questo risultato ha permesso di escludere la presenza di diabete insipido e di formulare la diagnosi di polidipsia primaria con sindrome da intossicazione d'acqua.

UNA TUBERCOLOSI CON I BRACCIALETTI

B. è un bambino di 2 anni di origine nigeriana, nato in Italia, che giunge alla nostra osservazione, trasferito da altra Struttura, dove era stato condotto per febbre e tosse. L'Rx del torace mostrava un opacamento del lobo superiore dx e la TC polmonare, eseguita successivamente, per mancata risposta alla terapia antibiotica, una massa mediastinica che improntava la trachea. Per il concomitante riscontro di anemia microcitica sideropenica, nel sospetto di linfoma era stato eseguito un aspirato midollare (negativo). Era stata inoltre eseguita la biopsia di un linfonodo laterocervicale dx, che documentava una flogosi granulomatosa con elementi giganto-cellulari. Le sierologie per HIV ed EBV erano risultate negative. L'intradermoreazione di Mantoux e il quantiferon erano risultati francamente positivi nel bambino e nella madre. Era stata dunque avviata triplice terapia antibiotica antitubercolare e trasferito il piccolo presso il Nostro Ospedale. All'esame obiettivo si apprezzavano riduzione del MV, ronchi diffusi e rantoli in sede medio-basale dx. Inoltre si notavano bozze frontali, solco di Harrison, varismo agli arti inferiori, braccialetti ai polsi. La ricerca del MTB nelle urine e negli aspirati risultava negativa. Alla TC si confermava la massa mediastinica da voluminoso pacchetto linfonodale colliquato, che comprimeva la trachea e i grossi vasi. Gli esami ematici mostravano un iperparatiroidismo e ridotti livelli di 25OHD; l'Rx degli arti inferiori evidenziava lo slargamento delle mediatasi di tibia e femore. Per la mancata riduzione agli esami radiologici della massa mediastinica, dopo 4 settimane, si aggiungeva l'etambutolo e cortisone. Per il rachitismo si somministrava supplementazione con vitamina D; concomitantemente si apprendeva la positività dell'esame colturale della biopsia linfonodale per MTB. La TBC mediastinica è descritta in Letteratura come estremamente rara in età pediatrica. I bambini di colore, spesso vitamina D deficienti, sono più soggetti a contrarre la TBC e ad avere forme più aggressive e farmacoresistenti di malattia in quanto la Vitamina D è un potente farmacoregolatore dell'immunità cellulo-mediata. La supplementazione di vitamina D, in casi come questi, può permettere una più rapida risposta clinico-radiologica.

UN PIANTO INCONSOLABILE

La Shaken Baby Syndrome (SBS) è il risultato di un violento scuotimento con o senza contatto con una superficie dura, in cui la vittima è scossa violentemente, provocando movimenti improvvisi e incontrollati della testa. Clinicamente la SBS è caratterizzata da segni di grave o moderato trauma cerebrale con quadri clinici variabili. Spesso si assiste a una mancata consapevolezza del danno inflitto. I fattori di rischio sono: pianto inconsolabile; frustrazione e stress psicofisico dei genitori; basso stato socioeconomico; abuso di droghe o alcol; gravidanze plurigemellari; personalità borderline con tendenza al comportamento violento; giovane età della madre; nascita pretermine; disturbi del sonno e del comportamento del bambino. La mortalità è del 30%, il deficit neurologico a lungo termine è presente nel 62-96% dei soggetti. SZ, 3 mesi, prematuro, secondo nato da gravidanza trigemina, giungeva presso l'Accettazione Pediatrica per episodio di apnea caratterizzato da ipotono generalizzato, pallore cutaneo al volto, gemitto respiratorio della durata di circa 10 minuti a risoluzione spontanea. All'esame obiettivo si riscontrava fontanella anteriore lievemente bombata, in assenza di altra obiettività patologica. Data la lieve anemia evidenziata dagli esami ematici, si eseguiva pertanto ecografia cerebrale con riscontro di sanguinamento extra cerebrale nello spazio sottodurale frontale destro, confermato dalle indagini neuroradiologiche. All'EEG: onde lente in regione temporo-occipitale destro. L'RX torace mostrava esiti di frattura dell'arco medio della V costa di destra. Il FOO evidenziava emorragie retiniche. Nei 2/3 dei casi con SBS sono presenti emorragie retiniche, che non correlano mai con trauma cranici di minore entità. Il controllo del FOO è una manovra minimamente invasiva ma di grande supporto diagnostico. La SBS deve sempre essere tenuta in considerazione tra le diagnosi differenziali di emorragia cerebrale e ALTE (Apparent Life-Threatening Event).

