

Da: XV Giornate Pediatriche Sannite di Benevento, 19-20 gennaio 2001



**LE MALATTIE DEMIELINIZZANTI NELL'INFANZIA: DESCRIZIONE DI UN CASO DI ADEM**

A. D'Apuzzo, R. De Nicola, F. De Rosa\*, M.R. D'Aniello, C. Morgera, A. Panariello, M.A. Cascone - UO di Pediatria, Ospedale "S. Leonardo", Castellammare di Stabia; \*Equipe multidisciplinare di Neuropsichiatria Infantile

**DEMYELINISING DISEASES IN CHILDREN: REPORT OF A CASE OF ADEM**

**Key words**

*Demyelinating encephalitis, ADEM*

**Summary**

*Report of a case of diffused acute demyelinating encephalitis (ADEM) in a female child aged 6, diagnosed by NMR, treated with dexamethasone 0.75 mg/kg, and rapidly recovered. IgM seropositive for CMV and EBV.*

**Il caso** - Si tratta di una bambina di 6 anni, ricoverata per febbre e calo ponderale, iniziato, un mese addietro, con un episodio di infezione respiratoria febbrile. Esame obiettivo: piccole scosse di nistagmo orizzontale, lieve disartria, interessamento del VII di dx, atassia, Babinski bilaterale, clono del piede, accentuazione dei riflessi osteo-tendinei. Modesto aumento della VES e della PCR, positività IgM per CMV e EBV, diminuzione di CD3 e CD4, aumento della quota relativa B-linfocitaria.

Nella norma Fundus oculi, liquor, TAC cerebrale; l'EEG mostra segni di sofferenza temporale sinistra; la RMN encefalica dimostra numerose aree di alterato segnale che interessano la sostanza bianca del tronco, del cervelletto, e quella in prossimità dei nu-

clei paraventricolari, nel quadro di una ADEM (*Acute Disseminated Encephalomyelitis*).

**Il problema** - La ADEM è una malattia demielinizzante acuta, definizione che inquadra le encefaliti post-infettive e post-vacciniche (oltre alla ADEM, la sclerosi multipla, la malattia di Devic, la m. di Schilder, la atrofia ottica di Leber), sostenute da una autoaggressione verso la mielina. Presuntivamente, in questo caso, era in causa lo EBV, il cui particolare tropismo verso i B-linfociti produce comunemente patologia autoimmune, ovvero un'infezione da CMV nel corso di un'infezione da EBV immunologicamente non risolta. La ADEM può guarire spontaneamente, ma in linea di massima è consigliata la terapia steroidea a pieno dosaggio.

**La soluzione** - La terapia cortisonica con desametasone endovena ad alte dosi (0,75 mg/kg/die) per 10 giorni, seguita da un mantenimento con prednisolone per 5 giorni, è stata seguita da una graduale regressione clinica, dalla regressione completa delle lesioni demielinizzanti e dalla normalizzazione del quadro immunologico.

**Il contributo** - Il nostro è un esempio di ADEM, encefalite acuta demielinizzante (termine che contraddistingue le encefalopatie post-infettive e autoimmuni dalle leucodistrofie demielinizzanti, primitive, oppure secondarie ad altra patologia metabolica); la RMN (e non la TC) ha permesso di riconoscerle con relativa facilità e specificità, di distinguerle dalle encefaliti focali infettive (ad esempio l'encefalite erpetica) e di dimostrarvi l'efficacia del trattamento steroideo. La RMN è divenuta dunque esame obbligatorio e urgente di fronte a una sindrome encefalitica.



**LEUCODISTROFIA METACROMATICA A ESORDIO AUTISTICO**

R. Festa, P. Pisano\*, M. Scalone, M.T. Serpico - UO di Pediatria; \*Servizio di Neuropsichiatria Infantile, Ospedale S. Giuseppe Moscati di Avellino

**METACHROMATIC LEUCODYSTROPHY STARTED AS AN AUTISTIC SYNDROME**

**Key words**

*Autism, Metachromatic leucodystrophy*

**Summary**

*Report of a case of metachromatic leucodystrophy of type I started as an autistic syndrome (behaviour disorders, mutacism) which rapidly developed (few months) well-defined neurological symptoms.*

