

Delle risposte è responsabile il Comitato Editoriale che si avvale del contributo di esperti per ogni singola disciplina pediatrica:

ALLERGOLOGIA, CARDIOLOGIA, CHIRURGIA, DERMATOLOGIA, DIABETOLOGIA, EMATOLOGIA, ENDOCRINOLOGIA, EPATOLOGIA, FARMACOLOGIA, GASTROENTEROLOGIA, GENETICA E MALFORMAZIONI, GINECOLOGIA PEDIATRICA, IMMUNOLOGIA, NEFROLOGIA, NEONATOLOGIA, NEUROLOGIA, NUTRIZIONE, OCULISTICA, ODONTOSTOMATOLOGIA, ORTOPEDIA, OTORINOLARINGOIATRIA, PATOLOGIA INFETTIVA, PNEUMOLOGIA, PSICHIATRIA, PSICOLOGIA, RADIOLOGIA, VACCINAZIONI

Bambino di 6 anni con malattia celiaca diagnosticata entro un anno di vita: tiroidite autoimmune dal terzo anno, alopecia.

Da due anni episodi in corso di banali infezioni delle vie respiratorie, caratterizzati da ipertrofia marcata linfonodale laterocervicale e sottomandibolare, splenomegalia, VES elevata, ecografia (linfonodi confluenti di 2x3 cm e modesta splenomegalia), scarsa risposta alla terapia antibiotica. In seguito fu effettuata una biopsia di un linfonodo durante uno di questi episodi (referto istologico: iperplasia follicolare florida). Il padre del bambino in età pediatrica ha presentato gli stessi sintomi ed è stato sottoposto a splenectomia con beneficio. I genitori sono entrambi EMA negativi.

Alla luce di quanto esposto nell'articolo "Novità in Pediatria" (dicembre '99), è possibile inquadrare il caso nella sindrome autoimmune monogenica? Di fronte a nuovi episodi, quali accertamenti (tipo e frequenza) e/o terapie consigliereste?

dott.ssa Giuliana Tosana (pediatra)
Lovere (BG)

Il suo quesito ha diversi punti interessanti:

- bambino celiaco con diagnosi precoce e ciononostante con precoce sviluppo di malattie autoimmuni (tiroidite, alopecia);
- episodi "iperergici" in risposta a banali virus (linfonodi, milza, VES);
- storia familiare di analoghi episodi con beneficio post-splenectomia.

Il sospetto di ALPS (sindrome linfoproliferativa autoimmune o sindrome di Canale Smith o difetto di apoptosi linfocitaria: sono tutti sinonimi) mi sembra più che giustificato.

Sono stati osservati rash? Ci sono segni di anemizzazione in acuzie? È stato mai fatto un esame delle urine? Quanti erano i linfociti?

Gli esami, fattibili, più utili per acquisire elementi diagnostici in acuzie sono: numero di leucociti (che dovrebbero essere aumentati), dosaggio delle immuno-

globuline (ci si aspetta una spiccata ipergammaglobulinemia), e, se possibile, valutazione estesa delle sottopopolazioni linfocitarie (richiedendo la determinazione dei linfociti CD4 neg e CD8 neg, detti anche "doppi negativi", la cui espansione è altamente suggestiva di ALPS).

Altri esami più specifici possono essere fatti in un secondo tempo.

La splenectomia può essere utile nelle ALPS, ma non sempre è risolutiva. La buona risposta del padre non consente di prevedere con certezza un altrettanto buon risultato del figlio. Non credo perciò che la splenectomia sia per ora proponibile in questo bambino, date anche le manifestazioni cliniche di scarso rilievo e le dimensioni della milza, solo lievemente e incostantemente aumentate. Un breve trattamento con steroide (0.5-1 mg/kg per un paio di giorni), quando si ripresenta la stessa sintomatologia, potrebbe essere per ora un provvedimento ragionevole (sempre nell'ipotesi di una ALPS).

Sicuramente è un bambino da seguire con esami specialistici.

La compliance con la dieta senza glutine andrebbe comunque valutata attentamente.

