

# Medico e Bambino

Pagine elettroniche

Le giornate di

**MEDICO**  
**E BAMBINO**

Roma, 17-18 maggio 2019



**SPECIALE**

**LE PRESENTAZIONI DEGLI SPECIALIZZANDI**

## Sommario contributi

### *Broncopneumologia*

**Un dolore toracico tanto acuto quanto raro** ..... 2

P. Assandro, M. Zanolari, G. Simonetti

**Quando la tosse è diagnostica** ..... 3

E.M. Bellino, M.E. Di Cicco, G. Nuzzi,  
G. Costagliola, D. Peroni

**Sighing dispnea** ..... 4

B. Bossini

**Alveolite emorragica da Cannabis** ..... 5

L. Bucchino, A. Monzani, M.E. Basso,  
V. Stangalini

**Quando il cuore batte a destra**..... 6

F. Caldarale, M.L. Casciana, S. Sordelli, C.  
Salemi, S. Fasoli

### *Cardiologia*

**Troponina: non sempre piccoli problemi di cuore** ..... 7

F. Caldarale, M.L. Casciana, C. Giacomozzi,  
M. Putzu, S. Sordelli, S. Fasoli

**Dolore toracico: quando preoccuparci**..... 8

M. Pedretti, C. Biagi, G. Sperti, I. Corsini

**Una spada nel cuore** ..... 9

V. Privitera, E.G. Spada, C. Vimercati,  
A. Lazzerotti, M.L. Melzi

**Un caso da levare il fiato** ..... 10

S. Ventresca, E. Cangiano, G. Maggiore

### *Dermatologia*

**Che male questi brufoli** ..... 12

S. Chiellino, T. Oranges, A. Bassi,  
C. Filippeschi

**Frankenstein... o giù di lì** ..... 13

S. Contorno

**Cyrano** ..... 14

L. De Nardi

**MUCHA mas** ..... 15

A. Quagliarella

### *Gastroenterologia ed Epatologia*

**Esordio e decorso da manuale** ..... 16

M. Calia

**Quel latte che non fa crescere** ..... 17

F. Corrias

**L'inflammatione non mente** ..... 18

M.R.L. Genovese, S. Lega, G. Gortani

**Stipsi cronica** ..... 19

M.R.L. Genovese, A. Taddio, G. Di Leo,  
C. Zanchi

**Una sciatrice sfegatata** ..... 20

A. Tulone

### *Immunologia*

**Una leucopenia da... pesare** ..... 21

E. De Luca, A. Cattoni, F. Saettini,  
A. Biondi, S. Bonanomi

**Si SAVI chi può** ..... 22

E. Dei Rossi

**Uno shock... rosso rosso** ..... 23

A.M.C. Galimberti

**Un lattante rosso** ..... 24

E. Masiello, D. Buonsenso, D. Pata,  
P. Valentini

<b>Una Kawasaki troppo persistente.....</b>	<b>25</b>	L. Cortellazzo Wiel
S. Contorno		
<b><i>Infettivologia</i></b>		
<b>Il viaggio di Youssef.....</b>	<b>26</b>	<b>Un caso di macrocrania evolutiva .....</b>
P. Da Lozzo		<b>40</b>
		F. Morigi, M. Zucchelli, M. Lefosse, M. Cellerini, F. Toni, D. Silvestrini, L. Serra
<b>Oltre l'endocardite... la colecistite .....</b>	<b>27</b>	<b>NF1: non solo macchie caffelatte.....</b>
M.R.L. Genovese, A. Taddio		<b>42</b>
		G. Romanisio
<b>Occhio all'occhio .....</b>	<b>28</b>	<b>Non solo Turner, non solo Klinefelter... ..</b>
M.R.L. Genovese, G. Gortani		<b>43</b>
		G. Tamaro
<b>Dai tropici al comasco... passando per il veterinario.....</b>	<b>29</b>	<b>Orecchio non sente, pelle non mente, cervello... dipende .....</b>
L. Impagnatiello, C. Milicia, F. Musto, C. Brusadelli, F. Saettini, V. Leoni, O. Maglia, S. Sala, A. Selicorni, L. Abbagnato, A. di Cesare Merlone		<b>44</b>
		A. Trombetta
<b>Un patogeno camaleontico.....</b>	<b>30</b>	<b>Non tutti... riescono con il fegato. Ovvero: quando il genotipo ribalta il fenotipo.....</b>
M. Lauletta, S. Picariello, M.E. Di Cicco, D. Peroni		<b>45</b>
		A. Trombetta
<b>Una gatta da pelare .....</b>	<b>31</b>	<b><i>Nefro-Urologia</i></b>
V. Migliarino		<b>Ipertensione arteriosa severa: che sorpresa!.....</b>
		<b>46</b>
<b>Non sempre i calcoli sono corretti .....</b>	<b>32</b>	P. Assandro, H. Chehade, J.B. Armengaudm, U. Simeoni
M.L. Nicolosi, M.L. Melzi, C. Vimercati, G. Zuin		<b>Ematuria: occhio all'anamnesi.....</b>
		<b>47</b>
<b>Da lasciarci la pelle .....</b>	<b>33</b>	M. Baldessari, I. Corsini, F. Baccelli, F. Nasser, M. Lanari
A. Quagliarella, A. Lazzerotti		<b>Dolori rosa .....</b>
		<b>48</b>
<b>Polmonite... e non solo .....</b>	<b>34</b>	A.G. Grasso
C.G.L. Raffaele		<b><i>Neonatologia</i></b>
		<b>Citosteatonecrosi neonatale .....</b>
<b><i>Malattie rare e Sindromologia</i></b>		<b>49</b>
<b>Marfan... al contrario .....</b>	<b>35</b>	A. Cicogna
F. Baldo		<b>Quelli che il calcio .....</b>
		<b>50</b>
<b>Sindromi a colpo d'occhio .....</b>	<b>36</b>	S. Acierno
G. Carlone, N. Giurici		<b>Meglio prevenire che curare (il caso dei Gerbich...)</b>
		<b>51</b>
<b>La notte che spaventa .....</b>	<b>37</b>	C. Corrado
M. Caruso		<b>Perineal groove.....</b>
		<b>52</b>
<b>Un vomitatore carnivoro .....</b>	<b>38</b>	A.G. Servidio
S. Contorno		<b>Un neonato con un'impronta sul braccio.....</b>
		<b>53</b>
<b>Troppo tardi, così presto .....</b>	<b>39</b>	

A. Troisi, V. Carrato, I. Berti, L. Travan, M. Starc, F.M. Risso	<b>Una ipoglicemia da matti</b> ..... 66
	M. Conte
<b>Neuropsichiatria</b>	<b>Un gatto travestito... da vipera</b> ..... 67
<b>Quando l'aggettivo fa la differenza...</b> ..... 55	A.A. Occhipinti
E. Battistuz, M.R.L. Genovese	<b>Una porpora senza porpora</b> ..... 68
<b>Un dolore ballerino</b> ..... 56	A. Penco
E. De Luca	<b>Repetita iuvant (... a far diagnosi)</b> ..... 69
<b>C'era una volta il Lyme cronico (e purtroppo c'è ancora)</b> ..... 57	A. Quagliarella, V. Crescitelli, D. Sala, C. Vimercati
F. Peri, D. Nisticò, G. Morabito, A. Occhipinti, A. Ventura, E. Barbi, G. Cozzi	<b>Anche l'occhio vuole la sua parte</b> ..... 70
<b>Oncologia ed Ematologia</b>	A. Di Battista, M. Bitelli, I. Corsini, M. Lanari
<b>Quando la cefalea è un campanello di allarme</b> ..... 58	<b>Dolore addominale: i rischi dell'ecografia</b> ..... 71
F. Guida, C. Biagi, S.F. Spinedi, R. Masetti, I. Corsini	M. Testi, F. Baccelli, C. Biagi, I. Corsini, M. Lanari
<b>Un insolito esordio di LLA-B</b> ..... 60	<b>San Tommaso</b> ..... 72
M.F. Natale	C. Udina
<b>Leucemia e coagulopatia: una coppia da temere</b> ..... 61	<b>Reumatologia</b>
V. Ragnoni, S. Rinieri, R. Burnelli	<b>Un torcicollo che non passa</b> ..... 73
<b>Un dolore che non passa</b> ..... 62	I. Del Rizzo
L. Ronchini, S. Riolo, R. Masetti, A. Prete, P. Bottau, V. Piccinno, O. Sermasi, L. Serra, A. Pession	<b>Afte ed ematuria... tale madre, tale figlia</b> ..... 74
<b>Otorinolaringoiatria</b>	S. Pintaldi
<b>Paralisi bilaterale del nervo abducente...</b> ..... 63	<b>COPA</b> ..... 75
L. Bucchino, S. Monticone, M.E. Basso, A. Papa, V. Stangalini, M. Viri	C. Udina
<b>Un'otite... ballerina</b> ..... 64	<b>Terapie e farmaci</b>
F. Cossovel, S. Contorno	<b>50 sfumature di... sirolimus</b> ..... 76
<b>Pediatria ambulatoriale e Pediatria d'urgenza</b>	M. Bevacqua
<b>Dolori osteoarticolari persistenti: forse manca qualcosa?</b> ..... 65	<b>Eltrombopag... non solo rose e fiori...</b> .. 77
A. Arduini, L.C.G. Raffaele, R. Pecoraro, G. Marucci, V. Messia, M. Pardeo, M. Salata, A. Insalaco, C. Bracaglia, F. De Benedetti	V. Evasi, E. De Luca, A. Amoroso, M. Casati, M.D. Cappellini, P.C. Corti, A. Piperno, N. Masera
	<b>Dipendenze e bisogno di naturale</b> ..... 78
	F. Posocco
	<b>KetoDex! una combinazione vincente? .. 79</b>
	S. Romano

## Pagine Elettroniche

### **Direttore responsabile**

Federico Marchetti

### **Coordinamento scientifico**

Egidio Barbi, Irene Berti, Irene Bruno, Sara Lega, Giorgio Longo,  
Paola Rodari, Giorgio Tamburlini, Alessandro Ventura

### **Comitato editoriale**

Antonio Addis *Dipartimento Epidemiologia, Servizio Sanitario Regionale del Lazio*  
Raffaele Badolato *Clinica Pediatrica, Università di Brescia*  
Rosario Cavallo *Pediatra di famiglia, Salice Salentino (Lecce)*  
Mario Cutrone *US di Dermatologia Pediatrica, Ospedale dell'Angelo, Mestre (Venezia)*  
Luciano de Seta *UOC di Pediatria e Patologia Neonatale, Ospedale San Paolo, Napoli*  
Massimo Fontana *Pediatra, Milano*  
Fabrizio Fusco *Pediatra di famiglia, Vicenza*  
Luigi Greco *Dipartimento di Pediatria, Università Federico II, Napoli*  
Giuseppe Magazzù *Clinica Pediatrica, Università di Messina*  
Giuseppe Maggiore *Dipartimento di Scienze Mediche-Pediatria, Università di Ferrara*  
Vitalia Murgia *Pediatra di famiglia, Mogliano Veneto (Treviso)*  
Angelo Selicorni *UOC di Pediatria, Presidio San Fermo, ASST Lariana, Como*  
Enrico Valletta *UO di Pediatria, AUSL Forlì*  
Federica Zanetto *Presidente ACP, Milano*

### **Redazione**

Emanuela Di Benedetto, Elisa Martecchini, Francesca Strami

### **Abbonamenti**

Giulia Ottolenghi

### **Pubblicità e marketing**

Ombretta Bolis, Patrizia Pellaschiar

## MeB - Pagine Elettroniche

Volume XXII

Luglio 2019

numero 7

### SPECIALE SPECIALIZZANDI

## LE GIORNATE DI MEDICO E BAMBINO

I 75 (settantacinque) contributi presentati dagli specializzandi di diverse Scuole di Pediatria italiane alle Giornate di Medico e Bambino di questo anno (Roma 17-18 maggio 2019) hanno costituito la nervatura di tutto il congresso. E, più ancora di sempre, hanno saputo renderlo vivo trasmettendo con grande professionalità l'intensità dell'esperienza, la cultura, l'entusiasmo e la voglia di far bene che solo i giovani sanno trasmettere.