**Il caso** - Un bambino di 3 anni e 9 mesi viene ricoverato per un accesso convulsivo in iperpiressia. Da circa 4 mesi ha manifestato un progressivo isolamento, interpretato come "atteggiamento autistico", attribuito alla nascita della sorellina, e contemporaneamente da difficoltà della parola, inizialmente disartrica, poi ridotta a poche voci strutturate senza valore comunicativo. Nelle ore e nei giorni seguenti l'accesso convulsivo, questa scarsa partecipazione all'ambiente viene oggettivata; si associano segni neurologi-

ci con difficoltà alla deambulazione, andatura a base allargata con lateropulsione e Babinski bilaterale. L'EEG mostra segni di sofferenza diffusa (attività lenta ad aspetto pseudoritmico in regioni temporo-parieto-occipitale); la TC mostra una diffusa e omogenea accentuazione della ipodensità della sostanza bianca emisferica bilaterale. La diagnosi di leucodistrofia, suggerita da quest'ultimo reperto, è confermata dalla RMN, dalla elettromiografia (diminuzione della velocità di conduzione), dai potenziali evocati e dal difetto della arilsulfatasi A nei leucociti.

**Il problema** - Alterazioni comportamentali e perdita delle acquisizioni psicomotorie, difficoltà dell'andatura, declino intellettuale e del comportamento suggeriscono una patologia diffusa della sostanza bianca.

Tra le ipotesi possibili (scartata quella di una encefalomielite sclerosante subacuta per il reperto elettroencefalografico e di neuroimmagine) quella di una malattia neurodegenerativa metabolica appariva da subito la più probabile.

Le leucodistrofie sono malattie dismielinizzanti (termine che le differenzia dalle malattie demielinizzanti, a patogenesi immuno-mediata), a carico di una delle diverse sostanze che compongono la guaina mielinica, con successiva degenerazione della stessa. La leucodistrofia metacromatica è dovuta alla perdita dell'enzima arilsulfatasi A (il gene è locato su 22q13.31-qter), e si caratterizza per

l'accumulo nella guaina di cerebroside solfato, che conferisce all'esame istologico la tipica metacromasia. Le diverse mutazioni che danno luogo alla metacromasia possono esprimersi in età tar-  
do-infantile (tipo I), giovanile (tipo II), adulta (tipo III).

La iperproteinorachia, le immagini TC e RMN, l'aumento dei sulfatidi nell'urina, la metacromasia dimostrabile con biopsia del nervo surale, il disordine dei potenziali evocati e il dosaggio della aril-sulfatasi consentono la diagnosi. Il trapianto di midollo, se effet-

tuato precocemente, ha mostrato in diversi casi rallentamento con arresto di progressione della malattia. In singoli casi questo si è ottenuto con l'introduzione intrarachidea di leucociti.

**Il contributo** - In linea di principio, un'evoluzione di questo tipo deve imporre una interpretazione e un approccio organicistico sin dalla prima presentazione (nel caso nostro fortemente rafforzati già dall'esame neuro-clinico).



#### LE MALFORMAZIONI CEREBRALI: DIAGNOSI A SORPRESA

A. D'Apuzzo, L. Amato, R. De Nicola, F. De Rosa\*, C. Tregrossi, R. Di Concilio, M. Spiezie - UO di Pediatria, Ospedale "S. Leonardo", Castellammare di Stabia; \*Equipe multidisciplinare di Neuropsichiatria Infantile

#### CEREBRAL MALFORMATIONS: SURPRISE DIAGNOSIS

##### Key words

Arnold-Chiari syndrome, Syringomyelia, Cholesteatoma, Cephalo-

##### Summary

Report of a case of Arnold-Chiari syndrome of type II (herniation of cerebellar tonsils, associated with cholesteatoma and syringomyelia), incidentally discovered from a NMR which was performed because of cephalo- and EEG alterations without any other symptom.

**Il caso** - SA è un bambino di 6 anni, nato a termine con parto cesareo per rottura precoce delle acque. Il peso alla nascita era di 2500 g. Nell'anamnesi remota, esofagite da reflusso, otiti medie ricorrenti, episodi severi di laringospasmo; inoltre, a 4 anni, crisi convulsiva non febbrile, con reperto elettroencefalografico di focolaio epilettogeno temporale dx e con TAC cerebrale, senza contrasto, data per normale.

Dall'età di 4 anni e mezzo presenta episodi di cefalea, seguiti da sonnolenza protratta e rari episodi di vertigine.

