

Queste pagine rappresentano la finestra su "Medico e Bambino" cartaceo dei contributi originali delle pagine elettroniche. I testi in extenso sono pubblicati on line.

## PREVALENZA DI MALATTIE RARE FRA GLI ASSISTITI DEI PEDIATRI DI LIBERA SCELTA DI UN DISTRETTO SANITARIO TORINESE

M. Fani<sup>1</sup>, M. Balani<sup>2</sup>, G. Bottero Seminario<sup>2</sup>, G. Grillone<sup>2</sup>, C. Imperiale<sup>2</sup>, L. Pastorin<sup>2</sup>, U. Sala<sup>2</sup>, R. Stella<sup>2</sup>, K. Tavassoli<sup>2</sup>, E. Tempesta<sup>2</sup>, A. Vighetti<sup>2</sup>, S. Ferro<sup>3</sup>, G. Benna<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Direttore del Distretto 2, ASL TO 1; <sup>2</sup>Pediatrati di libera scelta del Distretto 2, ASL TO 1; <sup>3</sup>Responsabile s.s.d. Igiene e Organizzazione per il Superamento dell'Invalidità, ASL TO 1; <sup>4</sup>Referente aziendale Registro malattie rare, ASL TO 1

Indirizzo per corrispondenza: mara.fani@aslto1.it

### PREVALENCE OF RARE DISEASES AMONG THE FAMILY PAEDIATRICIANS' PATIENTS IN A HEALTH DISTRICT IN TURIN

**Key words** Rare diseases, Prevalence, Health planning, Family paediatricians

#### Summary

**Objectives** - To detect the prevalence of rare diseases among the patients of family paediatricians in a health district in Turin, with particular regard to children under 15.

**Methods** - Research carried out through the analysis of computerized clinical records of the patients, selecting all the codes of rare disease, and through the comparison with free health care and some data of prosthetic service.

**Results** - The number of detected rare illnesses was far greater than the one for which free health care is provided. Celiac, instead, resulted to be the same number as prosthetic service. Free health care provided for rare disease compared to the whole resident population under 15 is 10.3 per thousand and corresponds to 118 patients. However, by analysing the survey carried out by family paediatricians on their patients under 15, it results that there are 161 rare diseases distributed in 158 patients.

**Conclusion** - The work was part of the Programme of Local Activities and has contributed to update both the regional register of rare diseases and the evaluations regarding the support organization of the Department of maternal and child's health.

**Introduzione** - Le malattie rare (MR) sono costituite da un gruppo eterogeneo di oltre 6000 patologie, la cui definizione è stata indicata in ragione della bassa prevalenza (5 casi su 10.000 abitanti); l'80% delle malattie rare ha una base genetica.

Il Piemonte ha istituito la propria rete regionale per le MR nel 2004. La rete si occupa di prevenzione, sorveglianza, diagnosi e terapia; il centro di coordinamento provvede alla gestione del Registro delle MR, alla formazione degli operatori, all'informazione per gli utenti e alla collaborazione con l'ISS, le altre regioni e le associazioni di volontariato. Dal 2008 Piemonte e Valle d'Aosta hanno costituito un unico centro di coordinamento per le MR. Si è anche previsto l'obbligo di segnalazione per il rilascio delle esenzioni.

È nota la sottostima delle MR, per le difficoltà di diagnosi che spesso si effettuano tardivamente, talvolta per la presenza di quadri paucisintomatici o privi di sintomi per anni.

Ci si è posti l'obiettivo di rilevarne la prevalenza fra i minori di 15 anni assistiti dai 10 Pediatri di libera scelta (PLS) del Distretto 2 (che hanno in carico 10.819 infraquindicenni di cui oltre il 90%

risiede su questo territorio) e di confrontare i dati con quanto derivabile dai sistemi informativi correnti.

