

I Casi Indimenticabili di stavolta sono forse un po' meno "indimenticabili" di quelli delle prime edizioni; in cambio sono un po' più moderni, aggiornati sulle ultime notizie, più "tecnologici", più rivolti alla conoscenza e meno ai sentimenti. Mantengono però quella potenzialità didattica che la "medicina romantica" (o medicina del romanzo, o medicina del racconto) contiene rispetto alla medicina descrittiva.

UNA LUNGA ORTICARIA SFOCIATA IN UNA MALATTIA SISTEMICA

Loredana Lepore, Trieste

Consuelo S. (26-7-83)

Nessun problema fino al luglio del '94, quando compaiono macchie rosse al tronco e agli arti, più accentuate alla sera e a contatto con l'acqua, lievemente pruriginose. Lesioni orticarioidi vanno e vengono e non vengono trattate con alcun farmaco.

Aprile '95 - Primo ricovero

Le lesioni divengono diffuse, rosse, rilevate, pruriginose, presenti tutto il giorno. Episodio di tonsillite febbrile. Pochi giorni dopo compare tumefazione delle IFP delle mani, dei polsi e delle caviglie. Per questi motivi viene ricoverata. Esami di laboratorio: Hb 12,7; GB 5800, piastrine 446.000; VES 21, PCR neg.; immunoglobuline complemento, ANA e anti-DNA assenti, ICC assenti; IgE normali e RAST negativi; EMA neg.; assetto per HbsAg neg.; TAS 114; tampone faringeo neg. Dimessa in Flectadol 1 g x 3 (sospeso dopo pochi giorni per intolleranza gastrica) e Teldane.

Aprile '99 - Secondo ricovero

Angina febbrile con accentuazione dell'orticaria diffusa, artrite delle IFP delle mani, dei polsi e del ginocchio sinistro. Gli esami: VES 73, PCR 3,4; GB 28.900; Hb 12,9; piastrine 650.000; TAS 100; tampone faringeo neg.

Viene trattata senza successo con piroxicam, ranitidina e chetotifene. Persistono puntate febbrili, orticaria e artrite.

Si decide di cambiare terapia; inizia Deltacortene e Tolectin: la risposta clinica è pronta, con sfebbramento e riduzione dell'orticaria, che rimane limitata alle mani.

Progressivo calo del Deltacortene che assume fino ad agosto '95; la bambina sta bene fino a marzo del '96, quando ricade di orticaria e artrite dopo un altro episodio di tonsillite. Viene trattata con successo con Flantadin per 3 mesi.

Subito dopo la sospensione del Flantadin, nel luglio '96, nuova ricaduta. Riprende il Deltacortene che cala progressivamente tanto che in ottobre assume 5 mg/die.

Con questa dose nuova ricaduta con orticaria diffusa e artrite delle caviglie, dei polsi, III IFP delle mani e rachide cervicale.

Si decide per un trattamento più aggressivo che preveda anche un immunosoppressore, con lo scopo di ridurre il cortisone (era già presente un'osteoporosi) e mandare la malattia in remissione. Viene trattata con Tolectin, Deltacortene 10 mg e methotrexate 15 mg alla settimana.

Va in remissione stabile, tanto che sospende via via tutti i farmaci e il methotrexate alla fine del '98. Da allora sta bene.

Unico dato alterato è la piastrinosi, che dal '97 oscilla persistentemente da 700.000 a 1.100.000/mm³, per cui assume 0,1 g/die di aspirina, e che persiste malgrado la remissione clinica e di laboratorio. Ultimo dato, del novembre '99, è di 830.000 piastrine/mm³.

Commento

Si tratta di un caso di orticaria cronica che ha preceduto di 10 mesi l'esordio dell'artrite. Questa è insorta dopo una tonsillite febbrile di probabile natura virale. Un secondo episodio di angina febbrile peggiora la situazione e scatena un'orticaria diffusa e un'artrite simmetrica delle ginocchia e IFP delle mani.

La ragazza risponde al cortisone, come spesso accade nelle orticarie croniche, e ricade alla sua riduzione o sospensione.

A questo punto la sua malattia è caratterizzata da orticaria e artrite poliarticolare, cortisone-dipendente. Si decide di trattarla con il methotrexate, con cui va in remissione e guarisce stabilmente, mentre rimangono elevate solo le piastrine.

Si tratta di un'orticaria verosimilmente scatenata da fatti infettivi virali. Numerosi virus sono in grado di scatenare un'orticaria che è comunque diventata cronica per un certo periodo senza un aumento delle IgE, senza ICC, senza auto-anticorpi circolanti.