Ci è sembrato quindi irrinunciabile raccogliere le settantacinque presentazioni in un volumetto a sé stante nelle pagine elettroniche di Medico e Bambino per dare ai lettori che non hanno potuto partecipare alle Giornate di Roma la possibilità di scorrere in serrata successione le settantacinque presentazioni e di godere della varietà e della ricchezza delle conoscenze che trasmettono.

Non si tratta di un semplice libretto degli abstract congressuale. Ma piuttosto di un'occasione imperdibile di dare un'occhiata (riflettendoci un po' sopra) a una fotografia istantanea, viva, della Pediatria di oggi: quella Pediatria che dovremmo sapere e saper agire sempre meglio.

Di questo squarcio di realtà del nostro lavoro costituiscono ancor più mirabile sintesi (imperdibile, veramente imperdibile) i contributi dei dieci specializzandi che alla fine del congresso sono stati premiati, oltre che col caloroso e prolungato applauso anche con un abbonamento a una rivista scientifica a loro scelta:

- quello di **Alessia Arduini** (rischi nutrizionali, come lo scorbutto, nei bambini che, come quelli con disturbo del neurosviluppo, praticano una dieta molto selettiva);
- quelli di Eleonora Dei Rossi e di Chiara Udina che, con la presentazione in successione di due casi rari e diversi tra loro, ci hanno sintetizzato i quadri clinici in cui sospettare le interferonopatie, malattie tanto rare quanto gravi, ma suscettibili di terapia e quindi da riconoscere tempestivamente;
- quelli di **Martina Bevacqua** e **Giorgia Carlone** che, oltre a darci evidenza dell'ampio e differenziato spettro di ma-

lattie per le quali può essere utile il trattamento con la rapamicina (dall'iperinsulinismo congenito a diverse sindromi caratterizzate dalla perdita del controllo della proliferazione cellulare), ci danno concreta evidenza delle prospettive terapeutiche che via via si aprono in malattie fino a ora ritenute incurabili grazie alla comprensione dell'alterazione molecolare che ne sta alla base;

- quello di **Elena Battistuz** che richiama l'attenzione sul fatto che dietro a un adolescente fragile si può nascondere la sofferenza di una disforia di genere;
- quello di **Elisabetta Maria Bellino** che, con il suo drammatico video di un neonato con la pertosse, ripropone l'urgenza assoluta di mettere in campo strategie efficaci come la vaccinazione in gravidanza per fermare la crescente epidemia di pertosse acquisita nell'età di massimo rischio per la vita;
- quello di **Mariangela Caruso** che ci dimostra quanto variegata, subdola e misconosciuta può essere la presentazione clinica dell'epilessia e quanto irrinunciabile debba essere l'approccio diagnostico basato sulla video-registrazione degli eventi;
- quello di **Ester De Luca** che col suo caso... inspiegabile... ("mai visto") pone l'accento sulle difficoltà di riconoscere e soprattutto di dare aiuto ai casi "disfunzionali": i bambini che abbiamo chiamato affettuosamente "più matti che malati" che costituiscono l'epidemia dei nostri giorni che meno sappiamo affrontare;
- e certamente lo studio di **Francesca Posocco** che fotografa una delle aberrazioni socio-culturali che capitano addosso anche ai pediatri: quella del bisogno di naturalità che finisce con il rendere dipendenti da qualcosa di non necessario (e spesso industrialmente commercializzato) famiglie che rivendicano la loro libertà e autonomia (come i no-vax, ad esempio) e i loro bambini.

Buona lettura!

## **UN DOLORE TORACICO TANTO ACUTO QUANTO RARO**

Paola Assandro<sup>1</sup>, Maura Zanolari<sup>2</sup>, Giacomo Simonetti<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Losanna (Svizzera)*

<sup>2</sup>*Ente ospedaliero Cantonale, Ospedale San Giovanni, Bellinzona (Svizzera)*

**Indirizzo per corrispondenza:** [paola.assandro@gmail.com](mailto:paola.assandro@gmail.com)

Filippo, 14 anni, alto e magro, poliallergico e affetto da asma mal controllato per scarsa compliance, non vaccinato. Una mattina, al risveglio, manifesta all'improvviso dispnea, dolore toracico medio-superiore destro e movimenti di iperestensione del collo durante l'inspirio profondo. È agitato ma apiretico e con parametri vitali ancora nella norma, fatta eccezione per la tachipnea 30/apm. All'esame obiettivo assenza di cianosi ma inspirio prolungato, escursione toracica sinistra assente, marcata ipofonesi medio-basale sinistra con crepitii, base polmonare sinistra, ipomobile. L'Rx del torace nega pneumotorace ma evidenzia una deviazione delle strutture ilo-mediastiniche verso sinistra, addensamento basale e asimmetria degli emi-diaframmi. A destra orizzontalizzazione delle coste. L'anamnesi è negativa per corpi estranei. Gli esami negano sindrome infiammatoria, trombembolia polmonare, vasculite di Churg-Strauss e paralisi nel nervo frenico. La TC toracica richiesta per escludere un'origine neoplastica evidenzia un'area disventilativa flogistica in sede polmonare lobare inferiore, con marcata riduzione di calibro del bronco lobare inferiore a sinistra, materiale in sede endoluminale ed erniazione del polmone destro.

Contattiamo gli specialisti di pneumologia pediatrica per eseguire una broncoscopia ma i colleghi pongono diagnosi di bronchite plastica (bronchite a stampo). Filippo viene ricoverato per esecuzione di espettorati e terapia inalatoria e antibiotica che permette un rapido miglioramento clinico della sintomatologia respiratoria. La TC a 1 mese di distanza è normale.

La **bronchite plastica** è una rara patologia polmonare caratterizzata da secrezioni polmonari particolarmente dense, a stampo, con possibili ricorrenti episodi simil-polmonitici e desaturazione variabile secondo il grado di occlusione bronchiale. Può determinare rapida e acuta difficoltà respiratoria nei soggetti a rischio (bambini cardiopatici o con asma mal controllato). La diagnosi si basa su anamnesi, clinica e TC. La broncoscopia deve essere valutata caso per caso. Nei cardiopatici la bronchite a stampo può essere una complicanza fatale: il trattamento di asportazione chirurgica deve essere tempestivo. Negli altri pazienti i pochi dati in letteratura convergono sul ricovero per eseguire un trattamento antibiotico, cortisonico, inalatorio e fisioterapico.

## MeB - Pagine Elettroniche

Volume XXII

Luglio 2019

numero 7

### BRONCOPNEUMOLOGIA



## QUANDO LA TOSSE È DIAGNOSTICA

Elisabetta Maria Bellino, Maria Elisa Di Ciccio, Giulia Nuzzi, Giorgio Costagliola, Diego Peroni

*Pneumologia, UO di Pediatria, Università di Pisa*

**Indirizzo per corrispondenza:** [elisabettabellino@libero.it](mailto:elisabettabellino@libero.it)

A., 3 mesi, giunge alla nostra attenzione per la comparsa, dopo un accesso di tosse, di un episodio di apnea, seguito da ipertono assiale e fissità dello sguardo, della durata di pochi secondi, a risoluzione spontanea. Anamnesi patologica remota silente. All'esame obiettivo appariva in buone condizioni generali, apiretica, con quadro neurologico nella norma. Sul piano respiratorio mostrava segni di moderata rinite catarrale (insorta da 7 giorni) associata a sporadici crepitii diffusi sui campi polmonari.

A. è stata ricoverata per accertamenti relativi a un sospetto episodio critico e per osservazione dell'evoluzione del quadro respiratorio. Gli esami ematochimici mostravano una modesta leucocitosi con linfocitosi (13.340/mmc, L 65%), indici di flogosi negativi e piastrinosi (PLT 742.00/mmc); ECG ed ecocardiografia nella norma. Durante i primi giorni di degenza A. ha mostrato una progressiva riduzione della rinite e una rapida scomparsa del reperto toracico, ma anche l'insorgenza di numerosi accessi di tosse catarrale, con durata e frequenza ingravescenti, spesso seguiti da vomito.

Considerata la copertura vaccinale incompleta (la bambina aveva effettuato soltanto la prima dose di vaccino

esavalente e la madre non aveva effettuato il richiamo dTpa in gravidanza) e il forte sospetto clinico, è stato eseguito un tampone faringeo per la ricerca del genoma di *Bordetella pertussis*, risultato positivo.

È stata quindi intrapresa antibiotico-terapia per 15 giorni con claritromicina in A., con graduale miglioramento clinico, e terapia profilattica per 7 giorni nei genitori, prolungata a 15 nella madre per la comparsa di segni di malattia.

#### Conclusioni

La **pertosse**, soprattutto nella fase catarrale, può facilmente mimare patologie più comuni quali bronchiolite, crisi comiziali e spasmi infantili nei lattanti, e rinite o bronchite in bambini e adulti. Nei primi mesi di vita la copertura vaccinale è assente o incompleta, e, spesso, la trasmissione di anticorpi da parte della madre è insufficiente: l'immunità verso la pertosse, infatti, sia dopo malattia che dopo vaccinazione, non è permanente ed è quindi necessario eseguire richiami vaccinali ogni 10 anni. Ricordate alle gestanti l'importanza del richiamo tra la 27<sup>a</sup> e la 36<sup>a</sup> settimana di età gestazionale!

## MeB - Pagine Elettroniche

Volume XXII

Luglio 2019

numero 7

### BRONCOPNEUMOLOGIA

#### SIGHING DYSPNEA

Benedetta Bossini

IRCCS Materno-Infantile “Burlo Garofolo”, Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste

**Indirizzo per corrispondenza:** [benedetta.bossini27@gmail.com](mailto:benedetta.bossini27@gmail.com)

Anja è una ragazzina di 12 anni che viene inviata all'ambulatorio di Allergologia per una valutazione in merito alla recente insorgenza di asma.

La bambina si era trasferita da poco meno di un mese dalla Serbia e, proprio in concomitanza con l'arrivo in Italia, erano iniziati tutti i suoi problemi. Anja, al ritorno da scuola, nel silenzio della nuova casa, presentava d'improvviso episodi di difficoltà respiratoria, come se le mancasse l'aria, tanto che la madre doveva precipitarsi dal lavoro per assisterla.