UN APPUNTAMENTO QUOTIDIANO CON... LA TOSSE

F. 9 anni viene ricoverata per "tosse cronica". Tre mesi prima in seguito a un forte mal di gola, era comparsa una tosse secca e da allora non se ne era più andata via. Per il problema la bambina aveva perso molti giorni di scuola. Gli ambiti di patologia organica erano già stati esclusi con approfonditi accertamenti, ed erano già state provate senza successo diverse terapie. La tosse si presentava con delle caratteristiche molto particolari: quotidiana, a orario (iniziava sempre al pomeriggio verso le 17, e si protraeva fino all'addormentamento); pur tuttavia la bambina continuava a fare le varie attività (giocare, mangiare, guardare la televisione), senza che nulla potesse "distrarre" la tosse, ma anche senza essere apparentemente disturbata dal sintomo, se non per il fatto di faticare ad addormentarsi. Una volta addormentata però la piccola non tossiva più. Tipicamente si portava la mano davanti alla bocca.

La peculiarità è rappresentata dall'aspetto stereotipato del sintomo, che si manifesta con le medesime specificità e ricorrenza anche durante il ricovero. Tutte le caratteristiche de-

scritte erano quelle di una tosse cronica non organica, ma riferibile a un disturbo di conversione. Il processo di guarigione è passato attraverso un progetto che ha previsto: **1.** la rassicurazione dei genitori e della bambina sull'esclusione dell'organicità e sulla benignità del sintomo, destinato a risolversi, anche se non nell'immediato. **2.** Sull'esplicitare con fermezza la non opportunità a effettuare ulteriori accertamenti medici. **3.** Il contesto familiare pareva globalmente adeguato, ma emergevano alcune fragilità nella sfera emotiva di F. che potevano alimentare il disturbo. Attraverso colloqui di supporto alla genitorialità con una psicologa sono state fornite specifiche strategie educative-relazionali. Fondamentale è stato anche sollecitare la ripresa delle normali attività, sia della famiglia (monopolizzata dal sintomo), sia della bambina, in particolare della frequenza scolastica. **4.** Infine condivisione del progetto con il Curante, per una coerenza di "messaggi".

Dopo qualche settimana il disturbo è scomparso.

UNO STRANO CASO DI AUTOIMMUNITÀ

M. ha presentato all'età di 4 anni una ipertransaminasemia asintomatica, di riscontro occasionale con normali livelli circolanti di gamma-GT (γ GT) scoperta in occasione di un ricovero in ospedale per una gastroenterite da rotavirus. I livelli sierici di transaminasi e γ GT, ripetuti più volte, si sono mantenuti moderatamente elevati in assenza di un'evidenza clinica di epatopatia. Un bilancio diagnostico ha evidenziato una positività a titolo significativo per autoanticorpi anti-LKM1, che identifica i pazienti con epatite autoimmune di tipo 2. M. è stata quindi inserita in un programma di sorveglianza clinica e biomorale con controlli trimestrali. La spontanea riduzione delle aminotransferasi fino alla loro normalizzazione, nonostante la persistenza della positività autoanticorpale, e la successiva minima fluttuazione dell'attività aminotransferasica (entro il doppio dei valori normali), in presenza di un quadro clinico normale, hanno indotto a procrastinare l'accertamento bioptico.

All'età di 6 anni (febbraio 2011) la bambina ha presentato un episodio di faringodinia associato a febbre seguito, dopo pochi giorni, da poliuria, polidipsia e polifagia. M. è stata quindi ricoverata presso la nostra Sezione di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica dove è giunta in buone condizioni generali, senza segni clinici di evidente chetoacidosi. Agli esami ematochimici la glicemia è risultata di 351 mg/dl e fatta eccezione per una lieve ipopotassiemia, tutti gli altri parametri sono apparsi nella norma, inclusa l'emogasanalisi e le transaminasi. La positività degli autoanticorpi anti GAD65 (92,84 U/ml, v.n. < 0,90) ha dimostrato che M. ha sviluppato una condizione di diabete mellito tipo 1 (DMT1).