Arriva alla nostra osservazione per questo motivo. L'esame neurologico dimostra una iperreflessia rotulea e un riflesso di Babinski bilateralmente positivo, peraltro discontinuo. Viene effettuata una RMN cerebrale e midollare che mette in evidenza erniazione del-

le tonsille cerebellari e una cavità siringomielia a carico del midollo cervicale, da C3 a C6-C7.

**Il problema e la storia successiva** - Su questa base viene posta la diagnosi di anomalia di Arnold-Chiari. Viene operato di laminectomia suboccipitale e di tonsillectomia cerebellare bilaterale. La sintomatologia cefalalgica persiste invariata. Uno SPECT documenta una normale perfusione encefalica. La presenza di sordità mista a destra, riconosciuta a un approfondimento diagnostico mirato a spiegare la causa dei disturbi vertiginosi, mette in evidenza un colesteatoma congenito destro, che viene operato.

**Il contributo** - L'anomalia di Arnold-Chiari è una malformazione del tratto di passaggio occipito-cervicale, caratterizzata da allungamento e protrusione del cervelletto attraverso il forame magno nel canale spinale cervicale. Se ne distinguono quattro tipi:

- Tipo I: dislocazione caudale del midollo nel canale vertebrale ed erniazione del polo inferiore degli emisferi cerebellari;
- Tipo II: dislocazione nel canale vertebrale delle tonsille cerebellari, con IV ventricolo e verme con idrocefalia comunicante;
- Tipo III: spina bifida cervicale con erniazione del cervelletto e idrocefalia;
- Tipo IV: associazione con ipoplasia del cervelletto.

**Il contributo** - Il nostro caso è un esempio di malformazione cerebrale riscontrata, come non di rado succede, "inattesa", e accompagnata, come pure succede, da altre anomalie (colesteatoma congenito, siringomielia). L'indagine rivelatrice, una RMN, era stata richiesta sul riscontro di epilessia focale, in un bambino con storia di cefalea ed episodi vertiginosi non regrediti dopo l'intervento chirurgico.



#### ERITEMA NODOSO E MORBO DI CROHN

M.C. Mencoboni - UO di Pediatria e Neonatologia, Ospedale Civile di Matera

#### NODOUS ERYTHEMA AND CROHN'S DISEASE

##### Key words

Crohn's disease, Chronic Inflammatory Bowel Disease, Nodous erythema

##### Summary

Report of a case of Crohn's disease which appeared with a nodous erythema.

**Il caso** - Chiara è un'adolescente di 14 anni, che giunge alla nostra osservazione per la comparsa di un eritema nodoso agli arti inferiori, insorto una ventina di giorni dopo una faringotonsillite febbrile trattata con amoxicillina, seguita, dopo una settimana di benessere, da febbre e diarrea, trattata con cotrimoxazolo.

Le ipotesi diagnostiche, all'atto del ricovero, erano:

- eritema nodoso parainfettivo (MTB, *Bartonella*, *Yersinia*, *Campylobacter*, *Streptococcus*, altro);
- eritema nodoso da farmaci (anticoncezionali, altro);
- eritema nodoso da altre cause (sarcoidosi, malattie infiammatorie croniche dell'intestino-MICI, altro).

Gli esami di laboratorio, compresi coprocultura, Mantoux, Rx torace, TAS, risultano normali, eccetto che per una VES e una PCR elevate. Malgrado quest'ultimo elemento dimettiamo Chiara, prontamente sfebbrata, senza più diarrea e con eritema nodoso in regressione, senza terapia.

Dopo sei giorni, però, per la ripresa di febbre, di dolori addominali e di disturbi dispeptici, la paziente si ripresenta, e viene ripresa in considerazione. L'eritema nodoso è quasi scomparso. Rispetto al ricovero precedente c'è una sieropositività 1/100 per antigene O di *S. typhi*; coprocultura e TAS sono sempre negativi; anticorpi per *Bartonella henselae* negativi; ecografia dell'addome e ricerca del sangue occulto negative; VES e PCR sono sempre significativamente elevate.

Dimettiamo Chiara dopo 3 giorni (è sfebbrata, non ha più diarrea e sembra star meglio), e la rivediamo ambulatoriamente. Dopo 10 giorni la febbre e la diarrea riprendono, accompagnate da artralgie. VES e PCR sempre elevate; sangue occulto assente nelle feci; sieropositività per *S. typhi* in aumento (1/200); inizio un trattamento con ciprofloxacina, ma la situazione non migliora.