L'orticaria si associa ad alcune patologie autoimmuni, soprattutto a quelle a carico della tiroide, ed è descritta in singoli casi anche nelle forme di artrite cronica giovanile, nel 4-9% dei casi di lupus eritematoso sistemico.

In una casistica di orticaria cronica in età pediatrica su 94 bambini solo in 15 la causa dell'orticaria è stata identificata. Di questi, un paziente aveva un'artrite cronica giovanile e un caso presentava artralgia e positività degli ANA.

L'andamento della malattia sistemica è stato comunque inusuale: febbre persistente, orticaria e coinvolgimento simmetrico delle grosse e piccole articolazioni, non comune all'esordio di una forma sistemica. Ottima risposta allo steroide, guarigione stabile dopo methotrexate sia dell'orticaria che dell'artrite, che quindi hanno verosimilmente una comune patogenesi autoimmune.

Altra particolarità del caso è la piastrinosi, segno di flogosi come la VES e la PCR, ma persistente anche dopo negativizzazione degli altri parametri di laboratorio e la remissione clinica prolungata.

LE TONSILLE DI FEDERICO

Daniela Sambugaro, Fabrizio Fusco
Pediatri di base, Vicenza

Federico è un bel bambino di sei anni e mezzo; ha sempre goduto di ottima salute fino ai tre anni; ma da allora ha presentato con alta ricorrenza (circa ogni 3-4 settimane) episodi di febbre elevata, della durata di 5-6 giorni, con tonsillite follicolare e linfadenite laterocervicale, a volte associata ad afte.

Nel corso degli episodi il tampone faringeo per streptococco beta-emolitico di gruppo A è sempre stato negativo, mentre gli esami ematologici, quando richiesti, dimostravano sempre una leucocitosi neutrofila importante, con aumento della VES e della PCR. Comunque gli antibiotici, quando assunti, erano assolutamente ininfluenti nel modificare il quadro clinico.

Tra un episodio e l'altro Federico era in buone condizioni generali, con ottima crescita staturale-ponderale, ma la famiglia, il bambino e io eravamo ovviamente esasperati da questi ripetuti episodi.

Naturalmente sono stati interpellati più consulenti ORL, con la precisa richiesta di effettuare la tonsillectomia, ma nessun otorinolaringoiatra ha voluto prendere questa decisione («Perché gli otorini non tolgono più le tonsille?»). In compenso, per risolvere le tonsilliti è stata proposta profilassi con wycillina e tutta una vasta gamma di antibiotici.

A quattro anni, mentre è in vacanza a Cuneo, Federico viene ricoverato per una porpora di Schoenlein-Henoch con vomiti, scari che ematiche, intenso dolore addominale e artrite a ginocchia e

caviglie. L'ematuria dura circa sei mesi, come pure la poussée, la porpora e le artralgie.

A cinque anni, altro episodio, di breve durata, con artralgie agli arti inferiori e petecchie, non più ematuria. A cinque anni e mezzo è comparso un altro episodio con porpora, con artralgie, senza ematuria.

A questo punto ho richiesto una consulenza reumatologica, sia per il recidivare della porpora, sia per le tonsilliti recidivanti, sia per avere un appoggio alla mia richiesta di effettuare la tonsillectomia. La risposta del reumatologo è stata la seguente: nessuna preoccupazione per la porpora, che può recidivare più volte, le tonsilliti ricorrenti sono da inquadrare come PFAPA Syndrome (Periodic Fever, Aphthous Stomatitis, Pharyngitis and Adenitis Syndrome), verso cui è possibile una terapia con cimetidina. La tonsillectomia, poiché i tamponi sono sempre negativi, non è indicata.

Ho preso atto di questa risposta, della PFAPA, del resto non avevo mai sentito parlare. Nel frattempo avevo imparato a trattare gli episodi febbrili con una singola dose di cortisone, sufficiente a farli "abortire". A questo punto, dopo tre anni, sono riuscita a convincere uno specialista ORL a togliere le tonsille di Federico e, come per magia, da quel preciso istante il bambino, che nel frattempo aveva compiuto sei anni, non si è più ammalato. Da sei mesi infatti Federico sta benissimo, non ha più tonsilliti (ha solo un ADD, ma questa è un'altra storia...).

UNA BAMBINA DI QUATTRO ANNI CON ARTRALGIE INTRATTABILI

Francesco Zulian

Elisa è una bambina che giunge alla nostra osservazione all'età di cinque anni e mezzo per episodi ricorrenti di artralgie alle mani e ai piedi.