L'epatite autoimmune è una malattia infiammatoria del fegato la cui prevalenza è di 0,5-1,0/100.000, con frequenza maggiore nel sesso femminile. L'etiologia è sconosciuta ma si ipotizza che, nel determinare la malattia, fattori scatenanti (farmaci, infezioni virali) agiscano su un substrato immunogenetico (aplotipi HLA DR3-DR4). Ne sono conosciuti due tipi: il tipo 1 caratterizzato dalla presenza di autoanticorpi SMA (smooth muscle antibodies) e ANA (anti-nuclear antibodies)

e il tipo 2 caratterizzato dalla presenza di autoanticorpi anti LKM-1 (liver-kidney microsomal-1) e anti-citosol epatico (LC1). Il tipo 1 rappresenta i 2/3 dei casi e colpisce sia bambini sia adulti; il tipo 2 è descritto soprattutto nei bambini. La severità delle due forme è simile ed entrambe si associano frequentemente ad altre patologie autoimmuni (20% dei casi) come tiroidite autoimmune, MICI, vitiligine, DMT1 e sindrome nefrosica.

Dal punto di vista clinico il 40% dei pazienti presenta una forma indistinguibile da un'epatite acuta virale; il 25-40% ha un esordio insidioso con astenia, ittero, cefalea, perdita di peso; in questi casi la diagnosi viene posta generalmente dopo alcuni mesi. Il 10% dei pazienti giunge alla diagnosi direttamente per le complicanze quali ipertensione portale, ematemesi da rottura di varici esofagee, diatesi emorragica. La diagnosi di epatite autoimmune si basa sulla presenza di 4 criteri: 1. aumento delle transaminasi sieriche in assenza di altre malattie epatiche; 2. presenza di autoanticorpi (SMA/ANA nel tipo 1, LKM-1 nel tipo 2); 3. aumento delle γ -globuline sieriche; 4. biopsia epatica suggestiva di epatite. La terapia consiste nella somministrazione di prednisolone (2 mg/kg/die) in associazione con azatioprina, nei casi resistenti. L'epatite autoimmune è solitamente responsiva all'immunosoppressione, ma il 10% dei pazienti sviluppa cirrosi ed è candidato al trapianto di fegato a distanza di 10-15 anni dalla diagnosi.

Per quanto riguarda M., è necessario sottolineare che il suo aplotipo HLA non è risultato tra quelli a elevato rischio di sviluppare DMT1, essendo eterozigote per la presenza di un allele moderatamente associato, come il DRB1 01 (DR1) e dell'altro negativamente associato con tale condizione, come il DRB1 07:01 (DR7). Questo assetto HLA potrebbe verosimilmente essere in relazione con l'andamento, almeno per il momento, non evolutivo nel senso di una chiara epatite autoimmune. A proposito del DMT1, attualmente M. sta assumendo insulina con basso dosaggio, probabilmente in rapporto alla presenza di un'attività beta cellulare residua. Sarà interessante osservare nel tempo l'evoluzione del danno beta-cellulare.

UN CASO DI EDEMA EMORRAGICO ACUTO DELL'INFANZIA IN CORSO DI INFEZIONE DA MYCOPLASMA

K., femmina, 33 mesi, giunta a ricovero per presenza dal giorno prima del ricovero di lesioni purpuriche, esordite dapprima come rash maculo-papulare non pruriginoso a carattere simil-orticarioide, successivamente evolute in elementi a carattere vasculitico. Nei giorni precedenti segnalati frequenti episodi di flogosi delle alte vie aeree con tosse persistente. In anamnesi cardiopatia congenita cianogena con ventricolo destro a doppia uscita e ampio difetto del setto interventricolare; in epoca neonatale intervento palliativo di bendaggio dell'arteria polmonare per questo in terapia con acido acetilsalicilico e captopril.