**Materiali e metodi** - Si è definito che uno degli obiettivi annuali dei PLS per il 2010 era la rilevazione delle malattie rare fra tutti gli assistiti di ciascun professionista. Il lavoro consisteva nell'analisi di tutte le cartelle cliniche informatizzate utilizzando la classificazione del DM 279/01 e quella della Delibera regionale. Per la rilevazione sono stati costruiti appositi fogli Excel contenenti nelle colonne i raggruppamenti principali della codifica. La rilevazione è stata effettuata nell'ultimo trimestre del 2010.

Si è analizzata la distribuzione delle MR fra gli infraquindicenni secondo le due fonti principali: le esenzioni ticket sul totale dei residenti e le rilevazioni fornite dai PLS sui propri assistiti. Sono quindi state esaminate le esenzioni ticket dei residenti del Distretto al 2010, suddivise per tipologia, con particolare riguardo alla distribuzione delle esenzioni per MR nella popolazione di età superiore e inferiore ai 15 anni.

Sono stati infine effettuati confronti fra le esenzioni ticket, i dati forniti dai PLS e i dati in possesso del servizio protesi per verificare, ove possibile, le congruenze e gli scostamenti.

**Risultati** - Analizzando le esenzioni ticket del Distretto 2 rilevate fra i residenti di età pari o maggiore a 15 anni, emerge che la stragrande maggioranza è per patologia, mentre le MR contribuiscono per l'1,7% di tutte le esenzioni, con una distribuzione di 7,6 ogni 1000 residenti in questa fascia di età. Verificando gli stessi dati sulla popolazione di età <15 anni, le MR costituiscono il 24,5% delle esenzioni totali. Le esenzioni per MR, rapportate all'intera popolazione residente minore di 15 anni, costituiscono il 10,3 per mille, e corrispondono a 118 soggetti. Se si esaminano le esenzioni ticket dei soli assistiti dei PLS, la prevalenza di MR in questo pool è del 7,8 per mille (pari a 84 soggetti). Secondo i dati amministrativi, le esenzioni degli assistiti dei PLS del Distretto rappresentano il 71,2% delle esenzioni per MR di tutti i residenti under 15. Se invece si esamina il risultato dell'indagine dei PLS sui propri assistiti under 15, emergono 161 MR, distribuite fra 158 soggetti. Ciò significa che le esenzioni ticket degli infraquindicenni in carico ai PLS rendono ragione solo del 52,2% dei casi reali fra gli assistiti.

Ne deriva che i dati di prevalenza sono assai diversi confrontando i dati amministrativi con quanto invece rilevato dai PLS: la prevalenza fra gli assistiti dei pediatri è di 14,9 per mille. Fra le patologie rilevate dai PLS prevale l'eterogeneo raggruppamento delle malformazioni congenite, seguito dalle malattie dell'apparato digerente, del sangue e delle ghiandole endocrine. Il lavoro dei PLS conferma la malattia celiaca al primo posto, che rappresenta da sola il 23% del totale delle malattie rilevate (3,1 casi ogni 1000 assistiti). Oramai è dimostrato che la celiachia è una malattia frequente più che rara, e anche questi dati lo confermano.

**Discussione** - L'impegno dei PLS ha fatto emergere la sottostima derivata dall'esame delle esenzioni ticket per MR. Si è consapevoli che una quota di MR non è stata codificata come tale perché alcuni soggetti potrebbero aver ricevuto esenzioni per le patologie cronico-degenerative, come ad esempio il caso dell'esenzione 051 (condizioni di gravi deficit fisici, sensoriali o neuropsichici), rilasciata a 21 assistiti dei PLS del Distretto. Anche l'esenzione per invalidità civile (C02 o C04) può mascherare la presenza di MR; nel

Distretto 2 oltre la metà delle esenzioni dei residenti under 15 è per invalidità. Si tratta di 62 soggetti infraquindicenni assistiti dai PLS. Queste informazioni saranno oggetto di futuri sviluppi nell'affinamento dell'indagine. Il lavoro dei PLS ha descritto con maggiore precisione il quadro della diffusione delle MR in oltre 10.000 as-

sistiti. Le ricadute a livello distrettuale consistono nella condivisione delle conoscenze fra tutti i servizi che vi operano, nell'identificazione delle priorità di intervento, nella definizione delle risorse necessarie, nella decisione delle azioni da intraprendere e dei relativi strumenti di monitoraggio e valutazione.

