

Da: IV Giornate di Medico e Bambino, aprile 2001



**L'AZATIOPRINA NEL TRATTAMENTO DELLA MALATTIA INFIAMMATORIA CRONICA INTESTINALE IN PEDIATRIA**

S. Minisini, S. Fachini, S. Martellosi, A. Ventura  
Clinica Pediatrica, IRCCS Burlo Garofolo, Trieste

**AZATHIOPRINE FOR THERAPY OF IBD IN CHILDHOOD**

**Key words**

Crohn disease, Ulcerative recto-colitis, Azathioprine

**Summary**

28 children with IBD (mean age 14.7) received azathioprine (AZA) in addition to corticosteroids.

Out of them, 17 are still receiving AZA, 11 had to discontinue the treatment because of adverse effects or other reasons. With reference to the Crohn disease, PCDAI decreased, from the beginning of treatment to the last follow-up, from  $26.2 \pm 11.4$  to  $6.5 \pm 8.7$  ( $p < 0.0001$ ); with reference to recto-colitis, the URC-score passed from  $7.5 \pm 1.6$  to  $3.0 \pm 3.3$  ( $p < 0.05$ ); the need of corticosteroids passed from  $0.7 \text{ mg/kg} \pm 0.4$  to  $0.1 \pm 0.2 \text{ mg/kg}$  ( $p < 0.0001$ ).

**Scopo della ricerca** - Determinare in via prospettica l'efficacia e la tollerabilità dell'azatioprina (AZA) nel trattamento della malattia infiammatoria cronica intestinale (MICI) in pediatria.

**Materiale e metodi** - 28 pazienti affetti da MICI (17 maschi, 11 femmine; 8 rettocoliti ulcerose e 20 m. di Crohn), età media alla diagnosi  $10,3 \pm 4,4$  e  $14,7 \pm 4,5$  anni rispettivamente, sono stati trattati con AZA (dose media giornaliera  $1,3 \pm 0,3 \text{ mg/kg/die}$ ), in associazione al trattamento steroideo. Le indicazioni specifiche

all'aggiunta della AZA alla terapia steroidea sono state: la resistenza agli steroidi (12), la dipendenza dagli steroidi (10), la colangite sclerosante (1), l'epatite autoimmune (1); in altri 4 pazienti l'AZA è stata somministrata sin dal momento della diagnosi. Sono state valutate l'efficacia (effetto su PCDAI o sul RCU-score, effetto sul fabbisogno di steroidi), l'importanza degli effetti collaterali e le cause di interruzione della terapia.

**Risultati** - Il valore medio del PCDAI per la MC all'inizio della terapia con AZA è stato  $26,2 \pm 11,4$ , quello all'ultimo follow-up  $5,5 \pm 8,7$  ( $p < 0,0001$ ). Il valore medio del RCU-score per la RCU è stato di  $7,5 \pm 1,6$  all'inizio e di  $3,0 \pm 3,3$  all'ultimo follow-up ( $p < 0,05$ ).

Dei 28 pazienti, 11 (39%) hanno dovuto sospendere la terapia con AZA per uno dei seguenti motivi: effetti indesiderati (pancreatite; aumento delle amilasi, aumento delle transaminasi di 2-4 volte, leucopenia); mancata risposta (2); intervento chirurgico d'urgenza (1); non-compliance (1). In altri 7 i disturbi si sono risolti spontaneamente (4) o dopo riduzione della dose (1) o anche solo dopo una transitoria interruzione di questa (1).

Dei 17 pazienti tuttora in trattamento con AZA, 7 (25%) hanno potuto sospendere la terapia steroidea, 7 hanno potuto ridurre il dosaggio degli steroidi a  $< 0,1 \text{ mg/kg}$ , 4 a un dosaggio  $> 0,1 < 0,2 \text{ mg/kg}$  e 2 a un dosaggio  $> 0,2 < 0,4$ . La differenza tra la dose giornaliera di steroidi assunta all'inizio del trattamento con AZA ( $0,7 \pm 0,4 \text{ mg/kg/die}$ ) e quella dell'ultimo follow-up ( $0,1 \pm 0,2 \text{ mg/kg/die}$ ) è molto significativa ( $p < 0,0001$ ).