All'ingresso in Reparto K. si presenta in buone condizioni generali, SaO₂: 80% in aa (valori adeguati alla sua cardiopatia di base), FC 126 bpm, PA: 98/70 mmHg, apiretica. Elementi purpurici rilevati, con aspetto figurato a coccarda, a

livello di guancia sinistra (*Figura*), arti superiori e coscia destra, del diametro massimo di 4 cm, non dolenti alla digitopressione; faringe iperemico, senza essudato e candidosi al cavo orale; soffio olosistolico 3-4/VI; restante obiettività clinica generale nella norma, in particolare assenza di artralgie. Gli esami ematochimici in prima giornata di ricovero hanno evidenziato eritrocitosi (GR: 6,28 milioni/mm³) con lieve piastrinopenia (PLT: 87 x 1000/mm³), elevazione del D-dimero (2109 ng/ml), senza alterazione del restante profilo coagulativo, incremento dei valori delle CPK (310 U/l), negatività degli indici di flogosi, normalità della funzionalità epato-renale e dello esame urine. L'ecocardio di controllo è risultato sovrapponibile ai precedenti.

La normalità degli indici di flogosi, dell'assetto coagulativo, la negatività dell'emocoltura, associati alle buone condizioni generali della piccola paziente hanno permesso di escludere sia una malattia emorragica, che una sepsi. Nel sospetto di vasculite autoimmune sono state avviate indagini di secondo livello volte a definirne l'eziologia. Nel frattempo K ha iniziato terapia corticosteroidica e antistaminica per os. Gli esami di laboratorio di controllo hanno confermato un quadro di eritrocitosi con piastrinopenia lieve (condizione pre-esistente al ricovero, e riconducibile alla cardiopatia congenita operata) e documentato una normalizzazione degli indici di citolisi muscolare. Il complemento, gli autoanticorpi (ANA, c-pANCA, ENA, anticoagulante di tipo lupico), l'assetto marziale e proteico sono risultati nella norma. Il tampone faringeo rapido e la negatività degli anticorpi anti DNasi B streptococcica hanno escluso un'infezione da SBEGA. L'esame urine è sempre risultato negativo per proteinuria ed ematuria; assente la ricerca di sangue occulto fecale. Le indagini microbiologiche hanno mostrato: positività delle IgM anti-*Mycoplasma pneumoniae*, con IgG negative. Negativa la restante sierologia per CMV, EBV, *Toxoplasma*, rosolia. La consulenza oculistica ha escluso interessamento vasculitico oculare.

Durante la degenza la pz. si è sempre mantenuta apiretica, in ottime condizioni generali, libera da qualsiasi sintomatologia, con parametri vitali nella norma. Il quadro cutaneo si è esteso con comparsa di nuovi elementi a medaglione interessanti i 4 arti, inizialmente a carattere emorragico, poi virato al bruno. La clinica, caratterizzata da esclusivo interessamento cutaneo, insieme agli esiti degli accertamenti eseguiti, depone per la diagnosi di edema emorragico acuto dell'infanzia (EEAI).

L'EEAI è una vasculite leucocitoclastica dei piccoli vasi. Interessa più spesso bambini di sesso maschile, l'età d'insorgenza è compresa tra i 2 e i 60 mesi. Si manifesta clinicamente con petecchie ed ecchimosi con aspetto a coccarda che vengono successivamente edematose, il volto e le estremità distali sono siti cutanei elettivi di insorgenza, mentre raro è l'interessamento viscerale. La diagnosi differenziale dell'AAHEI si pone principalmente con la meningococcemia, sepsi e/o porpora fulminante, la dermatite neutrofilia febbrile, l'eritema multiforme, l'abuso, la malattia di Kawasaki e la porpora di Schönlein-Henoch. Si tratta di una vasculite mediata da immuno-complessi, che può essere scatenata da pregresse infezioni, assunzione di farmaci o, più raramente, da vaccinazioni. La diagnosi è clinica. Non esiste una terapia spe-

cifica, trattandosi di una malattia benigna auto-limitantesi a risoluzione spontanea. Alcuni autori hanno dimostrato che

l'utilizzo di corticosteroidi e/o di antistaminici non modifica la storia naturale della patologia.