All'età di tre anni, nel mese di maggio, comparsa di prurito intenso agli arti inferiori e superiori. Viene trattata con farmaci antistaminici, con scarsa risposta. La sintomatologia persiste, con alti e bassi, per tutta l'estate, e si risolve a settembre. Bene nel periodo autunno-inverno. A maggio dell'anno seguente ripresa della sintomatologia, rappresentata, questa volta, da artralgie importanti alle mani, ai piedi e al naso. I dolori vengono descritti come "bruciore", insorgono per lo più nelle ore serali o notturne, e sono così intensi che la bambina arriva a chiedere alla mamma di "tagliarle le mani" per alleviare il dolore. Scarsissima è la risposta sia alla terapia antinfiammatoria che analgesica. Durante le crisi le mani diventano calde, senza tuttavia mostrare segni di edema né di limitazione funzionale.

Primo ricovero presso l'Ospedale zonale. Le indagini reumatologiche (indici di flogosi, auto-anticorpi, radiografie), allergologiche (prick, PRIST, RAST), neurologiche (consulenza neurologica, EMG con vdc, RMN cerebrale) e dermatologiche sono nella norma.

Viene posta la diagnosi di artropatia psicogena. Viene peraltro avviato un approccio psicodiagnostico e terapeutico.

Persistendo tuttavia la sintomatologia, i genitori si rivolgono a un dermatologo che consiglia il ricovero presso un altro Ospedale regionale. Le diverse indagini risultano negative, compreso il dosaggio delle porfirine urinarie, effettuate nel sospetto di una forma di porfiria. A partire da settembre la sintomatologia regredisce e la bimba gode di ottima salute fino alla primavera successiva, quando riprende la sintomatologia dolorosa alle estremità.

Viene inviata pertanto presso l'Unità di Reumatologia Pediatrica del Dipartimento di Pediatria di Padova per una consulenza dermatologica. Anamnesi familiare e fisiologica risultano negative

per patologie reumatiche, neurologiche e dismetaboliche.

Obiettività: alle guance e a livello della piramide nasale si rilevano piccole lesioni escavate, rotondeggianti, di 3-5 mm di diametro; mani e piedi nella norma, senza segni di artrite né lesioni cutanee; restante apparato osteoarticolare nella norma, senza alterazioni della sensibilità termico-dolorifica.

Emocromo: GB 8030/mm³ (N 44%, L 44,1%, M 6,8%, E 1,3%), GR 4.520.000/mm³, Hb 10,2 g/dl, Htc 32,1%, MCV 71,1 fl, PTS 271.000/mm³, VES 13 mm/h, PCR 0,26 mg/dl.

Indici di funzionalità epatica e renale nella norma.

Transferrina 2,9 g/l, ferritina 4 mg/l, IgE totali 2 kU/l, auto-anticorpi organo e non organo-specifici negativi.

Vengono ripetute indagini bioumorali per sospetta porfiria includendo anche il dosaggio ematico della protoporfirina che risulta estremamente elevata (688 mg/dl; v.n. < 80). Le altre porfirine urinarie (coproporfirine, uroporfirine, porfobilinogeno e ALA urinario) risultano nella norma.

Viene posta la diagnosi di protoporfirina eritropoietica (PPE).

Si tratta di un disordine della sintesi dell'eme, caratterizzato da un difetto dell'enzima ferrochelatasi che provoca un accumulo di protoporfirina IX libera (PP) a livello di eritrociti, plasma, fegato e cute. Rappresenta la più frequente forma di porfiria in età pediatrica. Studi recenti hanno localizzato il gene a livello del braccio corto del cromosoma 18. L'ereditarietà è tuttavia eterogena con penetranza variabile.

La sintomatologia dolorosa è dovuta alla localizzazione cutanea della protoporfirina libera. Questa, sotto azione dei raggi UV alla lunghezza d'onda di 400-410 nm, presenti nell'atmosfera alla nostra latitudine nel periodo maggio-settembre, raggiunge uno "stato eccitato" con formazione di radicali liberi e di perossido responsabili del danno a livello delle membrane cellulari, lisosomiali e della stimolazione delle terminazioni nervose sensitive con attivazione del processo infiammatorio.