La madre temeva che la bambina avesse sviluppato un'asma da allergia ai pollini, dato che la nuova casa era circondata da un grande giardino, una novità dato che prima avevano sempre vissuto in città. Per tale motivo era stata prescritta una terapia con broncodilatatore a cui la bambina non aveva mai risposto nel corso dei suoi ripetuti attacchi, tanto che in occasione dell'ennesimo episodio di dispnea, la madre, esasperata, aveva tentato con l'aerosol di soluzione fisiologica che, dopo pochi secondi dall'avvio, aveva repentinamente stroncato i sintomi della figlia. Chiediamo alla bambina di raccontarci il suo sintomo. Timidamente Anja ci spiega che “fatica a riempire completamente i polmoni” e a “tirare dentro l'aria”.

Questi sintomi non comparivano mai di notte e mai quando praticava attività fisica.

Memori di un caso di pochi mesi prima la diagnosi era presto fatta: **sighing dyspnea**, ovvero la dispnea del sospiro, in cui il soggetto lamenta la sensazione di non riuscire a inspirare una sufficiente quantità d'aria, spesso seguita da un espirio prolungato che, appunto, ricorda un sospiro. Si tratta di un disturbo di natura funzionale che coinvolge ragazzi in età pre-adolescenziale e adolescenziale. I sintomi insorgono improvvisamente, sempre a riposo e mai durante il sonno, e altrettanto rapidamente scompaiono. Lo stress è un fattore scatenante, basti pensare al trauma subito da Anja nel dover lasciare il suo paese di origine e ricominciare una nuova vita. I principali test diagnostici, scontato a dirlo, saranno tutti negativi: nel caso di Anja i prick per i principali pneumo-allergeni, la spirometria e il dosaggio dell'ossido nitrico confermarono, ancora una volta, che non vi era alcuna patologia di natura organica. Deve essere posta una diagnosi in positivo e non di esclusione. Abbiamo rassicurato Anja e la madre sulla benignità del quadro suggerendo alla ragazzina di invitare a casa quella nuova amica di scuola con cui aveva stretto amicizia.

**BRONCOPNEUMOLOGIA**

**ALVEOLITE EMORRAGICA DA CANNABIS**

Laura Bucchino, Alice Monzani, Maria Eleonora Basso, Valeria Stangalini

*Clinica Pediatrica Universitaria, AOU Maggiore della Carità, Novara*

Indirizzo per corrispondenza: laura.bucchino@gmail.com

L'alveolite emorragica diffusa (DAH) è un'emergenza medica tipicamente causata da vasculiti autoimmuni e infezioni polmonari. Scopo del seguente lavoro è quello di far luce sulla poco descritta correlazione tra DAH e sostanze stupefacenti.

Un paziente di 17 anni, precedentemente sano, 30 minuti dopo chirurgia laparoscopica in anestesia generale (propofol, sevoflurano) per varicocele destro, presentava dispnea ed emottisi con i seguenti parametri vitali: SpO<sub>2</sub> 73%, PA 90/60 mmHg, FC 80 bpm. Eseguito EGA arterioso (pH 7,37 pCO<sub>2</sub> 39,6 pO<sub>2</sub> 39,5 OssiHb 73,7%) da cui emergeva un quadro di insufficienza respiratoria ipossiémica, il paziente veniva sottoposto a ossigenoterapia con maschera di Venturi FiO<sub>2</sub> 40% 12 L/min e terapia con ceftriaxone e metilprednisolone ev.

Venivano, quindi, eseguiti radiografia del torace (*Figura 1*), con evidenza di "importante grado di interstiziopatia da verosimile stasi del piccolo circolo", broncolavaggio alveolare, mostrante "tappeto di granulociti e macrofagi alveolari su terreno ematico" e TC del torace, accertante "plurime opacità da impegno alveolare che interessano in modo ubiquitario i lobi polmonari"; si giungeva



**Figura 1.** Rx torace: importante interstiziopatia da verosimile stasi del piccolo circolo, compatibile con emorragia alveolare diffusa.



**Figura 2.** Rx torace a 48 h: appaiono rischiarati entrambi i campi polmonari dove non si apprezzano significativi addensamenti parenchimali né versamenti pleurici.

dunque a diagnosi di alveolite emorragica, non attribuibile a cause infettive, autoimmuni e farmacologiche, stante la negatività degli esami specifici effettuati.

A una anamnesi più approfondita emergeva, invece, uso frequente di *Cannabis* naturale nel mese precedente all'intervento, sia sotto forma di "bongo" che di sigaretta (circa 1-2 al giorno), ciò confermato dall'esito positivo dell'esame tossicologico urinario.

Dopo 24 ore di ossigenoterapia, il paziente mostrava un rapido miglioramento clinico e radiologico (*Figura 2*), tanto da essere dimesso dopo sei giorni.

La *Cannabis* non solo è la droga più popolare al mondo, soprattutto tra i giovani per facile reperibilità e basso costo, ma anche quella più controversa, essendo conosciuti sia gli effetti benefici sfruttati in medicina sia quelli avversi. Al riguardo, ben nota è l'associazione tra DAH e inalazione di cocaina, anfetamine e *Cannabis* sintetica, ma non quella con marijuana, essendo stati pubblicati soltanto quattro case report, riguardanti però pazienti adulti. Il nostro è il primo caso pediatrico di DAH riconducibile a *Cannabis*, e più in generale all'uso di droghe, da cui ho imparato che, dopo aver escluso tutte le cause prevalenti di DAH, va valutato anche l'abuso di *Cannabis*.

## MeB - Pagine Elettroniche

Volume XXII

Luglio 2019

numero 7

### BRONCOPNEUMOLOGIA

#### QUANDO IL CUORE BATTE A DESTRA...

Francesca Caldarale\*, Maria Luisa Casciana, Silvia Sordelli, Claudia Salemi, Silvia Fasoli

*UOC Pediatria, Ospedale "Carlo Poma", ASST Mantova  
\*Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Brescia*

**Indirizzo per corrispondenza:** francesca.caldarale@gmail.com

M. è un piccolino di 18 mesi, ricoverato presso il reparto di Pediatria di Mantova per polmonite pneumococcica bilaterale e bronchiolite acuta da virus respiratorio sinciziale e da adenovirus. All'ingresso, per marcato distress respiratorio e compromissione delle condizioni generali e dello stato di idratazione inizia terapia antibiotica iniettiva, fleboclisi e ossigenoterapia ad alti flussi (FiO<sub>2</sub> 40%, 12 l/min). Durante la degenza assistiamo a un lento, ma costante e progressivo miglioramento clinico: stabilmente apiretico dalla terza giornata, il piccolo passa a cefalosporina orale, tollerando bene la reidratazione, e infine arriva a mantenere valori pulsossimetrici adeguati in aria ambiente. Tuttavia, in quarta giornata, non ci spieghiamo la persistenza di respiro appoggiato e rientramenti giugulari e di un transitorio episodio di cianosi periorale e pallore cutaneo, in presenza di murmure vescicolare fisiologico senza rumori aggiunti, per cui eseguiamo ECG urgente. "Lievi anomalie ripolarizzative a sede anteriore rispetto all'età da ricontrollare con corretto posizionamento degli elettrodi" leggiamo dal referto, per cui ripetiamo l'esame. Intanto, il piccolo è in buone condizioni generali, ma ricompare la febbre (T 38,5 °C); poco dopo riprende a respirare male: SatO<sub>2</sub> 88% in AA, FC 220 bpm, FR 70 apm, rientramenti giugulari, intercostali e sottodiaframmatici con alitamento delle pinne nasali e marcato sforzo respiratorio. Eroghiamo ossigeno a flusso libero e auscultiamo il torace: tum, tum, tu... Il cuore batte a destra!

I polsi periferici diventano deboli, la cute diventa pallida. Sul campo polmonare destro buon ingresso aereo, a sinistra silenzio respiratorio. Siamo di fronte a un caso di shock ostruttivo da pneumotorace sinistro iperteso, prontamente decompresso dal collega Rianimatore dopo conferma radiologica. Dopo stabilizzazione del piccolo paziente e posizionamento di drenaggio toracico in aspirazione, si apprezzano ai controlli radiologici successivi aree di iperdiafania nel contesto del parenchima polmonare sinistro, compatibili con pneumatoceci. M. ha, quindi, sviluppato un pneumotorace iperteso secondario a polmonite necrotizzante, difficilmente ipotizzabile all'inizio, ma da non dimenticare tra le complicanze rare (seppur descritta con incidenza fino al 10%) e potenzialmente fatali di polmonite comunitaria acuta.

#### Bibliografia di riferimento

- Ramgopal S, Ivan Y, Medsinghe A, Saladino RA. Pediatric necrotizing pneumonia: a case report and a review of the literature. *Pediatr Emer Care* 2017;33(2): 112-5.
- Tsai YF, Ku YH. Necrotizing pneumonia: a rare complication of pneumonia requiring special consideration. *Curr Opin Pulm Med* 2012;18(3):246-52.

**CARDIOLOGIA**

**TROPONINA: NON SEMPRE PICCOLI PROBLEMI DI CUORE**

Francesca Caldarale\*, Maria Luisa Casciana, Claudio Giacomozzi,  
Manuela Putzu, Silvia Sordelli, Claudia Salemi, Silvia Fasoli

*UOC Pediatria, Ospedale "Carlo Poma", ASST Mantova  
\*Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Brescia*

**Indirizzo per corrispondenza:** francesca.caldarale@gmail.com

S. è una ragazza di 14 anni giunta alla nostra attenzione per un episodio caratterizzato da sudorazione, vertigini, nausea, acufeni e offuscamento del visus, non associato a perdita di coscienza, dolore toracico o cardiopalmo, e risoltosi rapidamente in posizione anti-Trendelenburg. Dall'anamnesi personale non si evidenziano problematiche di rilievo: pratica sport senza accusare disturbi; l'ECG annuale per certificazione medico-sportiva e una recente ecocardiografia risultano nella norma. Tuttavia, dall'albero genealogico emerge familiarità per morte cardiaca improvvisa in età giovanile. In PS la ragazza si presenta in buone condizioni generali, apiretica, asintomatica e con parametri vitali nella norma; effettua ECG, privo di alterazioni compatibili con cardiopatia, ma, alla luce della storia familiare, esegue dosaggio urgente degli enzimi di miocardiolisi, con riscontro di aumento isolato della troponina I cardiaca (121 ng/l). Trattenuta in Osservazione, si conferma il dato a distanza di 6 h e si ricovera nel sospetto di miocardite acuta, iniziando terapia antinfiammatoria con naprossene. Gli accertamenti cardiologici (ECG, Holter-ECG ed ecocardiografia) e la ricerca sierologica dei principali agenti microbici risultano tuttavia negativi. Dimettiamo S. dopo 7 giorni con troponina in progressivo calo e con indicazione a proseguire terapia. Al controllo dopo 72 ore, un inaspettato e significativo rialzo isolato della troponina I (463 ng/l) impone nuovo ricovero. La RM cardiaca urgente e l'ECG da sforzo escludono definitivamente miocardite e lesioni ischemiche. La persistenza di ipertroponinemia isolata, in una paziente peraltro completamente asintomatica, ci induce ad approfondire tutte

le cause non cardiache di rialzo di tale enzima: funzionalità epato-renale e tiroidea nella norma, profilo immunoreumatologico non suggestivo di malattie autoimmuni, enzimi muscolari negativi; persino, la titolazione del campione nega alterazioni di tipo analitico (macroenzimi, anticorpi eterofili). All'ultimo controllo, dopo circa un mese, S. presenta un valore di troponina pari a 34,9 ng/l, in completo benessere.