Figura

GLOMERULONEFRITE E NEURITE SECONDARIE A SINDROME VASCULITICA DA OVERLAP TRA PORPORA DI SCHÖNLEIN-HENOCH E SINDROME DI KAWASAKI: CASO CLINICO

Caso clinico. A. è un ragazzo di 14 anni che viene trasferito presso la nostra struttura per macroematuria e proteinuria da altro presidio ospedaliero dove era stato ricoverato circa un mese prima per porpora e artralgie. Durante il precedente ricovero A. era stato sottoposto ad appendicectomia per dolori addominali violenti. Alla nostra osservazione il ragazzo si presenta in condizioni generali scadenti, facies sofferente, marcata ipotonia muscolare agli arti inferiori e superiori con grande difficoltà alla deambulazione e alla prensione, petecchie agli arti inferiori, ipertensione arteriosa, addome dolente con incisione chirurgica parzialmente deiscende. Gli esami di laboratorio mostrano funzione renale nella norma, marcata leucocitosi neutrofila, piastrinosi, microematuria intensa e proteinuria di 3 g/die. Gli esami autoanticorpali, le immunoglobuline sieriche, complemento, pannello virale (epatite, TORCH, parvovirus B19), Vidal Wright risultano negativi o nella norma. Il paziente, già in trattamento con prednisone (60 mg/die), lamenta forti dolori addominali, alla palpazione dell'addome Murphy positivo: l'eco addome mostra colecisti infiammata e sludge biliare, anse intestinali con parete ispessite. Il paziente inizia terapia con acido ursodesossilico. Per l'ipertensione arteriosa vengono somministrati ACE-I e Ca antagonisti, con buon controllo dei valori. Viene effet-

tuata biopsia renale che mostra un quadro immunoistologico di IgA nefropatia secondaria a porpora di S.H., II stadio sec. Emancipator. Durante la degenza si osserva la comparsa di desquamazione intensa delle mani e si assiste al peggioramento della limitazione funzionale delle mani e degli arti superiori che sono abbandonati ai lati del tronco. Vengono effettuati i potenziali evocati motori e somatosensoriali e elettro-neuromiografia che mostrano alterazioni assonali a carico dei tronchi nervosi motori. La RMN encefalospinale mostra un sistema ventricolare più ampio e sottile iperintensità periventricolare e della sostanza bianca. L'ecocardiografia non rileva alcuna alterazione delle coronarie.

La persistenza della invalidante sintomatologia neuritica ci ha indotto a intraprendere terapia con ciclofosfamide orale che ha determinato una lenta ma sicura ripresa funzionale della mani e della deambulazione. Contemporaneamente anche i segni di nefrite sono drammaticamente migliorati con la attenuazione della microematuria e la quasi scomparsa della proteinuria (< 100 mg/die).

Discussione. Il complesso quadro clinico esibito dal ragazzo è sicuramente dominato dalla "sindrome vasculitica" con componenti tipiche della porpora di Schönlein-Henoch (porpora, artrite, dolori addominali e la nefrite immunoistologicamente caratterizzata) e altre caratteristiche della sindrome di Kawasaki (la piastrinosi, l'interessamento colecistico, congiuntivite rilevata all'intervista anamnestica, desquamazione tardiva delle mani); infine l'elemento atipico nel quadro delle sindromi citate è la neurite che è, però, complicità descritta di vasculiti sistemiche e non.

PORPORA DI SCHÖNLEIN-HENOCH BOLLOSA

Un bambino di sei anni, precedentemente sano, è stato valutato presso il nostro Pronto Soccorso per comparsa di artralgie il giorno successivo all'inizio di terapia antibiotica con amoxicillina per un episodio febbrile della durata di 3 giorni. Le artralgie, esordite inizialmente al gomito sinistro e agli arti inferiori, erano associate a rash purpurico agli arti inferiori. È stata pertanto posta diagnosi di porpora di Schönlein-Henoch. Il paziente è stato dimesso in terapia antinfiammatoria con ibuprofene (10 mg/kg ogni 8 ore).

Durante il follow-up clinico l'artralgia si è diffusa, dall'iniziale localizzazione al gomito sinistro, a ginocchia e anche bilateralmente, associata a versamento articolare e comparsa di dolore addominale. Visto il peggioramento dei sintomi addominali e l'evoluzione di parte delle lesioni cutanee da purpuriche a francamente bollose, dopo 10 giorni dall'esordio dei sintomi il paziente è stato ricoverato.