## LINFADENITE ATIPICA CON MANTOUX E QUANTIFERON POSITIVI: DESCRIZIONE DI UN CASO

S. Ciccone<sup>1</sup>, D. Lacorte<sup>1</sup>, M. Cappella<sup>1</sup>, C. Farneti<sup>1</sup>, C. Malaventura<sup>1</sup>, D. Saggese<sup>2</sup>, I. Pellagra<sup>2</sup>, R. Burnelli<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Clinica Pediatrica, Azienda Ospedaliero-Universitaria S. Anna, Ferrara; <sup>2</sup>Dipartimento di Chirurgie Specialistiche e Anestesiologia, UO di Otorinolaringoiatria, Azienda Ospedaliero-Universitaria S. Orsola-Malpighi, Bologna

Indirizzo per corrispondenza: dorianalacorte@libero.it

### ATYPICAL LYMPHADENITIS PRESENTING WITH POSITIVE MANTOUX AND QUANTIFERON: DESCRIPTION OF A CASE

**Key words** Lymphadenitis, Atypical mycobacterial infection, Tuberculin skin test, Quantiferon

**Summary** Atypical mycobacterial infections are a common cause of chronic cervicofacial lymphadenitis especially in 1-5 year-old children. Although tuberculous mycobacterial adenitis are less frequent among this age group, it is important to consider them in the differential diagnosis, because of the increasing incidence of tuberculosis even in Developed Countries. Considering the high sensitivity and specificity of Tuberculin skin test and Quantiferon, these tests are normally performed to exclude Tuberculosis. The Authors report and discuss the case of a patient with Atypical Mycobacterial Adenitis of parotid gland, positive Tuberculin skin test and Quantiferon but with definitive diagnosis of *Mycobacterium avium* lymphadenitis.

**Caso clinico** - F., 2 anni, italiano, venti giorni prima del ricovero manifesta la comparsa di una tumefazione in sede parotideica dx. La terapia con ibuprofene e amox+acido clavulanico non dà alcuno beneficio. All'esame obiettivo, evidente una vistosa tumefazione in regione parotideica destra di circa 3x2,5 cm scarsamente dolente, di consistenza teso-elastica, mobile rispetto ai piani sottostanti, con cute sovrastante iperemica e calda (vedi Figura). Si rileva inoltre una poliadenopatia laterocervicale e angolo-mandibolare bilaterale. Le indagini sierologiche per TORCH, EBV, Bartonella, VZV risultano negative, così come nella norma appaiono l'emocromo e gli indici di flogosi. L'Rx del torace e l'ecografia addominale non evidenziano nulla di patologico. Per la positività della Mantoux (infiltrato >15 mm), nonostante l'età, l'anamnesi e la clinica non siano suggestive di infezione tubercolare, viene eseguito anche il dosaggio del Quantiferon TB (QFT). Il risultato sorprendentemente positivo del QFT ci impone l'interruzione della terapia antibiotica in atto, che viene sostituita da terapia antitubercolare, che tuttavia non produce alcun miglioramento. La positività del QFT permette inoltre di scartare l'opzione chirurgica inizialmente considerata. Viene effettuato un agospirato per la ricerca di micobatteri. L'esame microscopico risulta negativo per bacilli alcol-acido-resistenti, analogamente negativa è la ricerca di *M. tuberculosis complex* mediante PCR, mentre l'esame colturale dimostra la presenza di *M. avium* resistente a etambutolo, isoniazide, streptomina e rifampicina. Pertanto viene intrapresa terapia antibiotica con claritromicina. Viene riconsiderato l'intervento di parotidectomia nonostante i rischi legati a una possibile iatrogena per il nervo facciale. Nel periodo immediatamente precedente l'intervento chirurgico l'ascesso fistolizza spontaneamente. L'esame colturale del materiale asportato risulta negativo per micobatteri, mentre l'esame istologico è stato di linfadenite granulomatosa ascessualizzante.