**Conclusioni** - La terapia con AZA è sostanzialmente ben tollerata, ragionevolmente maneggevole, molto efficace sia sui sintomi della MICI sia sulla possibilità di ridurre a un dosaggio accettabile la terapia steroidea.



**PREVALENZA DEGLI ANTICORPI ANTI-SACCHAROMYCES CEREVISIAE (ASCA) NEI BAMBINI CON MALATTIA INFIAMMATORIA CRONICA DELL'INTESTINO**

M. Pace, C. Barbera, P.L. Calvo, B. Santini, M.C. Zaffino\*, R. Rocca\*\*, M. Baldi

U.O. di Gastroenterologia, Dipartimento di Scienze Pediatriche e dell'Adolescenza, OIRM - S. Anna, Torino; \*Laboratorio di Analisi Cliniche, \*\*Divisione di Gastroenterologia, Ospedale Mauriziano, Torino

**PREVALENCE OF ANTI-SACCHAROMYCES ANTIBODIES IN IBD IN CHILDHOOD**

**Key words**

Crohn disease (CD), Ulcerative recto-colitis (URC), Anti-Saccharomyces antibodies (ASCA)

**Summary**

We studied the serum of 28 children with IBD (15 URC, 13 CD). ASCAs were always negative in URC and positive in 7/13 CD (localisation: ileocecum and ascending colon). No correlation between ASCA-positivity, age and CD degree of activity was found. ASCAs are specific for CD diagnosis, but their sensitiveness is not sufficient for clinical screening.

**Scopo della ricerca** - Valutare il valore predittivo, la specificità,

la relazione con lo stato di attività della malattia e con la sede delle lesioni degli anticorpi anti-Saccharomyces cerevisiae (ASCA) nella MICI e la sua utilità diagnostica nella malattia di Crohn (MC).

**Materiale e metodi** - Sono stati studiati i sieri di 28 pazienti ricoverati per MICI (15 RCU, 13 MC, 1 colite eosinofila, 1 colite indeterminata); il dosaggio degli ASCA è stato determinato mediante ELISA IgG contenente antigeni purificati di Saccharomyces cerevisiae. Sono stati considerati positivi tutti i sieri, testati in doppio, il cui risultato, standardizzato per unità, era  $> 5$ .

**Risultati** - 7/28 (25%) dei pazienti con MICI sono risultati positivi per ASCA. Nessuno dei pazienti con RCU è risultato positivo. 7/13 (54%) dei pazienti con MC sono risultati positivi (test esatto di Fisher:  $p < 0,002$ ). È risultato positivo anche il caso di rettocolite indeterminata, con localizzazione ileo-cecale e al colon ascendente. I pazienti con MC ASCA+ avevano tutti una localizzazione ileo-cecale e al colon ascendente. 5/7 erano in fase attiva (esordio o riaccensione), contro 2/7 dei pazienti con MC ASCA-. L'età dei pazienti ASCA+ (range 11-14 anni) era sovrapponibile a quella dei pazienti ASCA- (range 8-15 anni).

**Conclusioni** - La positività per ASCA è risultata specifica per la malattia di Crohn, utile per la diagnosi differenziale con la RCU; la sensibilità diagnostica e il potere predittivo negativo sono invece risultati insufficienti per uno screening clinico.



## VARIABILITÀ CLINICA NELLA SINDROME DI SCHWACHMAN: ESPERIENZA DEL REGISTRO ITALIANO

Gruppo di Pediatri e AISS (Italian Association for Schwachman Syndrome)

### CLINICAL VARIABILITY IN SCHWACHMAN DISEASE

#### Key words

Schwachman syndrome, Italian register, Clinical features

#### Summary

56 cases of Schwachman syndrome have been enrolled in the Italian register in order to better define the clinical spectrum. Almost all presented the hallmark of pancreatic insufficiency and hematologic cytopenia. 78% typical and 41% atypical osseous impairment, 73% hepatic dysfunction (mostly non persistent), 50% short stature, 45% severe infections, 20% neurological or intellectual impairment, 12% renal dysfunctions and 5% endocrine problems.