Le condizioni generali del paziente erano discrete, senza significativi reperti all'esame obiettivo generale. Le lesioni cutanee erano caratterizzate dalle classiche chiazze purpuriche palpabili, alcune delle quali (localizzate agli arti inferiori) presentavano una bolla centrale. Gli esami ematochimici (emocromo, funzionalità renale ed epatica, elettroliti e profilo coagulativo) erano nella norma, a eccezione del D-dimero ($> 10 \mu\text{g/ml}$ FEU); anche la PCR era lievemente aumentata (1,5 mg/dl) mentre il sangue occulto fecale è risultato positivo in 3 differenti campioni. Sierologie virali per EBV e parvovirus e batteriche per Mycoplasma non hanno dimostrato infezioni attive. La coltura di una delle lesioni, la coprocultura e la ricerca di virus fecali sono risultate negative.

Visto il coinvolgimento addominale e la presenza di lesioni bollose, è stata avviata terapia steroidea con prednisone (1 mg/kg/die), associato a terapia antibiotica orale con amoxicillina-clavulanato per 8 giorni totali.

Durante la degenza il paziente si è mantenuto stabilmente apiretico; il dolore addominale si è progressivamente risolto. Le lesioni purpuriche sono gradualmente scomparse, con evoluzione delle bolle a croste. Il paziente è stato dimesso in quarta giornata di ricovero. La terapia steroidea è stata gradualmente scalata a partire dal 7° giorno; le croste sono scomparse dopo circa 20 giorni senza lasciare cicatrici.

Discussione. La porpora di Schönlein-Henoch (PSH) è la più comune vasculite dell'infanzia.

È una patologia multisistemica che interessa prevalentemente la cute, le articolazioni, il tratto G-I e il rene, anche se altri organi possono essere colpiti (SNC, testicoli, cuore, interstizio polmonare).

La diagnosi è nella maggior parte dei casi clinica, basata sulla presenza dei segni e sintomi più frequenti all'esordio: dolore addominale diffuso, associato o meno a emorragie intestinali (più spesso con positività del sangue occulto fecale), artriti o artralgie, coinvolgimento renale (ematuria e/o proteinuria) e soprattutto porpora palpabile, più frequentemente distribuita agli arti inferiori e alla regione glutea.

La biopsia cutanea, che evidenzia infiltrato granulocitario associato a depositi di IgA all'immunofluorescenza, non è man-

datoria per porre diagnosi nei pazienti con manifestazioni cliniche tipiche, mentre può essere necessaria nei pazienti con lesioni cutanee atipiche e variabilità nei tempi di evoluzione della porpora.

La terapia della PSH è prevalentemente di supporto (riposo, idratazione orale), a cui può essere associato il trattamento con FANS (ibuprofene, flurbiprofene, naprossene) in caso di artralgie, e la terapia steroidea (prednisone 1 mg/kg/die) nelle forme complicate (dolore addominale moderato-grave, coinvolgimento renale con ematuria persistente).

A differenza della forma adulta della malattia (peraltro rara), in cui le lesioni purpuriche cutanee hanno un aspetto bolloso nel 16-60% dei casi, la PSH bollosa è stata raramente descritta nei pazienti pediatrici ($< 2\%$ dei casi). Questa presentazione insolita della malattia può pertanto essere misconosciuta e causare errori al momento della diagnosi. La presenza delle lesioni bollose non sembra comunque avere un valore prognostico, essendo la PSH bollosa una malattia benigna nella maggior parte dei casi, con risoluzione completa a medio termine, proprio come la forma classica di PSH.

Nei pochi casi descritti in letteratura di PSH bollosa, la terapia steroidea sembra avere un ruolo nel ridurre la severità e l'estensione delle lesioni bollose, come anche le sequele e le complicanze cutanee (dolore, necrosi, sovrainfezione).

Conoscere e saper riconoscere questa forma rara di PSH è pertanto utile perché essa può rappresentare un'indicazione all'inizio precoce del trattamento steroideo anche in assenza delle forme ben note di coinvolgimento renale e intestinale.

UN CASO DI PIASTRINOPENIA NON IDIOPATICA

Introduzione. La porpora trombocitopenica idiopatica (PTI) in età pediatrica ha un'incidenza che va da 1,9 a 6,4/100.000 bambini/anno¹; ci sono casi in cui però una porpora trombocitopenica apparentemente idiopatica può essere manifestazione clinica di una patologia più complessa.