Questo caso evidenzia come il dosaggio della troponina vada richiesto solo nel sospetto di patologia cardiaca e vada interpretato insieme ad altri parametri indicativi di cardiopatia (ECG, rialzo degli altri enzimi di miocardiolisi); e dimostra come un aumento isolato della troponina, in paziente asintomatico, non sia indicativo di un disturbo cardiologico e spesso possa innescare algoritmi diagnostici lunghi e complessi che in alcuni casi descritti in letteratura hanno condotto persino a esecuzione (e ripetizione) di coronarografia!

**Bibliografia di riferimento**

- Benelli E, Starc M, Berton E, et al. Miocardite: la grande simulatrice. *Medico e Bambino* 2013;32(7):429-4
- Brignole M, Moya A, de Lange FJ, et al. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *European Heart Journal* 2018;39(21):1883-948.
- Zaidi A, Cowell R. False positive cardiac troponin elevation due to heterophile antibodies: more common than we recognise? *BMJ Case Rep* 2010;2010:bcr1120092477.

## MeB - Pagine Elettroniche

Volume XXII

Luglio 2019

numero 7

### CARDIOLOGIA

#### DOLORE TORACICO: QUANDO PREOCCUPARCI

Melissa Pedretti, Carlotta Biagi, Giacomo Sperti, Ilaria Corsini

*UO di Pediatria d'Urgenza, Pronto Soccorso e Osservazione Breve Intensiva - Lanari -,  
Ospedale Sant'Orsola-Malpighi, DIMEC, Università di Bologna*

**Indirizzo per corrispondenza:** melissa.pedretti@libero.it

Il dolore toracico è un sintomo frequentemente riscontrato tra i bambini che accedono in Pronto Soccorso (PS) Pediatrico. La causa più frequente di dolore toracico in età pediatrica è muscolo-scheletrica (24-68%); altre eziologie possibili sono quelle polmonari, gastrointestinali, psicogene (disturbo d'ansia) e cardiache. In particolare, solo il 3-5% dei casi sono ascrivibili a una patologia cardiaca sottostante. Le *red flag* che devono indurci a pensare a una eziologia prettamente cardiaca sono relative alla modalità di insorgenza del dolore (durante lo sforzo), alla descrizione del dolore (gravativo), alla presenza di condizioni predisponenti (cardiopatie congenite, pregressa malattia di Kawasaki ecc.), alla associazione con sincope, cardiopalmo o dispnea e infine alla presenza di familiarità per morte improvvisa.

Maschio di 8 anni condotto in PS pediatrico dalla madre per dolore sternale e cardiopalmo. Al momento della comparsa del dolore il piccolo era a scuola, seduto, ma aveva appena svolto una breve corsa; la sintomatologia regrediva spontaneamente dopo circa un'ora dall'insorgenza. Sono descritti episodi simili, talvolta accompagnati da cardiopalmo, dalla settimana precedente, sia a riposo sia durante attività fisica. In anamnesi la mamma riporta attività sportiva regolare con ECG dell'anno precedente nella norma. In PS si riscontra PA 95/55 mmHg, FC 78 bpm, toni cardiaci validi in successione ritmica, pause apparentemente libere da soffi, sdoppiamento del secondo tono. Restante obiettività generale nella norma. Gli esami ematici con troponina I 3,3 ng/l (vn < 19,8 ng/l) ed ECG sono nella norma. Vista la peculiarità dell'insorgenza del dolore durante sforzo fisico e

l'associazione a cardiopalmo, si esegue ecocardiografia che riscontra "Normali spessori, volumi e funzione biventricolare. Origine della coronaria destra dal Seno di Valsalva sinistro con decorso inter-arterioso", confermato con coronaro-TC.

Il piccolo viene quindi dimesso con indicazione all'astensione assoluta da attività sportiva fino all'esecuzione di ECG da sforzo, in base al quale verrà valutata l'indicazione a terapia medica con beta-bloccante. Le anomalie dell'origine delle arterie coronarie sono rare (< 1% della popolazione) e comprendono un ampio spettro di varianti cliniche e anatomiche, tuttavia rappresentano la seconda causa di morte improvvisa nei giovani sportivi. L'origine della coronaria destra dal seno di Valsalva sinistro è un'anomalia congenita piuttosto rara, la cui prevalenza è compresa tra lo 0,019% e lo 0,17% in serie autoptiche. L'anomalia può essere del tutto benigna e asintomatica, costituendo un rilievo angiografico casuale; talvolta è invece associata a angina, sincope, infarto miocardico fino a morte improvvisa. La presenza di sintomi è generalmente correlabile al decorso inter arteriale della coronaria stessa ed è frequente che essi insorgano durante o subito dopo sforzo fisico nei giovani atleti. Nel caso descritto appare quindi fondamentale l'anamnesi del piccolo paziente che riferisce dolore toracico in corso di attività fisica. Un adeguato approccio clinico al bambino, senza tralasciare alcun elemento disponibile, ha infatti consentito di riscontrare una condizione anatomica rara, di difficile rilievo, che può ora essere monitorata e adeguatamente trattata, riducendo significativamente il rischio di eventi maggiori.

## MeB - Pagine Elettroniche

Volume XXII

Luglio 2019

numero 7

### CARDIOLOGIA

#### UNA SPADA NEL CUORE

Valentina Privitera\*, Elisa Gabriella Spada\*, Chiara Vimercati,  
Alessandra Lazzerotti, Maria Luisa Melzi

*Pediatria, Ospedale San Gerardo, Monza, fondazione MBBM*

*\*Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università Milano - Bicocca*

**Indirizzo per corrispondenza:** valentina.privitera.5@gmail.com

La fusione epato-polmonare rappresenta una rara variante congenita delle malformazioni polmonari in cui un'alterazione del circolo polmonare si associa a un'anomala comunicazione tra il tessuto epatico e polmonare. Esistono diverse varianti, tra cui la sindrome della scimitarra, nella quale le vene polmonari destre affluiscono in atrio destro descrivendo un'immagine radiografica evocativa dell'omonima arma. Si presenta tipicamente con distress respiratorio nei primi giorni di vita, talvolta la presentazione è atipica, con infezioni polmonari ricorrenti o tosse persistente, oppure asintomatica.

Presentiamo il caso di una bambina di 30 mesi, con riscontro alla radiografia toracica di allargamento mediastinico in corso di broncopolmonite e persistenza del quadro radiografico a un mese dalla risoluzione dell'evento infettivo.

Due settimane dopo il controllo, nuovo ricovero per intercorrenza infettiva. In tale occasione eseguita TC del torace con evidenza di ipoplasia polmonare destra e complessa malformazione vascolare associata a cranializzazione epatica come da possibile ernia diaframmatica. Nello specifico: le vene polmonari destre sboccano in atrio destro, le vene sovraepatiche sboccano in atrio destro dopo l'affluenza di un ramo arterioso proveniente dal tripode celiaco, la vena cava inferiore, assottigliata, affluisce a un ramo sovraepatico. Il riscontro occasionale di ingrandimento mediastinico in un paziente asintomatico non è dunque necessariamente conseguenza di un'iperplasia timica o di una patologia a carattere neoplastico, cistico o flogistico a carico delle strutture del mediastino, ma può anche essere espressione di un'anomalia vascolare.

**CARDIOLOGIA**

**UN CASO DA LEVARE IL FIATO**

Silvia Ventresca, Elisa Cangiano, Giuseppe Maggiore

*Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Ferrara*

**Indirizzo per corrispondenza:** [silviaventresca@gmail.com](mailto:silviaventresca@gmail.com)

**Background**

L'embolia polmonare (EP) è un'evenienza rara in età pediatrica, molto difficile da diagnosticare dal momento che spesso si presenta con segni e sintomi non specifici. Per tale ragione molti casi non vengono riconosciuti e hanno prognosi sfavorevole, con una mortalità di circa il 10%. I principali fattori di rischio di EP sono la presenza di un catetere venoso centrale, un recente intervento chirurgico, malattie cardiache congenite, obesità, immobilizzazione. I due picchi di incidenza massima si osservano in infanzia e alla fine dell'adolescenza<sup>1</sup>.

Secondo le linee guida della *European Society of Cardiology*<sup>2</sup>, l'EP può essere distinta in:

- **massiva:** interessa almeno la metà del circolo arterioso polmonare o uno dei due rami principali ed è caratterizzata da sincope, cianosi, shock cardiogeno e/o ipotensione arteriosa.
- **submassiva:** interessa circa 1/3 del circolo polmonare ed è caratterizzata da segni ecocardiografici di ipocinesia del ventricolo destro.
- **non massiva:** riguarda soggetti in condizioni relativamente stabili. È caratterizzata da dolore pleurítico e tosse poiché causata da un trombo di modeste dimensioni che si disloca nella periferia del parenchima polmonare.

I sintomi più frequentemente osservati sono dolore toracico con tachicardia, polidispnea, cianosi, ipossiemia, tosse, emottisi fino ai sintomi dello shock con arresto cardiaco. Può essere presente iperpiressia. All'emogasanalisi si possono osservare ipossia e ipocapnia. I restanti esami di laboratorio non aiutano nel processo diagnostico. È stato osservato che un D-dimero negativo non è in grado di escludere EP in circa il 13-40% dei bambini con EP. Tali dati confermano uno scarso valore predittivo negativo del D-dimero nell'escludere EP.

Le più frequenti alterazioni rilevabili nell'adulto all'ECG (deviazione assiale destra, blocco di branca destra, tachicardia sinusale, alterazioni del tratto ST e dell'onda T) spesso non sono presenti nel paziente pediatrico. L'ecocardiografia può mostrare segni diretti di trombosi (trombo a livello del ventricolo destro o nel tronco dell'arteria polmonare fino ai primi segmenti della

biforcazione), segni secondari legati al sovraccarico del ventricolo destro (discinesia e/o dilatazione ventricolare destra) e segni meno specifici come la presenza di versamento pericardico. L'angio-TC resta la metodica diagnostica di prima scelta nella diagnosi di EP (*Figura 1*).

Vi sono diverse opzioni terapeutiche nel trattamento della EP che includono terapia anticoagulante orale con eparina a basso peso molecolare, eparina non frazionata, antagonisti della vitamina K, filtro cavale e trombectomia. I farmaci trombolitici non sono raccomandati in età pediatrica<sup>3</sup>.



**Figura 1.** Angio-TC del torace: embolia polmonare non massiva bilaterale.

**Caso clinico**

A. è un ragazzo di 15 anni affetto da sindrome di Wolff-Parkinson-White, sottoposto a intervento di ablazione transcateretere del fascio di conduzione accessorio, dimesso dopo 24 ore di osservazione in buone condizioni generali. Eseguita terapia con eparina a basso peso molecolare intra e post-procedurale.

Giunge alla nostra osservazione in IV giornata post-operatoria per improvvisa comparsa di dolore a livello dell'emitorace destro, che si accentua con gli atti del respiro (VAS 7/10) associato a febbre (TC 38 °C). All'ingresso in PS le condizioni generali di A. sono discrete, appare sofferente con colorito pallido. Peso 106 kg. Non segni di impegno respiratorio. Al torace ingresso

di aria apparentemente simmetrico, mal valutabile per respiro molto superficiale. Attività cardiaca regolare, FC 95 bpm, pause apparentemente libere da soffi. Addome globoso, trattabile, non dolente. ECG ed ecocardiografia eseguiti in urgenza nella norma.