Nuovo ricovero. La sieropositività per *S. typhi* è in calo (1/50), ma gli indici di flogosi sono in aumento. L'ecografia dell'addome mette in evidenza un ispessimento delle pareti di un tratto dell'intestino, verosimilmente l'ultima ansa del tenue, in periombelicalica dx. Viene programmata una ileo-colonscopia, alla quale Chiara però non si presenta, perché si fa ricoverare in altro Ospedale (diagnosi di uscita: extrasistolie). La perdiamo di vista per circa un mese,

alla fine del quale si ripresenta, si sottopone a ileo-colonscopia, che conferma la diagnosi di m. di Crohn localizzata all'ultima ansa del tenue. Dall'inizio della storia sono passati 2 mesi e mezzo e Chiara ha perso 2,5 kg. È in amenorrea da 9 mesi.

**Il contributo** - Il caso è lineare e didattico; in questo senso non è contributivo anche se, ci sembra, istruttivo. L'associazione tra m. di Crohn ed eritema nodoso è ben nota, ma infrequente (3%). Il ripresentarsi della febbre, i disturbi dell'alvo, il calo di peso, e specialmente la concomitanza di VES e PCR persistentemente elevate, anche dopo la regressione dell'eritema nodoso e in assenza di

una positività per sangue occulto (esame invero troppo elusivo per essere di vero aiuto nella pratica clinica), costituivano un forte criterio d'allarme, che non abbiamo lasciato cadere.

Il caso, comunque, esprime le difficoltà, anche relazionali, che si possono trovare nella pratica quotidiana, per proporre un sospetto diagnostico che richiede un intervento invasivo e doloroso. La possibilità di utilizzare marker sierologici (gli anticorpi anti-*Saccharomyces cerevisiae*, che darebbero un 100% di predittività positiva, se di entrambe le classi, IgA e IgG), peraltro costosi e poco diffusi, potrebbe essere molto utile a superare questa difficoltà.



## MALATTIA EMOLITICA NEONATALE (MEN) DA BASSO PESO PER L'ETÀ GESTAZIONALE (SGA) CON ANEMIA DISERITROPOIETICA CONGENITA (CDA) TIPO I

L. Lupi, C. Visone - UO di Pediatria, Ospedale S. Paolo, Napoli

### NEONATAL HYPERBILIRUBINEMIA, NEONATAL JAUNDICE WITH CONGENITAL DYSERYTHROPOIETIC ANAEMIA (CDA) OF TYPE I

#### Key words

Neonatal hyperbilirubinemia, Congenital dyserythropoietic anaemia of type I, Neonatal jaundice

#### Summary

Report of a case of Congenital Dyserythropoietic Anaemia (CDA) of type I, clinically expressed since the first day of life, with colostatic jaundice, macrocytic anaemia, splenomegaly. Retrospective analysis of 17 cases of CDA.

**Il caso** - Simone, secondogenito, nasce alla 37<sup>a</sup> settimana, piccolo per l'età gestazionale (2100 g). Viene ricoverato a 12 ore di vita per ittero (bilirubina totale 7,8 mg/dl, diretta 2,8 mg/dl) e splenomegalia. La madre è di gruppo 0, Rh-; il bambino è di gruppo 0, Rh+, ma il test di Coombs diretto è negativo. È presente una franca anemia (9,2 g/dl in prima giornata), che si protrae oltre la fine del primo semestre (7,5 g/dl a 6 mesi di vita) e richiede ripetute emotrasfusioni (a 3, 20 e 42 giorni, a 4 mesi). La bilirubinemia totale aumenta nei giorni successivi, sino all'ottavo (12,9 mg/dl), inizialmente a carico prevalentemente della quota libera (fino a 10 mg/dl in terza giornata), successivamente a carico prevalentemente della quota coniugata (fino a 8,4 mg/dl in quarta giornata); successivamente diminuiscono entrambe le componenti, lentamente, fino a normalizzarsi al terzo mese di vita. La reticolocitosi è sempre molto moderata, ma persistente (2,1% a 6 mesi; 2,5%, a 4 anni di età). Il volume globulare medio è sempre tendenzialmente elevato, malgrado una notevole dispersione dei valori per aniso-poichilocitosi, con ellissocitosi e schistocitosi.