Case report. R. giunge alla nostra osservazione per riscontro all'esame urine di microematuria e proteinuria. Nell'aprile 2009 in seguito alla comparsa di ecchimosi agli arti inferiori viene riscontrata la presenza di piastrinopenia (25.000/ μL). Condotta presso la divisione di Onco-Ematologia del nostro PO, viene posta diagnosi di PTI ed effettuata terapia corticosteroidea per circa un anno con incremento dei valori piastrinici. Nel dicembre 2010 compaiono lesioni purpuriche agli arti inferiori e alle natiche con artralgia ed edema a carico di mani e piedi, in tale occasione la piccola effettua esame urine che evidenzia presenza di ematuria e proteinuria. Eseguito un secondo esame urine che conferma il dato patologico, si ricovera presso la Struttura Complessa di Nefrologia e Dialisi dell'Ospedale Santobono-Pausillipon. R. all'ingresso ha 11 anni, pesa 54.500 (90° ct), è alta 157 cm (75-90° ct), e ha una PA nella norma, sono buone le sue condizioni cliniche generali. Da un approfondimento anamnestico si evince presenza di rash malare in seguito a fotoesposizione. La storia di trombocitopenia, artrite, rash malare e l'attuale coinvolgimento renale orientano verso la diagnosi di lupus eritematoso sistemico, confermata dalla positività degli anticorpi anti-nucleo

e degli anticorpi anti-DNA nativo. Durante la degenza le indagini praticate sulle urine evidenziano una proteinuria importante (1700 mg/24 h) con ematuria a fondo scala; l'esame del sedimento urinario mostra caratteristiche di nefrite attiva (emazie di tipo glomerulare, cilindri di emazie, leucociti), mentre gli esami ematochimici mettono in luce l'ipocomplementemia (riduzione del C3 e C4) e funzionalità renale nella norma (GFR secondo Schwartz: 97 ml/min/1,73 m²/s). Per eseguire la stadiazione istologica della nefrite R. viene sottoposta ad agobiopsia renale eco-assistita che definisce una nefrite lupica al III stadio. Pertanto inizia tempestivamente la terapia con micofenolato mofetile e cortisone. a un mese dalla dimissione si assiste alla negativizzazione della proteinuria, alla riduzione dell'ematuria, alla normalizzazione della conta piastrinica e della complementemia.

Conclusioni. La trombocitopenia è una manifestazione clinica comune nel LES (7-30%)² e si presenta all'esordio della patologia nel 5% dei casi. Hazzan et al.³ sostengono che la maggior parte dei bambini con PTI e ANA positivi non sviluppa LES e che la produzione di ANA in corso di PTI può essere dovuta a induzione da parte di patologie virali. Solo il 3,6% di bambini con PTI sviluppa LES a distanza di 4,2 anni (media del follow-up), soprattutto in soggetti di sesso femminile, età media di 12,7 anni e alto titolo di ANA. La piccola R. ha ricevuto diagnosi di LES a distanza di due anni dall'esordio della piastrinopenia, non conosciamo il titolo di ANA a quel tempo ma una loro positività c'avrebbe indotto a ricercare nei mesi successivi altre manifestazioni cliniche di LES con la possibilità di porre diagnosi più precocemente.

Bibliografia

- Terrel DR, et al. The incidence of immune thrombocytopenic purpura in children and adults: a critical review of published reports. *Am J Hematol* 2010;85:174-80.
- Ziakas, et al. Lupus thrombocytopenia: clinical implications and prognostic significance. *Ann Rheum Dis* 2005;64:1366-9.
- Hazzan, et al. Risk factors for future development of Systemic Lupus Erythematosus in children with Idiopathic Thrombocytopenic Purpura. *Pediatr Blood Cancer* 2006;47:657-9.