**Scopo della ricerca** - La sindrome di Schwachman, a distanza di 30 anni dalla sua prima segnalazione, presenta ancora degli aspetti poco noti. È una sindrome genetica multi-organo, il cui gene candidato si colloca nel cromosoma 7, e la cui ampia variabilità clinica e l'evolvere o il regredire di alcuni sintomi con l'età rendono

spesso problematiche la diagnosi e la prognosi. È quindi necessario allargarne la conoscenza attraverso una sorveglianza descrittiva multicentrica.

**Casistica** - I casi sinora arruolati sono 56 (32 M, 24 F) con una età mediana alla diagnosi di 1 anno, ma con un range larghissimo (0,1-15,9) che ne documenta la grande variabilità clinica.

**Descrizione** - Nella quasi totalità dei casi, alla diagnosi erano presenti sia una disfunzione pancreatica sia un difetto ematologico, in genere la neutropenia. Il 78% dei pazienti presenta le alterazioni ossee tipiche (displasia metafisaria, alterazioni della gabbia toracica), mentre il 41% presenta anomalie ossee atipiche (clindattilia, coxa vara, ginocchio varo/valgo, cifosi, scoliosi, micrognazia, anomalie vertebrali e pelviche); 73% presenta alterazioni della funzionalità epatica, che però tendono spesso a regredire e si ritrovano, al follow-up, nel 22% dei casi; meno della metà dei casi ha una bassa statura; 45% soffre di infezioni severe (polmoniti, ascessi, sepsi); meno frequente è la presenza di ritardo psicomotorio e insufficienza mentale; più rare ancora le alterazioni cutanee. Sporadiche o quasi le anomalie e le disfunzioni renali (acidosi renale in 3 casi, ipercalciuria in uno, anomalie morfologiche in 3), le anomalie dentarie (4 casi); rari i disturbi endocrini (diabete, 1 caso; ipotiroidismo, 1 caso; criptorchidismo e ipospadia, 1 caso). Un difetto uditivo è stato riscontrato in 2 casi.



## ALLATTAMENTO AL SENO NELLA PROVINCIA DI MILANO

M. Franzetti, P. Botturi, R. Lucchini, A. Del Grande, P. Barbieri\* - ASL Prov. MI 2; \*A.O. Melegnano (MI)

### BREAST FEEDING IN MILANO

#### Key words

Breast-feeding, Epidemiology

#### Summary

Sampling study carried out on 368 interviewed mothers. Breast-feeding is started in 86% of cases. The risk factors for early discontinuance are: caesarean section (RR 0.55), twin delivery (RR 0.30), premature delivery (RR 0.42); administration of additions in hospital (RR 0.47), supply of milk samples at dismissal (RR 0.28), resumption of work. The protection factors are: first sucking within 6 hours (RR 1.31), rooming in (RR 1.34). Caesarean sections are 27% of deliveries. Additions in hospital are administered in 72% of cases; rooming in is carried out in 19% of cases.

**Razionale:** Scopo dello studio è di fornire indicazioni per programmare l'attività locale; in secondo luogo vuole contribuire alla conoscenza della pratica dell'allattamento in Italia.

**Materiali e metodi** - Sono state analizzate 368 interviste alle mamme di lattanti nati tra aprile 1997 e aprile 1998. I bambini sono stati reclutati in modo casuale dalle liste comunali dei residenti. Le interviste sono state condotte durante i contatti per le vaccinazioni (a tre, cinque e undici mesi) e telefonicamente a sei mesi. L'intervista era conclusa nel caso di allattamento artificiale o alla terza vaccinazione. Per allattamento al seno si intende: "solo materno", indipendentemente dall'introduzione di alimenti solidi allo svezzamento. È stata condotta un'analisi univariata tra variabili associate alla durata dell'allattamento al seno e un'analisi multivariata secondo Cox. L'analisi delle variabili relative alla routine dei punti nascita è stata svolta escludendo i bambini prematuri, di

basso peso, o subito, allattati artificialmente. Lo studio non è stato supportato da alcuna azienda privata; nessuno tra gli autori ha interessi privati connessi all'argomento studiato.