Vorrei sapere che spazio ha oggi in Italia e nel mondo il vaccino BCG nella prevenzione della tubercolosi, e se è vero che, mentre nella sua patria di origine, che è la Francia, è stato quasi del tutto abbandonato, a Bologna di recente è stato "rispolverato" il vecchio vaccino di Maragliano-Petragnani-Salvioli: è forse perché, essendo quest'ultimo inattivato, non presenta le controindicazioni del BCG, come l'HIV e gli altri deficit immunitari che oggi hanno certo più peso che nel passato?

Vorrei conoscere infine se è tuttora valida la legislazione italiana relativa alla vaccinazione antitubercolare (legge n°6-14/12/71 e DPR n°447-23/1/75), dato che riporta molte indicazioni e modalità di esecuzione che sembrano del

tutto obsolete (vedi ad esempio: esecuzione al 5° anno di età; vaccinazione degli studenti di medicina ecc.).

dott. Ilario Attisani (pediatra libero professionista)
Locri (RC)

Con un vaccino come il BCG, che non dà una risposta costante (dal 5-40% di efficacia protettiva all'80% a seconda delle prove eseguite in Paesi diversi), è secondo me giustificata la disaffezione. Tuttavia, nella situazione attuale, in caso di necessità, il BCG rimane l'unica strada da percorrere.

Il vecchio vaccino Petragnani-Salvioli, essendo inattivato, permetterebbe di risolvere anche i grossi problemi della vaccinazione in soggetti HIV positivi.

Tuttavia si tratta di un vaccino talmente vecchio, pur essendo innovativo concettualmente, che non mi sembra sia il caso di ritrarlo fuori. Certo è stato considerato in molti studi recenti come un ottimo punto di partenza per preparare vaccini inattivati nuovi, che utilizzino singoli componenti antigenici invece di tutti i costituenti del micobatterio. Penso, per capirci meglio (pur essendoci differenze profonde), al vaccino intero contro la pertosse nei confronti di quelli acellulari.

Per ora, *oberto collo*, non ci rimane che rivolgerci al BCG, ammesso che si riesca a reperirlo, nella speranza di poter disporre dei nuovi vaccini contro la tubercolosi, che non sembrano poi tanto lontani. Quanto alla legislazione, so che sono in via di preparazione nuove disposizioni, ma per ora sono in vigore quelle vecchie. Ma di sicuro altri partecipanti al Forum ne sanno più di me.

Abbiamo osservato, in reparto, una bambina di 4 anni con orticaria ed edemi diffusi, soprattutto ai piedi, dolenti. È stato eseguito un dosaggio del C1-inibitore (funzionale), che è risultato attorno al 17%; non c'è familiarità per angioedemi.

È stata posta la diagnosi di angioedema

ereditario, che mi sembra un po' azzardata: non andrebbe eseguito anche un dosaggio quantitativo, che confermi l'effettiva carenza? Non dovrebbe essere presente la familiarità?

Adesso si ripresenta con una recidiva, e verrà ricoverata: ho prescritto solo un antistaminico, per il momento. Dobbiamo procurarci il C1-inibitore? Quando va utilizzato? (secondo quanto ho trovato, parrebbe solo in presenza di episodi di edema laringeo/crisi addominali).

dott. Gabriele Belluzzi
via e-mail

L'angioedema ereditario, oltre ad avere una storia familiare (disordine autosomico dominante), non si accompagna mai a orticaria, ed è quasi sempre associato a interessamento viscerale (edema della mucosa gastrointestinale), con vomito e dolori addominali che persistono per 1 o 2 giorni. E pertanto non mi sembra che questa diagnosi vada considerata nel caso della bambina.

Comunque, per inciso, ricordo che, prima e forse meglio che con il dosaggio quantitativo del C1-inibitore (che non fa rilevare le forme legate al difetto funzionale dell'enzima), la diagnosi va più semplicemente posta con il dosaggio del C4, che risulta abbassato quando il paziente è libero da lesioni, e praticamente indosabile durante gli attacchi.

Gradirei sapere quale comportamento adottare nel caso di un bambino di ventidue mesi che presenta, in piena salute, una fontanella anteriore ancora aperta. Vanno eseguiti accertamenti?

dott.ssa L. Chiesa (pediatra)

La fontanella anteriore si chiude, in generale, entro i 18 mesi. Vi possono però essere ritardi anche consistenti: a 14 mesi la metà dei bambini ha la fontanella chiusa, l'80% a 20 mesi, e il 96% a due anni. La bambina rientra pertanto nella variabile fisiologica della norma, sempre che ci sia stato un regolare accrescimento della circonferenza cranica e sia escluso un rachitismo o un ipotiroidismo.