UNA RAGAZZA CON DIARREA E ULCERE ORALI

N. è una ragazza di 15 anni di origine indiana che da 6 mesi presenta dolore addominale, diarrea alternata a stipsi e ulcere orali. Un mese prima ha avuto un episodio di dolore e arrossamento oculare all'occhio sinistro che è stato diagnosticato come uveite anteriore acuta e trattato con terapia topica steroidea. Un anno prima si era verificata la comparsa di lesioni nodulari dolorose agli arti inferiori. La diagnosi era stata quella di eritema nodoso di origine tubercolare in seguito alla forte reazione cutanea (ampia zona di vescicolazione e necrosi cutanea) alla Mantoux che era stata eseguita per indagare l'eziologia dell'eritema nodoso. La radiografia del torace era negativa e non presentava altri segni obiettivi di tubercolosi. È stata trattata con 6 mesi di terapia antitubercolare, con risoluzione delle lesioni. Al momento del ricovero nel nostro

reparto presentava solo una modesta dolorabilità alla palpazione profonda in fossa iliaca sinistra e piccole ulcere orali. Le prove di laboratorio mostravano una VES di 78 mm/h e una calprotectina fecale di 74 mg/kg (v.n. < 15). Per escludere la tubercolosi intestinale o una malattia infiammatoria cronica sono state eseguite una colonscopia e un'endoscopia con videocapsula che hanno dimostrato la presenza di afte ileali sparse. La ricerca di M. tuberculosis è risultata negativa così come la radiografia del torace. Nel complesso la diagnosi di tubercolosi appariva poco probabile mentre risultavano soddisfatti i criteri per la diagnosi di m. di Behçet (ulcere orali ricorrenti, uveite, eritema nodoso). Il coinvolgimento intestinale sotto forma di ulcere ileali è anche descritto nella m. di Behçet. La ragazza è stata curata con cortisone per os per 2 mesi con ottimo recupero. A posteriori, la forte reazione cutanea alla Mantoux può essere spiegata come una reazione di tipo patergico, tipica della m. di Behçet. Può essere dunque opportuno ricordare la possibilità di una reazione falsamente positiva alla Mantoux nei pazienti che presentano sintomi compatibili sia con la TBC che con la m. di Behçet.

NON DIMENTICATE QUELLA VES!

G. è una bambina di 10 anni che si presenta per una storia di progressiva astenia, inappetenza e calo ponderale associati a rilievo di anemia. La sua storia clinica inizia due anni prima quando, a seguito di un morso di zecca, compare una tumefazione linfonodale retrocervicale. In quell'occasione era stata riscontrata una VES di 45 mm/h con ematuria all'esame urine. Gli esami ripetuti a 3 mesi di distanza avevano confermato il rialzo della VES (35) con lieve anemia (Hb 10,3 g/dl). Nei mesi successivi la bambina era stata bene e il dato non era stato ulteriormente indagato. Nei 4 mesi precedenti il ricovero nel nostro reparto, ha iniziato a presentare progressiva astenia e inappetenza con calo ponderale (5 kg). All'ingresso si presentava in discrete condizioni generali, niente da segnalare all'esame obiettivo eccetto il pallore e la pressione arteriosa elevata (127/95 mmHg, > 95° percentile). Gli esami ematochimici rilevavano anemia severa (Hb 6,7 g/dl) con reticolociti relativamente bassi (1%) e importante elevazione della VES (96 mm/h). Normali la PCR, l'aptoglobina e lo striscio periferico. Creatinina lievemente aumentata (1,1 mg/dl). L'esame urine evidenziava proteinuria 4+ ed ematuria glomerulare (220 GR/mm³). Sulla raccolta urine delle 24 h la proteinuria risultava 2500 mg, non selettiva (indice di Cameron 1,5). C3 e C4 nella norma, negativa la ricerca di ANA e anti-DNA. Positiva invece la ricerca degli anticorpi p-ANCA (anticorpi anti-mieloperossidasi) (47 U/ml). Negativi gli altri accertamenti (aspirato midollare, radiografia del torace, ecografia addominale, consulenza oculistica e cardiologica). Nel sospetto di una glomerulonefrite da vasculite ANCA-associata è stata eseguita una biopsia renale che ha evidenziato una glomerulonefrite proliferativa extracapillare focalmente necrotizzante con depositi di IgM all'immunofluorescenza. La diagnosi finale pertanto è stata di micropoliangioite (MPA) con glomerulonefrite. È stata avviata terapia con boli di cortisone a giorni alterni, seguita da terapia con prednisone 50 mg/die e ciclo di ciclofosfamide per os (100 mg/die per 3 mesi). La malattia a 3 mesi dalla diagnosi ha risposto solo par-

zialmente alla terapia, con lieve riduzione della proteinuria e dell'anemia.