**Obiettivi** - Conoscere la situazione dell'allattamento nella provincia Est di Milano. Verificare se siano confermate le più comuni associazioni tra variabili note e durata dell'allattamento. Indicare la strategia per migliorare l'allattamento materno localmente.

**Risultati** - L'allattamento al seno viene iniziato dall'86% delle madri. A tre mesi prosegue nel 43%, a sei mesi nel 28%. Metà delle donne non riceve informazioni sull'allattamento in gravidanza. Il parto è nel 27% "cesareo"; nel 7% "pretermine"; il 9% dei neonati ha "basso peso" (VLBW 1,6%, LBW 7,3%). Fattori di rischio per iniziare e/o proseguire l'allattamento materno sono: parto cesareo (RR 0,55 tra 0,34 e 0,91), gemellare (RR 0,30 tra 0,15 e 0,59) e prematurità (RR 0,42 tra 0,22 e 0,79). Ricevere aggiunta in ospedale (data nel 72%) (RR. 0,47 tra 0,32 e 0,69); ricevere campioni di latte alla dimissione (RR. 0,28 tra 0,10 e 0,82), lavorare a tre mesi dal parto. Fattori di protezione per l'allattamento a tre o sei mesi sono: prima suzione entro sei ore dal parto (RR 1,31 tra 1,05 e 1,65); rooming-in (praticato nel 19%) (RR 1,34 tra 1,72 e 1,04). Variabili che non mostrano associazione con l'allattamento: scolarità materna, aver ricevuto informazioni sull'allattamento in gravidanza, essere consigliate di allattare a richiesta in ospedale, aver ricevuto aiuto per allattare in ospedale, ricevere visita del pediatra entro 10 giorni dalla dimissione o consigli nei momenti di ansia per l'allattamento.

**Commento** - Molte mamme vogliono allattare al seno; quasi tutte iniziano ad allattare; poche proseguono l'allattamento fino a tre e sei mesi. C'è ancora spazio, nella nostra area, per potenziare gli interventi protettivi dell'allattamento e ridurre i fattori di rischio nei primi giorni di vita. La strategia di sostegno all'allattamento deve essere più specifica, omogenea e continuare anche dopo la dimissione dal nido. La creazione di gruppi di sostegno all'allattamento potrebbe rispondere alle necessità delle puerpere nelle prime settimane dopo la dimissione.



## TOLLERANZA CLINICA AGLI OMOGENEIZZATI DI MELA E BANANA IN DUE BAMBINI CON ANAFILASSI VERSO I RISPETTIVI FRUTTI FRESCI

V. Leone, E. Barbi, G. Longo  
Clinica Pediatrica, IRCCS Burlo Garofolo, Trieste

### ANAPHYLAXIS BY FRESH FRUITS, TOLERANCE AGAINST HOMOGENATES

#### Key words

Anaphylaxis, Fruit, Homogenate, Prick-by-prick

#### Summary

2 children (6 years and 5 months) showed a severe anaphylaxis by apple and banana respectively: they tolerate those fruits in commercially available homogenates; prick-by-prick is positive for the relevant fruit, but negative for homogenates.

**I casi. Primo caso** - Una bambina di 6 anni arriva alla nostra osservazione per dispnea, prurito alla lingua, orticaria, insorti dopo l'ingestione di una mela. In passato, si era sempre rifiutata di mangiare frutta fresca e assumeva solo omogeneizzati. Aveva avuto reazioni sistemiche simili alla ingestione di latte di soia e di un biscotto alla soia. Aveva inoltre un asma bronchiale modesto con ipersensibilità cutanea a polvere domestica, betulla, pelo di gatto. L'episodio acuto viene superato con adrenalina, antistaminici e steroidi endovenosi. Il prick-by-prick con la mela risulta fortemente positivo, quello con l'omogeneizzato di mela è negativo. Il challen-

ge clinico con l'omogeneizzato è negativo, quello con la mela viene interrotto per la comparsa di una importante reazione locale al semplice tocco della mela sul labbro.