Esposizioni ripetute alla luce possono determinare lesioni cutanee sclerotiche o lichenoidi. Complicanze rare sono costituite da colelitiasi (12%) e insufficienza epatica acuta (1%) dovute al progressivo accumulo di protoporfirina nel fegato, infiammazione e conseguente fibrosi portale. Il trattamento comprende il carotene, che può neutralizzare i radicali liberi, la piridossina, il cui meccanismo d'azione non è ancora stato completamente chiarito ma sembra aumentare l'attività residua della ferrochelatasi. Anche l'utilizzo di terfenadina e cisteina come antiossidanti sono incoraggianti.

Gli elementi di sospetto in questo caso sono rappresentati dall'esordio precoce (anomalo per una forma psicogena), dalla stagionalità dei sintomi, dalle particolari lesioni cutanee, dall'estrema intensità del dolore soprattutto nelle ore notturne.

Bibliografia

- Kondo M, Ohe M, Mizuguchi M. Decreased leukocyte ferrochelata-se activity in Erythropoietic Protoporphyrin. *J Dermatol* 1989;16:116-21.
- Sarkany RPE, Whitcombe DM, Cox TM. Molecular characterization of a ferrochelata-se gene defect causing anomalous RNA splicing in Erythropoietic Protoporphyrin. *Medical Sciences* 1992;95:481-4.
- Nakahashi Y, et al. The molecular defect of ferrochelata-se in a patient with Erythropoietic Protoporphyrin. *Medical Sciences* 1992;89:281-5.
- Norris PG, Nunn AV, Hawk JLM, Cox TM. Genetic heterogeneity in Erythropoietic Protoporphyrin: a study of the enzymatic defect in nine affected families. *J Invest Dermatol* 1990;95:260-3.
- Todd DJ. Erythropoietic Protoporphyrin. *Br J Dermatol* 1994;131:751-66.
- Mooyart BR, De Jong GMT, van der Veen S, Driessen LHHM, et al. Hepatic disease in Erythropoietic Protoporphyrin. *Dermatologica* 1986;173:120-30.

Mathews-Roth M. Beta-carotene therapy for Erythropoietic Protoporphria and other photosensitivity diseases. *Biochimie* 1986;68:875-84.

Ross JB, Moss MA. Relief on the photosensitivity of Erythropoietic Protoporphria by pyridoxine. *J Am Acad Dermatol* 1990;12:340-2.

Farr PM, Diffey BL, Matthews JNS. Inhibition of photosensitivity in Erythropoietic Protoporphria with terfenadine. *Br J Dermatol* 1990;122:809-15.

Roberts JE, Mathews-Roth M. Cysteine ameliorates photosensitivity in Erythropoietic Protoporphria. *Arch Dermatol* 1993;129:1350-1.

ROCCO, L'ADHD SENZA H (ADD) E INTERNET

Fabrizio Fusco, Vicenza

Rocco ha 12 anni ed è un bel ragazzo, alto e con gli occhi azzurri. Ha una mamma molto apprensiva, depressa e ipocondriaca.

I problemi di Rocco e di sua madre sono iniziati con la fine dell'asilo e l'inizio della scuola elementare, quando le insegnati hanno cominciato a segnalare un importante deficit dell'attenzione: non riusciva a restare concentrato se non per pochi minuti e con molto sforzo, dopo di che doveva alzarsi e muoversi. Il rendimento scolastico, soprattutto nel versante logico-deduttivo, risultava perciò molto scarso, con scadenti performance, soprattutto in matematica.

I conflitti con le insegnanti sono spesso stati aspri, e vi sono stati anche due cambi di classe, di insegnanti e di scuola, senza che ciò modificasse il problema.

Rocco è sempre cresciuto in maniera esuberante, dimostrando più della sua età; forse anche per questo ci si attendeva di più da lui. La mamma pensava che la sua crescita così rapida potesse essere la causa dei suoi problemi. Per convincerla che così non era, oltre agli accertamenti di routine, ho inviato Rocco in consulenza dall'endocrinologo, per una sua valutazione auxologica e per la presenza di abbondante peluria diffusa, localizzata anche nei genitali. Tutto risultava però nei limiti della norma, compresa l'età ossea che avevo richiesto inizialmente, conforme invece a quella anagrafica.

Nel tempo libero era un bambino felice, e praticava con successo molti sport, mentre a scuola passava da un brutto voto all'altro, con problemi anche di disciplina («Non sta fermo un attimo e disturba gli altri...»), e la situazione si acuisce con l'ingresso nella scuola media. Dopo una prima bocciatura, la ripetizione della prima media non sembrava aver «maturato» Rocco, come invece avevano sperato i professori.

In tutti questi anni era stato seguito dalla psicologa, che segnalava un QI di 92-95, ed era stato preso in carico dall'équipe dell'età evolutiva.