Alla radiografia del torace si riscontra aspetto congesto delle regioni ilo-perilari bilateralmente con dubbia area di addensamento parenchimale in regione perilare inferiore destra.

Agli esami ematici lieve leucocitosi neutrofila con modesto rialzo degli indici di flogosi (GB 15000/ $\mu$ l, neutrofilii 13.500, PCR 1,19 mg/dl). D-dimero 0,69 ml/l (vn < 0,5 ml/l), non consumo del fibrinogeno, coagulazione nella norma. Antigene pneumococcico urinario negativo. A. viene ricoverato nel nostro reparto di Pediatria, emodinamicamente stabile: SatO<sub>2</sub>: 99-100% in aa, FC 105 bpm, PA 110/60 mmHg TC 37 °C.

Alla luce del rilievo anamnestico, della persistenza della sintomatologia dolorosa con tendenza all'immobilità del torace e respiro sempre più superficiale nonostante terapia antidolorifica per via endovenosa, nel sospetto di embolia polmonare, viene eseguita angio-TC del torace con conferma della diagnosi: presenza di focali difetti di riempimento tromboembolici a carico dell'arteria polmonare per il lobo inferiore di destra e a carico delle diramazioni a valle, alcuni piccoli focali difetti di riempimento a carico dei rami arteriosi per i segmenti postero basali del lobo inferiore di sinistra. Presenza di consensuale addensamento parenchimale.

È stata pertanto iniziata terapia anticoagulante con eparina a basso PM 10.000 UI sc. ogni 12 ore e disposto trasferimento presso centro cardiologico di riferimento per la prosecuzione della terapia.

## Discussione

Il nostro paziente ha presentato una EP non massiva, segmentaria destra e minima a sinistra, insorta 4 giorni dopo intervento di ablazione transcatetere del fascio di conduzione accessorio in sindrome di Wolff-Parkinson-White. È necessario porre sempre un'attenzione particolare al dolore toracico e alle varie diagnosi differenziali: nel caso di embolia polmonare il solo sospetto clinico, correlato a un'accurata anamnesi, pone indicazione a immediato approfondimento strumentale con angio-TC (*Figura 1*)<sup>3</sup>. La scarsa specificità dei sintomi e l'assenza di uno score validato da utilizzare nel sospetto clinico di EP, rendono difficoltosa la diagnosi precoce; pertanto il sospetto clinico, fondato sul riscontro anamnestico dei fattori di rischio noti, rappresenta in età pediatrica il maggior elemento di forza nel processo diagnostico.

## Bibliografia

- [1] Biss TT, Brandão LR, Kahr WH, Chan AK, Williams S. Clinical features and outcome of pulmonary embolism in children. *Br J Haematol* 2008; 142(5):808-18.
- [2] Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal* 2014; 35(43):3033-80.
- [3] Dijk FN, Curtin J, Lord D, Fitzgerald DA. Pulmonary embolism in children. *Paediatr Respir Rev* 2012;13(2):112-22.

## MeB - Pagine Elettroniche

Volume XXII

Luglio 2019

numero 7

### DERMATOLOGIA

#### CHE MALE QUESTI BRUFOLI

Serena Chiellino\*, Teresa Oranges, Andrea Bassi, Cesare Filippeschi

*UO di Dermatologia, AOU Meyer, Firenze*

*\*Università di Firenze*

**Indirizzo per corrispondenza:** serenachiellino90@gmail.com

Giunge alla nostra attenzione una ragazza di 15 anni, inviata dal medico curante per acne volgare. Nei mesi precedenti la ragazza riferisce la comparsa di lesioni ascessuali a livello inguinale, trattate con terapia antibiotica topica senza beneficio. Alla visita la paziente riporta una storia di dolore ricorrente nella sede di insorgenza delle lesioni, che limita parzialmente le attività quotidiane e le provoca disagio. Dall'anamnesi patologica emergono inoltre alterazioni a livello oculistico e ORL. All'esame obiettivo si apprezzano chiazze ipocromiche blaschkoidi, alterazioni dello smalto dentario, una malformazione capillare lombosacrale, noduli infiammatori e non infiammatori a livello inguinale e della zona interglutea, fistole non drenanti e un doppio comedone. Facciamo pertanto diagnosi di idrosadenite suppurativa Hurler II, con m-Sartorius 37,5 e HS-PGA moderato. Viene impostata terapia con clindamicina 300 mg per os per 2 volte/die, associata ad applicazione di clobetasolo topico. Nei controlli successivi abbiamo riscontrato una risposta solo parziale alla terapia, con una frequenza di recidive di circa otto episodi ogni due mesi. Abbiamo pertanto provveduto a effettuare un trattamento innovativo con laser a olmio intra-lesionale, in seguito a mappatura ecografica con ecografo ad altissima frequenza (70-48 MHz) Vevo MD, che ha portato a risultati soddisfacenti. La ragazza è attualmente in follow-up multidisciplinare per sospetta ipomelanosi di Ito.

L'idrosadenite suppurativa è una malattia infiammatoria che interessa il follicolo pilifero e si manifesta prevalentemente nelle aree che presentano ghiandole sudoripare apocrine. Si caratterizza per la comparsa di noduli spesso dolenti, ascessi e fistole, con esiti cicatriziali tal-

volta retraenti. L'andamento è cronico-ricidivante con gravi ripercussioni sul piano psicologico. È fondamentale fare diagnosi precoce e impostare un trattamento tempestivo al fine di ridurre il dolore e garantire un miglioramento della qualità di vita. Il ruolo della popolazione batterica residente sulla cute è controverso, ma la terapia antibiotica rimane il trattamento di prima linea<sup>1</sup>. Tale patologia rappresenta un esempio di impiego dell'antibiotico-terapia non per l'azione specifica antimicrobica, bensì per l'effetto antinfiammatorio intrinseco, valido anche come supporto all'uso di corticosteroidi topici. Oltre alla terapia antibiotica è possibile ricorrere alla terapia con adalimumab e a trattamenti laser (CO<sub>2</sub>, Nd-YAG, al diodo) o all'exeresi chirurgica<sup>2,3</sup>. Non sono ancora state redatte linee guida pediatriche, ma si è da poco concluso uno studio internazionale, dal quale ne deriverà una linea di approccio specifica per questa popolazione.

#### Bibliografia

1. Zouboulis CC, Desai N, Emtestam L, Hunger RE, et al. European S1 guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2015;29(4):619-44.
2. Dini, V, Oranges, T, Rotella, L, Romanelli, M. Hidradenitis Suppurativa and Wound Management. *Int J Low Extrem Wounds* 2015;14(3):236-44.
3. Oranges T, Chiricozzi A, Iannone M, Romanelli M, Dini V. Long-Term Outcome of Adalimumab in a Young Girl with Hidradenitis Suppurativa. *Skin Appendage Disord* 2018;5(1):38-41.

## MeB - Pagine Elettroniche

Volume XXII

Luglio 2019

numero 7

### DERMATOLOGIA

#### FRANKENSTEIN... O GIÙ DI LÌ

Sarah Contorno

*IRCCS Materno-Infantile "Burlo Garofolo", Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste*

**Indirizzo per corrispondenza:** [saracontorno@gmail.com](mailto:saracontorno@gmail.com)

Conosciamo Hilary, 2 anni, quando arriva in Pronto Soccorso per l'insorgenza di edema sottocutaneo non improntabile dolente e dolorabile, bilaterale a entrambe le mani, accompagnato da lesioni purpurico-emorragiche al volto. Durante l'osservazione in Pronto Soccorso, l'edema si è esteso nell'arco di 24 ore all'avambraccio, al braccio, alle gambe e ai piedi, così come le lesioni purpurico emorragiche, che si sono diffuse principalmente al volto (alle guance e alle narici), ai padiglioni auricolari e agli arti, risparmiando il tronco. Già dalla 2° giornata di ricovero le condizioni generali di Hilary sono nettamente migliorate e l'edema sottocutaneo è andato in regressione. A 72 ore dall'esordio, però, Hilary ha presentato una tumefazione bilaterale a carico delle ginocchia, che è poi andata incontro a regressione spontanea nell'arco di 3

giorni. Gli esami ematici, eseguiti all'ingresso in reparto, mostravano un rialzo degli indici di flogosi (VES 110 mm/h, PCR 14,2 mg/dl), in assenza di alterazioni dell'emocromo. Il clinico presentato da Hilary è un edema emorragico acuto del lattante, anche definito sindrome di Finkelstein. Questa condizione è una vasculite a IgA che si manifesta tipicamente nei bambini sotto i due anni di età con lesioni purpuriche a bersaglio, localizzate principalmente al volto e ai padiglioni auricolari, che tendenzialmente risparmiano il tronco. Ha una risoluzione spontanea e in alcuni casi può associarsi anche ad artrite e a interessamento renale, come la porpora di Schönlein-Henoch, che riconosce lo stesso meccanismo patogenetico, ma dalla quale si differenzia per l'età di insorgenza e per le caratteristiche cutanee delle lesioni.

## MeB - Pagine Elettroniche

Volume XXII

Luglio 2019

numero 7

### DERMATOLOGIA

#### CYRANO

Laura De Nardi

Università di Trieste

**Indirizzo per corrispondenza:** laura.denardi1993@gmail.com

Giulio è nato il 20 ottobre a 36 sett. di gravidanza normodecorsa. Diabete gestazionale materno. Si presenta dalla pediatra di famiglia (PdF) per il bilancio di salute del primo mese. Unici reperti degni di nota sono la presenza di una crosta lattea che interessa il cuoio capelluto e una secchezza cutanea generalizzata che assume aspetto leggermente desquamante a livello dell'arcata sopraccigliare e della piramide nasale. Si consiglia alla mamma di non far nulla, se non l' eventuale applicazione di prodotti emollienti. L'11 dicembre Giulio torna dalla PdF e la mamma riferisce che la secchezza è andata aumentando e che il nasino è "forse un poco" peggiorato.

Il *Figura 1* l'aspetto di Giulio quando la mamma lo tira fuori dal passeggino.



*Figura 1*



*Figura 2*

Dopo aver consultato la dermatologa, nell'ipotesi di una dermatite seborroica con sovrainfezione micotica, la PDF prescrive la somministrazione di miconazolo crema sulle lesioni seborroiche. Dopo una settimana, il 18 dicembre, Giulio si presenta come in *Figura 2*.

Si osserva un miglioramento delle squame sebacee a livello della zona sopraccigliare ma ancora un aspetto marcatamente iperplastico nella regione nasale, quasi a simulare una neoformazione.

Il bambino viene dunque inviato a dermatologica specialistica. L'ipotesi clinica diagnostica è "crosta lattea e dermatite seborroica con sovrainfezione micotica" e si consiglia di continuare con l'applicazione di miconazolo, vista la necessità di almeno due/tre settimane di trattamento prima di ottenere una regressione più o meno completa delle lesioni. Dopo un mese di terapia le squame untuose sul naso sono quasi totalmente scomparse.

#### Take home message

La crosta lattea è un reperto abbastanza comune nei primi mesi di vita e non è infrequente trovarla associata a una dermatite seborroica che, nel neonato, si presenta più spesso priva della componente eritematosa e sotto forma di scaglie untuose giallastre.