**Secondo caso.** Un'altra bambina di 15 mesi presenta vomito improvviso, prurito agli occhi, rinorrea, tosse, broncospasmo, eritema attorno al labbro dopo l'assunzione, per la prima volta, di banana fresca. Nei tre mesi precedenti, aveva mangiato senza problemi omogeneizzato di banana. Era nota per atopìa, eczema, prick test positivo per uovo. Anche qui, il prick-by-prick per l'omogeneizzato è negativo, quello per la banana fresca è positivo.

**Il problema** - Come mai questa tolleranza verso l'omogeneizzato in bambini intolleranti verso la frutta fresca? E per quale via avevano acquisito una ipersensibilità così clamorosa, evidente alla prima somministrazione?

**Il contributo.** Nel valutare la tolleranza in un bambino con reazioni sistemiche agli alimenti si deve tener presente che la tolleranza agli omogeneizzati non è una garanzia sufficiente per escludere un'ipersensibilità all'alimento naturale. L'allergenicità verso alimenti freschi viene ridotta o abolita da procedure di sterilizzazione (riscaldamento, pasteurizzazione). La sensibilizzazione può essere avvenuta per una cross-reazione con il polline di betulla o con una assunzione occulta di microdosi (primo caso) o con una sensibilizzazione attraverso il latte (secondo caso). Non ci risulta dalla letteratura casi simili ai nostri, anche se riteniamo che non debbano essere rari.



## LA SPONDILODISCITE

S. Facchini S. Milocco, V. Leone, M. Pocecco  
UO di Pediatria, Ospedale Bufalini, Cesena

### SPONDYLODISCITIS

#### Key words

Spondylodiscitis

#### Summary

Report of two cases with evocative symptoms (stiffness of column, refusal to sit and walk); easy diagnosis (scintigraphy + NMR), very ready response to antibiotics.

**I casi. Primo caso** - È un maschietto di 19 mesi; da 5 giorni rifiuta di camminare e di stare seduto; ha febbre, e presenta pianto diurno e notturno e durante la minzione. Alla visita sono evidenti una posizione in lordosi rigida, il rifiuto del passaggio dalla posizione supina a quella seduta, e l'accentuazione del pianto alla pressione sulle apofisi spinose della regione lombare. La scintigrafia ossea con Tc99 e la RMN con gadolinio confermano la presenza di una lesione infiammatoria dello spazio tra L4 e L5. Pronta risposta clinica alla terapia con teicoplanina (dopo 48 ore non ha febbre, sta seduto, non piange durante la minzione e l'evacuazione). La terapia viene continuata per 2 settimane, per poi passa-

re alla terapia orale per altre 2 settimane.

**Secondo caso** - Si tratta di una bambina di 2 anni; la storia è più subdola; il dolore, diurno e notturno, dura da 10 giorni, ma è discontinuo; negli ultimi 2 giorni rifiuta di camminare. Se richiesta di fare qualche passo, mantiene un atteggiamento rigido (scoliotico destro-convesso) della colonna. Gli esami di laboratorio sono normali, eccetto che per una VES di 41. Dopo il ricovero, la sintomatologia dolorosa progressivamente si accentua, si fa più continua e invalidante, e impedisce la stazione seduta. La scintigrafia con Tc99 e la RMN con gadolinio mostrano una spondilodiscite tra L2 e L3. Il rachide viene immobilizzato con corsetto. La terapia antibiotica, prima per vena e poi per os come nel primo caso, risolve rapidamente i sintomi. Nel follow-up si registra un progressivo assottigliamento del disco, con reazione sclerotica e parziale fusione dei corpi vertebrali adiacenti.

**Il contributo** - La spondilodiscite è una malattia rara, infettiva, a eziologia multipla, dovuta per lo più a germi poco aggressivi (come documenta anche la scarsa espressività del laboratorio), nel 50% dei casi circa dovuta alla *Bartonella henselae*. I sintomi (dolore e rigidità della colonna, rifiuto della posizione seduta e della deambulazione) sono fortemente orientativi; la scintigrafia individua la sede della lesione, la RMN permette di distinguere tra discite e osteite. La risposta alla terapia antibiotica è molto netta e molto pronta.