Era stato anche visitato da due neuropsichiatri infantili, il primo dei quali lo aveva visto a 9 anni e aveva prospettato un disturbo oppositivo, reattivo all'ansia materna.

Il secondo neuropsichiatra, che lo aveva visitato più recentemente, riferiva un quadro polimorfo di prestazioni intellettive non adeguate all'età, di grado modesto. Segnalava modica disgrafia, ritardo del linguaggio, difficoltà di approccio ai problemi, grande preoccupazione e ansia parentale. In conclusione, consigliava un approccio continuativo a livello psicopedagogico. Infatti l'aiuto della mamma e di un insegnante al pomeriggio per svolgere i compiti erano gli unici interventi che davano qualche risultato.

Ma la situazione scolastica sembrava peggiorare, e coglievo nella madre e in tutta la famiglia una tensione sempre maggiore.

Dall'anamnesi risultava che la madre era depressa, faceva uso di antidepressivi, e anche lei a suo tempo aveva incontrato difficoltà scolastiche.

Ho pensato allora di lanciare una richiesta di aiuto telematico a

Pediatria-on-line, per una conferma del mio sospetto di un deficit di attenzione-iperattività o ADD (Attention Deficit Disorder) o ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder), che peraltro nessuno precedentemente aveva prospettato, ma anche per verificare la possibilità di una terapia farmacologica del deficit dell'attenzione. Questi farmaci peraltro non sono reperibili al momento attuale in Italia, né la pemolina né il metilfenidato, non più inseriti nel nostro prontuario farmaceutico e acquistabile solo all'estero.

Dopo qualche giorno di attesa, si è creato nella lista di discussione un acceso dibattito su psicostimolanti e ADD, sull'importanza che il pediatra si riappropri di questa patologia, ed è cominciata a circolare un'utile bibliografia sull'ADD, con i questionari per la diagnosi, gli indirizzi delle farmacie svizzere dove eventualmente procurarsi il metilfenidato...

Rocco, sottoposto ai questionari, sembrava proprio potesse avere una ADD, anche se non nella forma classica, primaria, idiopatica. Il quadro clinico prevalente era quello della disattenzione, mentre l'iperattività motoria non risultava così "grossolana" e "non finalizzata" come nell'ADHD. I segni di impulsività erano scarsi o assenti. Un quadro perciò polimorfo con un disturbo caratterizzato soprattutto da deficit dell'attenzione, una scarsa iperattività, senza impulsività.

Mi sono deciso perciò a proporre ai genitori di provare la terapia con il metilfenidato, anche se non potevo avere, come negli ADD classici, una garanzia certa di successo. Mi sono convinto di questo dopo aver letto la veemente accusa telematica "Un j'accuse alla pediatria e alla psichiatria italiane" di Francesco Renzulli. Questi è un convinto assertore dell'efficacia della terapia farmacologica nell'ADD, e si rammaricava nello scritto che l'Italia fosse l'unico Paese dell'Europa occidentale in cui il metilfenidato non è prescrivibile. Per farla breve, da quando Rocco assume il farmaco, i risultati scolastici sono nettamente migliorati, e i professori sostengono che non sembra più lui.

La famiglia ha allentato la propria tensione nei suoi confronti, e ha ripreso fiducia nel sostegno offertole dall'équipe dell'età evolutiva, cui ha ripreso ad appoggiarsi dopo lunghe incomprensioni e tensioni.

Il farmaco non sembra aver dato apparenti effetti collaterali e... io spero proprio che possa, in un prossimo futuro, essere prescrivibile in Italia senza più corse a Lugano per acquistarlo.

Il mio ruolo?

Ho cercato di definire una diagnosi precisa e di riappropriarmi del ragazzo e della famiglia, con cui ho avuto lunghi colloqui chiarificatori.

Gli obiettivi sono stati quelli di accettare il ridotto livello di performance del ragazzo, la necessità di aumentare la tolleranza ma anche di porre regole e limiti ben chiari, l'opportunità di sostituire le punizioni con rinforzi positivi in modo da accrescere la sua autostima, la presa di coscienza da parte di tutti, anche degli insegnanti (che purtroppo hanno opposto molta resistenza) del bisogno continuo e costante di vero, concreto e onesto "aiuto" a Rocco in ogni situazione difficile, che altrimenti lo porterebbe a un basso livello di autostima.

Ho infine molto apprezzato l'uso delle liste di discussione telematica, come mezzo vivo di scambio di informazioni, consigli e dibattito.