Nonostante in letteratura non vi siano molti casi di dermatite seborroica infantile di entità tale da coinvolgere la piramide nasale simulando una neoformazione, il messaggio che questo caso ci insegna è che anche di fronte a un quadro di forte impatto visivo come quello del nostro Cyrano, il primo pensiero deve essere volto alla più semplice delle ipotesi in funzione del contesto clinico. In questo caso le aree interessate dalle lesioni di Giulio erano tutte in regione centro-facciale (fronte, glabella, arcata sopraccigliare e ali del naso) sedi tra le più ricche in ghiandole sebacee e pertanto molto suggestive di dermatite seborroica, spessissimo associata alla crosta lattea.

## MeB - Pagine Elettroniche

Volume XXII

Luglio 2019

numero 7

### DERMATOLOGIA

#### MUCHA MAS

Alessandra Quagliarella

*Clinica Pediatrica, Ospedale San Gerardo Monza, Università di Milano Bicocca*

**Indirizzo per corrispondenza:** [a.quagliarella@campus.unimib.it](mailto:a.quagliarella@campus.unimib.it)

T. è un bambino di 7 anni, la sua storia clinica inizia con la comparsa di piccole papule eritematose al tronco trattate con l'applicazione di gentamicina locale senza beneficio. A distanza di un mese, per il peggioramento del quadro cutaneo, T. è stato ricoverato presso il reparto di pediatria di un altro centro. All'esame obiettivo presentava un'eruzione polimorfica con elementi sia papulari-purpurici che crostosi con diffusione a tronco, cavi ascellari e inguine. Le condizioni generali tuttavia erano buone e non presentava sintomi associati. Alla valutazione dermatologica, nel sospetto di Pitiriasi lichenoidale, è stata impostata terapia topica con acido fusidico e steroide. A distanza di una settimana il quadro clinico è peggiorato ulteriormente con collaterale comparsa di febbre e bruciore cutaneo, per cui è stata eseguita una rivalutazione dermatologica con riscontro di un quadro di dermatosi sub-eritrodermica infiltrata e desquamante al tronco associata a lesioni varicelliformi diffuse agli arti. Il bambino è stato quindi ricoverato presso il nostro reparto di pediatria. Durante il ricovero il quadro cutaneo era caratterizzato da gettate subentranti di papule eritemato-purpuriche agli arti con successivo appiattimento delle lesioni e comparsa di squama centrale, associate a importante desquamazione

lamellare crostosa localizzata a tronco, collo e cavi ascellari.

Visto il quadro clinico, è stata impostata terapia antibiotica endovenosa ad ampio spettro e proseguita la terapia topica in atto. Al fine di escludere un quadro di papulosi linfomatoide o altra patologia linfoproliferativa, è stata eseguita una biopsia cutanea che ha mostrato un quadro istologico compatibile con pitiriasi lichenoidale varioliforme acuta (PLEVA). Dal punto di vista terapeutico è stata proseguita la terapia topica con acido fusidico e cortisone associato a pomata emolliente e data indicazione a intraprendere ciclo di fototerapia UVB a banda stretta. Le lesioni papulari sono andate incontro a progressiva evoluzione crostosa con successiva desquamazione lamellare fino alla risoluzione completa del quadro.

#### Conclusioni

Nonostante il coinvolgimento cutaneo possa essere importante, come nel nostro caso, la PLEVA (malattia di Mucha-Habermann) è una patologia benigna e a risoluzione spontanea. La diagnosi è clinica, ma nei casi dubbi il quadro istologico permette di escludere forme maligne come la papulosi linfomatoide o il linfoma a cellule T.

## MeB - Pagine Elettroniche

Volume XXII

Luglio 2019

numero 7

### GASTROENTEROLOGIA ED EPATOLOGIA

#### ESORDIO E DECORSO DA MANUALE

Margherita Calia

*Università di Milano Bicocca*

**Indirizzo per corrispondenza:** [m.calia2@campus.unimib.it](mailto:m.calia2@campus.unimib.it)

A. ragazza di 12 anni, giunge in PS per dolore addominale, febbricola e scariche liquide.

Mute l'anamnesi fisiologica e patologica remota. All'esame obiettivo si presenta itterica, ma in buone condizioni generali; addome dolente in ipocondrio destro, fegato palpabile a 2 cm dall'arcata costale. Agli esami ematochimici ipertransaminasemia, iperbilirubinemia e coagulopatia (INR 1,92). All'eco addome: epatomegalia con parenchima disomogeneo, formazioni linfonodali all'ilo epatico, ispessimento della parete della colecisti, splenomegalia e falda ascitica. Nel sospetto di un'epatopatia viene ricoverata e inizia una terapia antiedemigena, con albumina, e diuretica, con furosemide, inoltre per la coagulopatia viene somministrata vitamina K e per favorire l'escrezione biliare Acido ursodesossicolico. Per escludere un'epatite infettiva viene eseguita la sierologia per HAV, HBV, HCV, HEV, EBV, CMV e Toxoplasma: tutti i risultati sono negativi. La ceruloplasmina ematica e la cupruria su urine 24 ore sono nella norma: possiamo quindi escludere anche la Malattia di Wilson. Nel sospetto di una patogenesi autoimmune viene eseguito il dosaggio delle immunoglobuline, che documenta un'ipergamma-

globulinemia (Ig G 5970 mg/dl), e la ricerca anticorpale: LKM, AMA, ASMA, ENA, TTGr, Ab anti TG, Ab anti TPO negativi, nDNA 325 u/ml, cANCA ++, pANCA +++, ANA > 1:640, MPO 20,6 U, PR3 10,1 U.

Per escludere una colangite sclerosante autoimmune viene eseguita colangio-RMN, risultata nella norma. La biopsia epatica infine dimostra architettura cirrotica diffusa, con abbondante infiltrato infiammatorio ed epatite di interfaccia. La diagnosi è inequivocabile: Epatite Autoimmune di tipo1. Si avvia terapia immunosoppressiva steroidea (Prednisone al dosaggio massimo di 60 mg/die con progressivo scalo settimanale). Due mesi dopo, al follow-up, aumento delle transaminasi (flare epatico) allo scalo della terapia steroidea indice di recidiva di malattia, pertanto si introduce azatioprina con risposta biochimica.

L'epatite autoimmune è un'epatopatia infiammatoria progressiva che può evolvere in cirrosi e insufficienza epatica se non trattata. Va sempre sospettata in un quadro di ipertransaminasemia con ipergammaglobulinemia e positività per auto-anticorpi (attenzione esiste anche la variante sieronegativa!). La biopsia epatica è necessaria per la conferma diagnostica.

## MeB - Pagine Elettroniche

Volume XXII

Luglio 2019

numero 7

### GASTROENTEROLOGIA ED EPATOLOGIA

#### QUEL LATTE CHE NON FA CRESCERE

Francesca Corrias

*IRCCS Materno-Infantile "Burlo Garofolo", Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste*

**Indirizzo per corrispondenza:** [corrias.fr@gmail.com](mailto:corrias.fr@gmail.com)

Alberto è un lattante di due mesi di vita, che viene portato in Pronto Soccorso per vomiti ripetuti e scariche diarroidiche con difficoltà ad alimentarsi. In quell'occasione, venivano eseguiti esami ematici con riscontro solo di lieve anemia microcitica. Durante l'osservazione temporanea, il piccolo riprendeva ad alimentarsi normalmente con latte di formula, e veniva dimesso il giorno successivo con peso in aumento. Per ripresa delle scariche di diarrea e di vomiti ripetuti a ogni pasto, veniva portato nuovamente in PS il giorno successivo, presentandosi questa volta distrofico, con distensione addominale, pallido, vigile ma meno reattivo, peso 3830 g (< 3° percentile, + 4 grammi/die dalla nascita). Veniva riscontrata una disidratazione severa con calo del 9% del peso corporeo, per cui si avvia reidratazione endovenosa con soluzione fisiologica e successivamente con soluzione elettrolitica bilanciata. Agli esami ematici riscontro di anemia moderata, leucocitosi neutrofila, lieve piastrinosi, acidosi metabolica e metaemoglobinemia aumentata. All'anamnesi patologica remota, emerge una scarsa crescita ponderale dal secondo mese di vita, per cui veniva avviato allattamento artificiale con latte di formula, con ulteriore peggioramento della deflessione della crescita, successivo a un episodio di enterite caratterizzata da diarrea. Alla luce della contemporanea presenza di vomito e diarrea comparsi dopo l'introduzione dell'alimentazione con latte artificiale, nel sospetto di una enterocolite indotta dalle proteine del latte vaccino, si decideva di sospendere l'alimentazione orale e avviare nutrizione parenterale. Durante il digiuno Alberto non ha più presentato ulteriori episodi di vomito e scariche acquose, per cui è stata ripresa progressivamente l'alimentazione con formula idrolisata spinta, inizialmen-

te tramite sondino naso gastrico e successivamente al biberon, con ottima tolleranza e progressivo recupero del peso in pochi giorni. È stato quindi dimesso con la formula elementare da mantenere sino al primo anno di vita, e al controllo clinico a distanza di due mesi, Alberto si presentava in ottime condizioni generali, con peso corporeo aumentato di 2 kg.

Il quadro appena descritto è coerente con la forma cronica di *food protein-induced enterocolitis syndrome* (FPIES), in quanto i sintomi classici si presentano in maniera progressiva, si risolvono dopo la rimozione delle proteine del latte vaccino e con la reintroduzione di queste, si ha la comparsa della sintomatologia tipica della FPIES acuta che conferma la diagnosi. A supporto di questo sta anche il quadro laboratoristico caratterizzato da leucocitosi neutrofila, piastrinosi, acidosi metabolica e metaemoglobinemia che si risolvono con l'eliminazione del latte. La FPIES è un'enterocolite indotta da proteine alimentari, forma di allergia alimentare non IgE-mediata che nella sua forma più classica insorge acutamente con vomiti improvvisi accompagnati da stato soporoso con successiva diarrea muco ematica, ma esiste anche una forma cronica (precoce o persistente) tipica di bambini che iniziano ad assumere il latte di formula precocemente, e che si caratterizza per un'enteropatia distrofizzante con sintomi subdoli, persistenti che sfociano in una scarsa crescita. Il problema si risolve con il cambio del latte o con l'introduzione di idrolisati spinti. All'anno di vita la maggior parte dei casi di FPIES alle proteine del latte vaccino risulta guarita e per definire la guarigione viene effettuato in ambiente protetto un test di scatenamento con il latte vaccino.