## VESICICA NEUROLOGICA NON NEUROGENICA

C. Milocco, S. Facchini, V. Leone, G. Zerqueni\*, M. Pocecco  
UO di Pediatria, Ospedale Bufalini, Cesena  
\*Centro per la Neurovescica e per l'Enuresi, Clinica Pediatrica, IRCCS Burlo Garofolo, Trieste

### NEUROLOGIC NON NEUROGENIC BLADDER

#### Key words

Hinman syndrome, Neurologic non neurogenic bladder, Enuresis, Vescico-urinary reflux

#### Summary

A 5 year age boy, with pyelonephritis, hydronephrosis, vescico-urinary reflux, enuresis, parietal hypertrophy of the bladder, stipsis have been cured by simple mintonal training.

**Il caso** - Si tratta di un maschietto di 5 anni, seguito in altra sede per una dilatazione della pelvi (7 mm) e dell'uretere dx, che presenta stenosi relativa per tratto intramurale con incostante reflusso, concomitante a un ispessimento parietale diffuso della parete vescicale, ricoverato per una infezione urinaria acuta (febbre, do-

lore al fianco, piuria, batteriuria, indici infiammatori alterati). Il reperto più significativo, al di là dei segni di infezione, viene dalla ecografia della vescica, che appare scarsamente distesa e con parete molto ispessita (7 mm). Viene valorizzata una storia di disturbi minzionali (enuresi notturna e occasionali perdite diurne, squatting, urgenza, difficoltà a completare la minzione, mitto ipovalido e interrotto, uso del torchio addominale) e di stipsi.

**Il problema** - La disfunzione vescicale non appare organica, per l'assenza di segni neurologici (sensibilità perianale perfettamente conservata, ROT normali, non deficit di forza agli arti inferiori), per l'incostanza dello stesso disturbo minzionale, per la normalità della RMN del rachide lombo-sacrale, e per l'assenza di valvole o di stenosi ureterali alla cistografia.

Il bambino viene dimesso in profilassi antibiotica e inizia un trai-

ning minzionale personalizzato, che comprende la correzione della stipsi. Dopo qualche mese, si assiste alla scomparsa del disturbo minzionale e a un netto miglioramento dei reperti ecografici, in particolare dello spessore vescicale e della dilatazione uretero-pielica.

**Il contributo** - La vescica neurologica non neurogenica, o sindrome di Hinman, è data da una instabilità vescicale (iperattività detrusoriale) senza causa organica. È caratterizzata da enuresi notturna e diurna, posticipazione della minzione, urgenza, mitto interrotto, uso del torchio addominale, infezione urinaria, stipsi ed eventualmente encopresi paradossa. È curabile, come esemplificato dal nostro caso, anche solo con un training minzionale e con la correzione della stipsi. Come nel nostro caso, in fase diagnostica, vanno escluse l'organicità neurologica e quella uretrale.



**PIASTRINOPENIA CRONICA MULTIRESISTENTE IN BAMBINA CON SINDROME LINFOPROLIFERATIVA AUTOIMMUNE (ALPS): EFFICACIA DELLA CICLOFOSFAMIDE**

E. Barth, M. Rabusin, G.A. Zanazzo, P. Tamaro  
Centro di Emato-Oncologia Pediatrica, IRCCS "Burlo Garofolo", Università di Trieste

**CHRONIC SEVERE MULTI-DRUG RESISTANT THROMBOCYTOPENIA IN A GIRL WITH LYMPHOPROLIFERATIVE AUTOIMMUNE SYNDROME (ALPS). EFFICACY OF CYCLOPHOSPHAMIDE**

**Key words**

ALPS, Canale-Schmidt syndrome, Apoptosis, Thrombocytopenia, Cyclophosphamide

**Summary**

Report of a very severe case of thrombocytopenia with lymphoproliferative autoimmune syndrome (hereditary ALPS) resistant to classical treatments, both in high doses or bolus, with prompt and durable response to cyclophosphamide.