cilli alcol-acido-resistenti, analogamente negativa è la ricerca di *M. tuberculosis complex* mediante PCR, mentre l'esame colturale dimostra la presenza di *M. avium* resistente a etambutolo, isoniazide, streptomina e rifampicina. Pertanto viene intrapresa terapia antibiotica con claritromicina. Viene riconsiderato l'intervento di parotidectomia nonostante i rischi legati a una possibile iatrogena per il nervo facciale. Nel periodo immediatamente precedente l'intervento chirurgico l'ascesso fistolizza spontaneamente. L'esame colturale del materiale asportato risulta negativo per micobatteri, mentre l'esame istologico è stato di linfadenite granulomatosa ascessualizzante.



Discussione - Le infezioni da micobatteri non tubercolari (MBnT) o "atipici" si presentano comunemente come linfadeniti latero-cervicali o sottomandibolari croniche in bambini di età compresa tra 1 e 5 anni. La cute sovrastante diviene intensamente calda, eritematosa (rosso-rosa), sottile e aderente ai piani sottostanti. Nonostante solo il 10% delle linfadeniti micobatteriche nei bambini sia tubercolare, è necessario comunque considerarle nella diagnosi differenziale. La diagnosi corretta tra le due forme di linfadenite, tubercolare e da MBnT, ha importanti implicazioni, in particolare per quanto riguarda la terapia: se l'opzione chirurgica è in entrambi i casi dibattuta, la terapia medica è antitubercolare in un caso, mentre antibiotica con macrolide nell'altro. Nel nostro caso (l'età (2 anni), la provenienza (Italia), la clinica, l'anamnesi (negativa per TBC tra i contatti), l'Rx del torace (negativo) e l'esclusione delle più comuni cause di linfadeniti nel bambino ci hanno orientato verso un'etiologia da MBnT.

La positività prima della Mantoux e successivamente del QFT è stata fuorviante, provocando un ritardo della diagnosi. I MBnT possono dare una Mantoux debolmente positiva. Il QFT ha la potenzialità di distinguere le infezioni tubercolari da quelle atipiche. L'utilizzo del QFT in pediatria, soprattutto nei primi 5 anni di vita, è ancora controverso. Nel nostro caso, la falsa positività del QFT potrebbe essere stata causata dalla presenza del *M. avium* o da un'esecuzione scorretta del test. Nel nostro caso entrambi gli esami sono risultati falsamente positivi. La coltura ha smentito il risultato di entrambi gli esami, che hanno condotto a un ritardo diagnostico e a una terapia antitubercolare non necessaria. In conclusione avremmo dovuto forse tenere in maggiore considerazione la clinica, fortemente suggestiva per la diagnosi corretta.

Le pagine elettroniche (pagine verdi) riportano la sintesi di alcuni dei contributi che compaiono per esteso sul sito web della rivista ([www.medicobambino.com](http://www.medicobambino.com)). Il sommario delle pagine elettroniche è riportato a pag. 549. Vengono affrontati tre dei temi discussi su questo numero della rivista: quello delle *malattie rare*, a partire dalla *Ricerca*, con i **Casi indimenticabili** su come uno screening metabolico possa essere falsamente negativo (la *galattosemia*) e su una rara patologia cutanea familiare con un possibile ritardo di diagnosi (la *sindrome di Leopardi*); quello della *tubercolosi*, con una diagnosi di *tubercolosi atipica linfonodale*, resa difficile da due test diagnostici confondenti (**Caso contributivo**), e di *tubercolosi polmonare*, non pensata e formalizzata da diverse visite ed esami specialistici (**Caso indimenticabile**); quello inerente all'affascinante tema dei *neuroni specchio* e la relazione con l'autismo (nella rubrica **Il punto su...**). Creatività, flessibilità, autocontrollo e disciplina: queste sono le caratteristiche principali per avere successo. L'articolo di *Science*, ripreso e commentato nella rivista **Fin da piccoli**, esamina i programmi che hanno dimostrato di aiutare lo sviluppo delle funzioni esecutive in bambini dai 4 ai 12 anni.