## MeB - Pagine Elettroniche

Volume XXII

Luglio 2019

numero 7

### GASTROENTEROLOGIA ED EPATOLOGIA

#### L'INFIAMMAZIONE NON MENTE

Maria Rita L. Genovese, Sara Lega, Giulia Gortani

*IRCCS Materno-Infantile "Burlo Garofolo", Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste*

**Indirizzo per corrispondenza:** [genovese.mariarita@gmail.com](mailto:genovese.mariarita@gmail.com)

M. è affetto da distrofia muscolare di Duchenne. Dai 5 anni è in terapia steroidea, non deambula più autonomamente dai 9 anni. La sua condizione clinica di base è sostanzialmente stabile: non presenta alterazioni cardiache né disfagia o difficoltà alla deglutizione, né storia d'infezioni respiratorie gravi o ricorrenti o apnee ostruttive importanti. Presenta però un quadro di severa osteoporosi, con storia di numerose fratture patologiche ricorrenti, per cui è in terapia con bifosfonati, e una franca obesità. In più occasioni è stato oggettivato un aumento moderato della VES (70-83 mm/h) in assenza di sintomi e in più occasioni sono state considerate ed escluse diverse ipotesi in particolare: la presenza di infezioni croniche a decorso subclinico, un'epatite autoimmune mediante dosaggio di anticorpi specifici risultati negativi. Nonostante l'assenza di sintomatologia intestinale veniva dosata la calprotectina fecale che in due occasioni risultava aumentata (ultimo dosaggio 526 mg/kg). Si poneva dunque l'ipotesi di malattia infiammatoria cronica intestinale, ipotesi supportata anche da un'ecografia addominale che mostrava un ispessimento dell'ultima ansa ai limiti (2-3,5 mm) e una debole positività degli anticorpi ASCA (IgA 21 U/ml, IgG 13 U/ml).

Per indagare questo sospetto si decideva in prima battuta viste le condizioni cliniche di studiare il caso tramite la

videocapsula, che però il ragazzo non è riuscito a deglutire. Pertanto è stata eseguita una valutazione endoscopica in sedazione, la quale ha mostrato un quadro complessivamente suggestivo sia di lieve gastro-duodenite aspecifica che per ileite terminale con caratteristiche di malattia infiammatoria cronica intestinale. In particolare: l'EGDS ha mostrato la presenza di aree di iperemia con lieve erosione superficiale a livello gastrico e villi tozzi con note di *scalloping* a livello duodenale. Mentre la colonscopia è risultata significativa per la presenza di ulcerazione della valvola ileo-cecale con ispessimento e rigidità della stessa e aspetto ad acciottolato e ulcere profonde e abbondanti depositi di fibrina a livello dell'ileo terminale. La videocapsula inserita al termine della procedura e le biopsie hanno confermato successivamente tale ipotesi diagnostica.

Pertanto ricordiamoci che anche in pazienti complessi, con patologie croniche, la persistenza degli indici di flogosi elevati, anche in una totale assenza di sintomi clinici evidenti, deve indurre a considerare la possibile presenza di malattie concomitanti quali una malattia infiammatoria cronica intestinale (MICI), come in questo caso.

Inoltre l'insorgenza di una MICI in un paziente già in trattamento steroideo cronico, conferma che i corticosteroidi non rappresentano il gold standard per queste malattie.

**GASTROENTEROLOGIA ED EPATOLOGIA**

**STIPSI CRONICA**

Maria Rita L. Genovese, A. Taddio, Chiara Zanchi

*IRCCS Materno-Infantile "Burlo Garofolo", Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste*

**Indirizzo per corrispondenza:** genovese.mariarita@gmail.com

F. 3 anni, presenta stipsi sin dai primi mesi di vita. Se non stimolato evacuava spontaneamente circa una volta a settimana feci dure, inoltre vengono riferiti episodicamente fenomeni di encopresi.

Nell'arco di circa 7 mesi ha presentato un peggioramento della condizione che ha portato a tentare invano terapie con numerosi agenti lassativi quali guttalax, olio di paraffina e marmellata di tamarine senza beneficio. Veniva quindi avviata terapia cronica con Macrogol (da 15 g/die fino anche a 50 g/die), associata a clisteri evacuativi al bisogno.

Inoltre, durante tale periodo per l'entità della stipsi è stato sottoposto a 3 wash-out chirurgici in sedazione profonda, durante i quali sono state effettuate biopsie rettali che hanno escluso un eventuale malattia di Hirshprung. Il bambino veniva inquadrato in un contesto di stipsi funzionale, in quanto venivano escluse in prima battuta tutte le possibili cause organiche di stipsi quali un ipotiroidismo o la celiachia (IgA e IgG transglutaminasi pari a 0), pertanto oltre alla terapia rammollente si associava un terapia "educazionale" quotidiana. Nonostante ciò F. dopo qualche settimana dalla diagnosi, effettuava un nuovo accesso in Pronto Soccorso perché da 8 giorni non riusciva a evacuare, con una radiografia che mostrava un quadro di stasi fecale.

Veniva quindi ricoverato in clinica pediatrica per una rivalutazione generale ripetendo nuovamente tutti gli esami ematici e strumentali volti ad escludere tutte le possibili cause organiche di stipsi.

La RM escludeva un midollo ancorato, ma evidenziava la presenza di una marcata sovradistensione dell'ampolla rettale da stasi fecale. Il clisma opaco escludeva un'alterazione morfo-funzionale a carico del colon e confermava la permanenza di abbondanti residui fecali.

Si eseguiva quindi necessariamente un nuovo wash-out. Tutti gli esami ematici ripetuti risultavano nella norma ad eccezione degli esami per celiachia, questi infatti a distanza di 7 mesi mostravano una netta positività: IgA anti transglutaminasi 263,0 U/ml, IgG anti transglutaminasi 46,0 U/ml, IgA anti-endomisio IF Positivi. Positività confermata anche ai successivi prelievi.

L'EGDS, mostrava una mucosa duodenale compatibile con la diagnosi di celiachia, ipotesi diagnostica confermata anche dall'esame istologico delle biopsie eseguite durante l'esame e dalla presenza di un HLA DQ2 predisponente.

Alla luce della storia clinica, della sierologia positiva, dell'aspetto endoscopico della mucosa gastrica e della positività dell'esame biptico, era chiaro come la causa della stipsi cronica e ostinata di F. è sempre stata la celiachia.

Questa come è bene noto, può associarsi nel 5% circa dei casi, alla presenza di stipsi di difficile trattamento, come nel nostro caso, potendo giustificare il peggioramento clinico lamentato nei mesi dal nostro paziente.

Il bambino ha quindi sin da subito avviato una dieta priva di glutine, mantenendo il macrogol fisso per un breve periodo nel contempo ha avviato anche un breve ciclo steroideo orale, al fine di ridurre l'infiammazione e velocizzare la guarigione intestinale.

Questo approccio ha determinato sin da subito un rapido miglioramento clinico, infatti F. a oggi evacua regolarmente autonomamente.

Ricordiamoci sempre di escludere tra le cause di stipsi cronica ostinata la celiachia, infatti prima di etichettare definitivamente la stipsi come funzionale, se qualcosa non torna è sempre utile ripetere almeno una seconda volta gli esami ematici, soprattutto la sierologia per celiachia.

## MeB - Pagine Elettroniche

Volume XXII

Luglio 2019

numero 7

### GASTROENTEROLOGIA ED EPATOLOGIA

#### UNA SCIATRICE SFEGATATA

Anna Tulone

*Università di Milano - Bicocca*

**Indirizzo per corrispondenza:** [anna.tulone@gmail.com](mailto:anna.tulone@gmail.com)

Giorgia, 11 anni, sciatrice. Anamnesi familiare e personale silenti.

Da un paio di mesi, dopo trauma distrattivo dell'arto inferiore sinistro, lamenta episodi di dolore crampiforme e tumefazione della gamba sinistra, condizionanti lenta ripresa dell'attività fisica. Da qualche giorno ha ripreso a sciare.

Giunge in Pronto Soccorso per riacutizzazione del dolore e della tumefazione alla gamba sinistra. All'esame obiettivo edema degli arti inferiori (sinistro > destro), ipotrofismo muscolare sinistro con dolorabilità alla palpazione, cute indenne.

Obiettività cardio-respiratoria nella norma. Fegato e milza a 2 cm dall'arco costale.

Esegue:

- ecodoppler dell'arto inferiore, negativo per problematiche di natura vascolare;
- esami ematici che mostrano GB 2900/mmc, Hb 10 g/dl, PLT 93000/mmc, AST/ALT 136/77 U/l, CPK 369 U/l, LDH 490 U/l, PCR 0,5 mg/dl, INR 1,9, aPTT 1,6, fibrinogeno 122 mg/dl
- ecografia addominale che segnala lieve epatosplenomegalia, parenchima epatico nettamente disomogeneo, piccolo linfonodo all'ilo epatico.
- Rx torace: negativa.

Alla luce di tali reperti Giorgia viene ricoverata e nell'ipotesi di una patologia linfoproliferativa esegue AM e BOM che risultano negativi.

Ulteriori riscontri di laboratorio: VES 47 mm/h, albumina 2,3 g/dl gamma GT 225 U/l bilirubina tot/ diretta 1,2/0,5 mg/dl, IgG/A/M 3060/409/391 md/dl.

In considerazione della disfunzione epatica, si eseguono accertamenti per epatiti autoimmuni (LKM-AMA-ASMA negativi); sierologie per virus epatotropi (negative) e, nel sospetto di Malattia di Wilson, cupremia (nella norma), ceruloplasminemia (ai limiti inferiori) e cupruria delle 24 ore, basale e dopo carico di penicillamina che risultano estremamente elevate tale dato consente di confermare il sospetto diagnostico di malattia di Wilson.

La malattia di Wilson è una patologia autosomica recessiva dovuta a mutazione del gene ATP7B, coinvolto nella eliminazione del rame. L'alterazione causa un accumulo tossico di rame in particolare a livello di fegato, sistema nervoso centrale, reni e cornea. Il decorso frequentemente asintomatico, può ritardare la diagnosi fino a un quadro di insufficienza epatica con necessità di trapianto. L'esito può essere fatale. Giorgia ha intrapreso il trattamento con penicillamina e integrazione di piridossina e vitamina K. Il successivo miglioramento della funzionalità epatica ha scongiurato la necessità del trapianto epatico.

## MeB - Pagine Elettroniche

Volume XXII

Luglio 2019

numero 7

### IMMUNOLOGIA

#### UNA LEUCOPENIA DA... PESARE

E. De Luca, A. Cattoni, F. Saettini, A. Biondi, S. Bonanomi

*Clinica Pediatrica, Ospedale San Gerardo - Fondazione MBBM, Monza*

**Indirizzo per corrispondenza:** [esterdeluca91@libero.it](mailto:esterdeluca91@libero.it)

C., 15 anni, è stata inviata presso il nostro servizio di Ematologia Pediatrica per inquadramento in merito al riscontro occasionale di leuco-neutropenia moderata (GB 3350/mmc, N 910/mmc, L 2140/mmc, Hb 14,2 g/dl, MCV 90,6 fl, PTL 222.000/mmc), confermata a più controlli. L'anamnesi patologica remota era silente per infezioni maggiori o ricorrenti. Nell'anno precedente, la ragazza aveva tuttavia presentato calo ponderale progressivo (da 39 a 32 kg), in assenza di sintomatologia sistemica, nonostante un riferito adeguato intake calorico. Aveva intrapreso anche un follow-up presso nutrizionista, senza apparenti benefici. La nostra prima valutazione evidenziava un quadro di magrezza patologica (BMI 13,6 kg/m<sup>2</sup>, -4,2 SDS), ipotrofia muscolare, capelli radi, modesta ipertricosi e spiccata bradicardia (FC 39 atti/min, ritmici), confermata all'ECG. Gli esami ematochimici evidenziavano una grave leucopenia con neutropenia e linfopenia moderata (GB 2090/mmc, N 590/mmc, L 1220, Hb 14 g/dl, MCV 94 fl). Immunoglobuline, striscio periferico, screening autoimmunitario, VES, funzionalità tiroidea ed epato-renale, elettroliti e pannello nutrizionale risultavano nella norma. A completamento, eseguiva un aspirato midollare, che mostrava un midollo povero in cellule con serie mieloide ed eritroide modestamente rappresentate, senza atipie. Alla valutazione endocrinologica si riscontrava un quadro di amenorrea primaria di verosi-