**Il caso** - Chiara ha 12 anni. È seguita dall'età di 7 anni per una storia di febbre, poliartrite, nefrite, porpora vasculitica, anemia emolitica autoimmune e piastrinopenia, associate a splenomegalia (dal primo anno di vita) e a ipergammaglobulinemia policlonale (IgG 5900 mg/dl, IgA 592 mg/dl), linfocitosi (8000/mmc). Il padre, lo zio e altri familiari del ramo paterno erano stati splenectomizzati in gioventù per una sintomatologia più o meno simile, con splenomegalia associata. Anche la piccola fu sottoposta a splenectomia con un rapido miglioramento clinico e una normalizzazione dei dati di laboratorio alterati. La diagnosi, posta in base alla elevata percentuale (17,4%) di linfociti T "doppi negativi" (CD3+ CD4- CD8-) e alla mancata riduzione in vitro della apoptosi Fas-indotta, era stata quella di sindrome di Canale-Schmidt, una condizione autosomica dominante linfoproliferativa non tumorale, lega-

ta alla inefficacia della apoptosi Fas-indotta, cioè alla insufficiente rimozione dei linfociti attivati in seguito a stimoli anche banali (infezione), e alla persistenza degli anticorpi (Ig, autoanticorpi) da questi prodotti.

Viene ricoverata, a 3 anni dall'intervento, per una sindrome emorragica, insorta da 3 mesi, persistente e ingravescente, con piastrinopenia severa (<2000 plt/mmc), che mostrava di non rispondere alla terapia steroidea standard, alla terapia steroidea in boli, al trattamento con IgG in vena.

**Il problema** - La piccola, ormai in età puberale, a causa dei trattamenti ricevuti, peraltro apparentemente inefficaci, mostrava una velocità di crescita <3° centile, un peso >75° centile, una importante osteoporosi. Né la fludarabina né la ciclosporina si dimostravano efficaci: anzi ricomparvero dopo anni l'artrite e l'urticaria vasculitica; si rilevò la comparsa di anticorpi anti-nucleo e anti-DNA e un calo del C3: una costellazione laboratoristica che ricordava il LES.

**La soluzione** - Fu anche per questo che si decise un trattamento con ciclofosfamide in boli, con una remissione dei sintomi clinici e una progressiva risalita delle piastrine su valori intorno alle 400.000 plt/mmc.

**Il contributo** - Il caso, una sindrome autoimmune familiare autosomica dominante, con produzione di linfociti e anticorpi per mancato controllo da parte del recettore linfocitario Fas-ligando, è di per sé istruttivo, anche per la comprensione della complessità patogenetica del fenomeno autoimmunitario. È anche istruttivo il fatto che una piastrinopenia così severa, che non aveva risposto a nessuno dei trattamenti classici anche ai dosaggi più alti e anche in bolo, abbia invece risposto molto bene a un trattamento con indicazioni specifiche per una particolare malattia autoimmune, il LES, a sua volta caratterizzata da una costellazione laboratoristica abbastanza tipica, simile a quella verso la quale stava virando la nostra paziente.

Sommario on line

**Appunti di terapia (a cura di G. Bartolozzi)**

- Sei morti dopo la vaccinazione contro la febbre gialla
- Senza pericolo per l'occhio del feto l'uso di cloroquina in gravidanza
- Allergia alle cefalosporine

**Caso clinico**

- Tubercolosi congenita

**Pediatria per l'ospedale**

- Malattia meningococcica parte II

**Percorsi clinici**

**Dermatologia (a cura di F. Longo)**

- Istiocitosi cefalica benigna

**Avanzi (a cura di G. Bartolozzi)**

- Il supplemento di acido folico in gravidanza non aumenta il numero degli aborti
- Helicobacter pylori e cancro dello stomaco
- Colorazione transitoria dei denti dopo amoxicillina-acido clavulanico
- Il solfato ferroso in una sola somministrazione giornaliera nella cura dell'anemia ferropriva
- Un caso di colera in Germania
- Dinamicità dei tipi di pneumococco nelle malattie invasive
- Le risposte immunologiche al vaccino del morbilli in età inferiore all'anno
- La cura della nefropatia diabetica
- L'uso di eritromicina nel neonato aumenta il rischio di stenosi ipertrofica del piloro
- Un nuovo lassativo: polietilenglicolo 3350