Nell'articolo del prof. Ventura, incluso nel Focus sulla celiachia (Medico e Bam-

bino n.1/2000), viene riportata la storia di diversi celiaci risultati EMA negativi e anticorpi tTG positivi.

Dò per scontato che in tutti questi soggetti sia stato escluso un deficit di IgA. Ricordo di aver letto più volte che la sensibilità degli EMA ai fini della individuazione dei celiaci era quasi pari al 100%. È un'affermazione sempre valida?

dott. Raffaele D'Ambra
via e-mail

Nei due casi riportati nel lavoro cui si fa riferimento (e in cui gli anticorpi anti-transglutaminasi umana sono risultati positivi a fronte del risultato negativo degli EMA) non vi era difetto di IgA. Quindi si tratta di casi che dimostrano come una quota (piccolissima) di celiachia possa sfuggire agli EMA anche quando le IgA sono normali.

Cogliamo l'occasione per sottolineare come la maggior sensibilità diagnostica degli anticorpi anti-transglutaminasi sia stata dimostrata solo nel test che utilizza come antigene la tTG umana, mentre per il test che utilizza la tTG di *guinea pig* (che è quello in commercio) la sensibilità specifica appare sovrapponibile a quella degli EMA.

Per dosare il valore dell'emoglobina nel sangue è opportuno eseguire il prelievo a digiuno?

dott. Raffaele D'Ambra
via e-mail

No, l'emoglobina, come tutti gli altri valori dell'emocromo, non è influenzata da un pasto recente.

Un bambino di circa tre anni risulta portatore di trait talassemico (emoglobina A2 > 7%). Entrambi i genitori non presentano questa condizione. La falsa paternità è l'unica spiegazione possibile o ne esistono altre?

dott. Raffaele D'Ambra
via e-mail

Per quanto riguarda il quesito specifico, prima di pensare (e soprattutto di riferire ai genitori) a una paternità illegittima, si possono considerare altre cause:

1. nuove mutazioni; in verità il tasso di

mutazione, secondo alcune stime, è comunque minore alla frequenza di paternità illegittime (1/10.000 vs 3/100), e quindi è più probabile una paternità illegittima che una nuova mutazione;

2. mosaicismo gonadico da nuova mutazione in uno dei genitori;

3. errore di laboratorio nella valutazione della HbA2 nel bambino. Il dosaggio dell'HbA2 non è ritenuto sempre valido, essendoci casi di trait talassemico senza evidente aumento dell'HbA2, come per esempio se associato a deficit di ferro: varrebbe la pena di ripeterlo. In questi casi converrebbe eseguire anche un test del DNA, che documenti il tipo di mutazione del gene della beta-globina (esame questo che viene eseguito ormai in molti laboratori, almeno per le mutazioni più frequenti in Italia), e sottoporvi anche i genitori (anche se capisco che potrebbe essere difficile richiederlo senza insinuare un sospetto di paternità illegittima).

Ma tutto questo, a chi realmente giova?

Bambina di 8 anni con sospetta peggiora pielonefrite acuta (febbre alta = 41°C con brivido squassante, urine torbide con stick intensamente positivo per leucociti e positivo anche per sangue, pronta risposta al cefaclor), oltre alla profilassi antibiotica, al controllo delle urine, all'ecografia, deve necessariamente eseguire anche una scintigrafia e una cistografia, in caso di urine ed ecografia normali?

dott. Giacomo Toccafondi
via e-mail

La storia clinica e gli esami eseguiti indicano con certezza la diagnosi di pielonefrite acuta.

Una breve profilassi antibiotica a basso dosaggio (1-2 mesi), dopo i 10 giorni di terapia della fase acuta, è certamente indicata per ridurre il rischio di recidiva.

Se l'ecografia renale (con misura delle dimensioni) e delle vie urinarie (con ricerca di eventuali dilatazioni) è risultata nella norma e questo è il primo episodio documentato di infezione delle vie urinarie, non c'è nessuna indicazione ad ulteriori accertamenti.

Va invece fatta un'accurata anamnesi minzionale, per la ricerca di eventuali segni-sintomi di instabilità vescicale che, se presente, dovrà essere corretta con un adeguato training rieducativo.