All'età di 3 mesi, Simone è stato studiato presso la I Clinica Pediatrica dell'Università di Napoli. Le resistenze osmotiche erano normali, l'elettroforesi della emoglobina anche, le proteine del citoscheletro (spectrina, anchirina, proteina 4.1, proteina 4.2, banda 3) erano normali. Il test di Ham (emolisi da siero acido) era negativo. L'aspirato del midollo mostrava un rapporto M/E di 0,85, dunque con prevalenza relativa della eritropoiesi, che mostrava al-

tresi macrocitosi, irregolarità del contorno, asincronismi nucleocitoplasmatici, frequente binuclearità (4% dei precursori) e ponti internucleari; quadro compatibile con la diagnosi di anemia diseritropoietica congenita (CDA).

**Il problema** - L'ittero colostatico post-emolitico (sindrome della bile spessa) era relativamente comune negli anni Cinquanta, in associazione alla MEN da isoimmunizzazione Rh, e in genere in condizioni di grave iperemolisi. Nel nostro caso l'emolisi era certamente importante, tanto da richiedere ripetute trasfusioni, mentre l'ittero era tutto sommato modesto, evidentemente per una buona capacità di glucuronidazione, che si è però tradotta in un eccesso di bilirubina coniugata. La splenomegalia è dovuta alla eritropoiesi eterotopica. Probabilmente il basso peso alla nascita (SGA) era dovuto alla emolisi prenatale. La gravità della emolisi in età perinatale e la sua successiva parziale correzione non sono di facilissima interpretazione, ma certamente hanno a che fare con la maturazione enzimatica ed emoglobinica delle emazie dal periodo fetale al periodo postnatale.

La CDA è una causa rara di anemia, ma è una delle cause maggiori di macrocitosi nel bambino. Se ne individuano tre tipi:

- Tipo I, autosomico recessivo, Ham negativo, con aniso-poichilocitosi e moderata macrocitosi, dissociazione maturativa nucleocitoplasmatica, ponti internucleari, binuclearità positiva (2-5%);
- Tipo II (HEMPAS), autosomico recessivo, Ham positivo, con aniso-poichilocitosi, bi-multinuclearità (10-40%), banda 3 compatta;
- Tipo III, autosomico dominante, Ham negativo, con macrocitosi, multinuclearità (10-40%).

**Il contributo** - La CDA è raramente causa di anemia emolitica neonatale, e viene in genere diagnosticata più tardi. Tuttavia sono descritti anche casi di idrope fetale, a testimonianza del possibile inizio prenatale dell'anemia; anche l'osservazione di una parziale correzione dell'emolisi (intramidollare), una volta superati i primi mesi di vita, quale si è vista nel nostro caso, è già stata riportata in letteratura. La prevalente componente colostatica dell'ittero costituisce di per sé una osservazione interessante, e così pure, a nostro avviso, il basso peso per l'età gestazionale (SGA), che riteniamo si debba attribuire all'anemia prenatale, così come l'epatosplenomegalia. Gli Autori hanno avuto l'occasione di effettuare uno studio retrospettivo sugli eventi perinatali in 17 bambini appartenenti a 7 famiglie beduine di Israele, e di riconoscerli 17 volte l'anemia, 14 volte l'ittero, 11 volte l'epatosplenomegalia, 6 volte la SGA.

#### Sommario on line

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

- Il deflazacort nella distrofia muscolare di Duchenne
- Rischio di sindrome di Guillain-Barré dopo vaccinazione contro morbillo, parotite e rosolia

#### Il punto su... (a cura di G. Bartolozzi)

- L'asma. Parte seconda

#### Pediatria per l'ospedale

- Le prove di laboratorio per la diagnosi di toxoplasmosi congenita

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

- I probiotici nella prevenzione delle malattie atopiche
- Vaccinazione contro l'influenza e contro lo pneumococco nel vecchio riduce ricoveri e morti
- Vaccinazione contro l'epatite B nell'adolescente: bastano due dosi
- Probabilità di trasmissione dell'HIV-1 con il coito, in eterosessuali
- Otite media con versamento: tubicino timpanostomico e/o adenoidectomia + tonsillectomia?
- Esistono davvero due sottotipi di falso croup?
- Elettroencefalogramma e risonanza magnetica per la diagnosi di encefalopatia acuta del neonato
- Una riduzione delle prescrizioni non basta sempre per ridurre la resistenza batterica
- Trattamento chirurgico versus medico nel reflusso vescico-ureterale bilaterale grave