mile natura ipotalamica (gonadotropine ridotte con estradiolo indosabile). Una dettagliata anamnesi ha evidenziato un atteggiamento conflittuale con il cibo, associato a un regime dietetico volontariamente ipocalorico dopo sospensione dell'attività agonistica praticata sino all'anno precedente. In considerazione del sospetto di disturbo del comportamento alimentare, veniva predisposto il ricovero presso il Reparto di Neuropsichiatria Infantile. Durante il ricovero, veniva posta diagnosi di disturbo alimentare di tipo restrittivo e impostato programma di rialimentazione per via enterale, con buona compliance e incremento ponderale di circa 2 kg alla dimissione (BMI: 14,8 kg/m<sup>2</sup>, -3 SDS). I successivi controlli ematochimici mostravano un progressivo miglioramento della crasi ematica, con sostanziale risoluzione del quadro di leuco-neutropenia (GB 3710/mmc, N 1850/mmc, L 1410/mmc). Al momento, C. prosegue i controlli presso il DH per i disturbi alimentari e presso il servizio di Ematologia Pediatrica. Il caso di C. sottolinea l'importanza di considerare i disturbi della condotta alimentare nella diagnostica differenziale della leucopenia, in particolare negli adolescenti. Il 22% dei pazienti con anoressia presenta leucopenia ed è stata dimostrata correlazione con la durata del disturbo. L'aspirato midollare nei pazienti affetti da disturbo della condotta alimentare mostra peraltro, nei casi severi, un midollo ipocellulare, come nel nostro caso.

## MeB - Pagine Elettroniche

Volume XXII

Luglio 2019

numero 7

### IMMUNOLOGIA



#### SI SAVI CHI PUÒ

Eleonora Dei Rossi

*Università di Roma Sapienza*

**Indirizzo per corrispondenza:** [deirossieleonora@gmail.com](mailto:deirossieleonora@gmail.com)

Aurora, 24 mesi. Giunge per lesioni vescico-bollose, alcune pustolose, localizzate alle guance, punta del naso, dita delle mani e dei piedi dai primi giorni di vita. In anamnesi dermatite atopica resistente a terapia, tosse ed episodi febbrili ricorrenti (TC 37,5-38 C°) della durata di qualche giorno. Per la persistenza delle lesioni cutanee sono stati eseguiti esami ematici: Hb 7,5 g/dl, MCV 71 fL, PTL 645000/mmc, GB 10.870/mmc, N 8920/mmc, L 1260/mmc, IgG 1925 mg/dl, PCR 3,1 mg/dl, VES 71 mm/h, SAA 95, C3 ridotto, pannello autoanticorpale negativo; biopsia cutanea: dermatosi neutrofilica e TC polmonare: aspetto a vetro smerigliato diffuso. La ricerca di siderofagi su aspirati gastrici è risultata positiva. Nel sospetto di genesi autoinfiammatoria del quadro clinico, sono state eseguite indagini molecolari dei principali geni noti responsabili di patologie autoinfiammatorie, che hanno evidenziato mutazione in eterozigosi del gene TMEM173 permettendo di porre diagnosi di Sindrome SAVI. Veniva iniziata, dopo adeguato screening infettivologico, terapia con Ruxolitinib.

La sindrome SAVI (*STING-associated vasculopathy with onset in infancy*) è una rara vasculite infiammatoria annoverata tra le interferonopatie di Tipo I. È dovuta alla mutazione del gene TMEM173 che porta alla produzione di una proteina STING (STimulator of INterferon Genes)

costitutivamente attiva con conseguente iperproduzione di IFN- $\beta$ . La trasmissione è autosomica dominante. Colpisce principalmente cute, vasi e polmoni. La clinica, presente fin dai primi mesi di vita, è caratterizzata da lesioni cutanee da eritema a lesioni ulcerative-necrotiche (gote, naso, padiglioni auricolari, dita delle mani e dei piedi sono le sedi tipiche), tosse (dovuta a vasculite polmonare) e febbre ricorrente. Alcuni pazienti presentano artrite/artralgie, fenomeno di Raynaud, miosite. La mortalità è legata principalmente al quadro di interstiziopatia polmonare evolutiva che porta a fibrosi polmonare. Frequente il riscontro di anemia, trombocitosi, linfopenia, ipergammaglobulinemia e aumento degli indici di flogosi. Possono risultare positivi, anche transitoriamente, alcuni autoanticorpi (ANA, Ab anti-fosfolipidi, c-ANCA o p-ANCA). La biopsia cutanea rileva infiammazione dei piccoli vasi con depositi di C3 e IgM.

Le terapie immunosoppressive standard non sono efficaci. Farmaci di scelta sono gli inibitori delle JANUS chinasi JAK1 e JAK2 (tra cui il ruxolitinib) che riducono i livelli di IFN- $\beta$ , IL-1 e IL-6. Il caso insegna che è d'obbligo biopsiare lesioni cutanee ricorrenti/persistenti, soprattutto a impronta vasculitica e associate a febbre ricorrente in quanto possibili spie di patologia autoinfiammatoria.

## MeB - Pagine Elettroniche

Volume XXII

Luglio 2019

numero 7

### IMMUNOLOGIA

#### UNO SHOCK... ROSSO ROSSO

Enrico Masiello<sup>1</sup>, Danilo Buonsenso<sup>1,2</sup>, Davide Pata<sup>1</sup>, Piero Valentini<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento per la Salute della Donna e del Bambino, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli, IRCCS, Roma

<sup>2</sup>Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

**Indirizzo per corrispondenza:** [enrico.masiello87@gmail.com](mailto:enrico.masiello87@gmail.com)

Un bambino di 6 mesi viene trasferito presso la nostra UO per storia di febbre elevata e continua da 6 giorni, associata a eritema multiforme, caratterizzato da lesioni marginate, prevalentemente sull'addome e sugli arti inferiori. Gli esami ematochimici evidenziavano leucocitosi neutrofila marcata con innalzamento degli indici di flogosi (GB 28.500/ $\mu$ l, di cui N 16.500, PCR 9 mg/l, PCT 15 ng). L'estrema irritabilità del paziente e le lesioni purpuriche policicliche, motivavano nell'ospedale trasferente l'esecuzione di rachicentesi nel sospetto di meningococcemia. L'esame diretto e colturale del liquor e le emocolture escludevano tuttavia infezioni di natura batterica o virale. Nell'ipotesi di malattia di Kawasaki incompleta (rash polimorfo e febbre continua) essendo peraltro il bambino ipoteso e tachicardico, richiedevamo un ecocardiogramma, dimostrante iperecogenicità coronariche,

riduzione della FE (40%) con modico versamento pericardico (2 mm). Si intraprendeva pertanto terapia con inotropi, prescrivendo infusione di Ig a 2 g/kg, nonché di aspirina a dosaggio antinfiammatorio con pronta risposta sulla curva termica e sulla cinesi ventricolare. Questo caso ci conferma l'importanza dell'ecocardiogramma in presenza di febbre e rash compatibile con malattia di Kawasaki, anche in assenza di altri criteri diagnostici. L'ulteriore particolarità risiede nella diagnosi di *Kawasaki shock syndrome*, descritta in una coorte di 187 casi clinici, avere una prevalenza finanche del 7%. Per questi pazienti risulta peggiore la prognosi rispetto alla gran parte dei casi restanti (62 vs 23% la prevalenza di anomalie coronariche; 46 vs 18% la resistenza alle immunoglobuline). La loro identificazione permette il più idoneo trattamento in acuto ma anche una stratificazione prognostica.

## MeB - Pagine Elettroniche

Volume XXII

Luglio 2019

numero 7

### IMMUNOLOGIA

#### UN LATTANTE ROSSO

Roberto Pillon

*IRCCS Materno-Infantile "Burlo Garofolo", Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste*

**Indirizzo per corrispondenza:** ropillon@gmail.com

Fabio, lattante di quasi 3 mesi, viene portato in Pronto Soccorso la notte di San Silvestro perché la mamma si è da poco accorta che un piedino è gonfio e rosso e ci riferisce che nelle ultime ore il bambino è un po' mogio.

Alla visita il piccolo si presenta pallido, marezzato, con febbricola (37.6°C). Il piede sinistro è tumefatto con cute iperemica e calda in un quadro suggestivo di cellulite.

Ci colpisce una brutta dermatite con croste ematiche in zona periorale, alle orecchie e al collo. En passant la mamma ci riferisce inoltre che occasionalmente trova tracce di sangue nelle feci e nei rigurgiti.

La crescita ponderale di Fabio non è brillante, il peso è sotto al 3° percentile. Infezione, dermatite, probabile colite e scarsa crescita... il pensiero corre a una immunodeficienza sottostante e andiamo subito a rileggerci lo storico articolo di Medico e Bambino: "Sette lattanti rossi".

Nel frattempo arrivano gli esami ematici che mostrano una leucocitosi neutrofila (19.880 globuli bianchi /mmc di cui 12.800 neutrofili e 4.170 linfociti) associata a notevole rialzo degli indici di flogosi (VES 120 mm/h, PCR 169 mg/l), anemia (8,7 g/dl) e... piastrinopenia (38.000 piastrine /mmc con MPV normale 8,4)!

Con quest'ultimo dato il gioco è fatto e si pone il forte sospetto di Wiskott-Aldrich.

A rinforzare il sospetto riscontriamo dei livelli di IgA e IgE totali alti. Si inizia subito una terapia antibiotica iniettiva ad ampio spettro e il bambino viene ricoverato. Nelle

ore successive la cellulite diventa multifocale coinvolgendo il piedino controlaterale e il ginocchio. Il dosaggio della proteina WASP, eseguito in seconda giornata di ricovero conferma il sospetto di Wiskott-Aldrich. Nel frattempo le manifestazioni cutanee interpretate come cellulite continuano a esprimersi con carattere migrante e intermittente associate a febbre e a persistenza di indici di flogosi molto elevati. Si ipotizza quindi che non si tratti di cellulite ma di una manifestazione auto-infiammatoria della malattia. Si avvia quindi terapia steroidea con la quale però le manifestazioni cutanee e la flogosi continuano invariate. Si rivela invece molto efficace l'anakinra con cui si ottiene un rapido sfebbramento con risoluzione delle manifestazioni cutanee e normalizzazione degli indici di flogosi.

Il piccolo, una volta stabilizzato viene avviato verso l'iter terapeutico del trapianto di midollo, o in alternativa verso la terapia genica.

Questo caso ci ricorda che di fronte a un lattante con dermatite importante, scarsa crescita e segni di colite, è d'obbligo pensare a un'immunodeficienza. In questo caso il pensiero, guidato dal reperto di piastrinopenia, è andato subito alla sindrome di Wiskott-Aldrich. Interessante infine constatare come il blocco farmacologico dell'interleukina-1 si sia dimostrato drammaticamente efficace sulle manifestazioni auto-infiammatorie della sindrome di Wiskott-Aldrich.

## MeB - Pagine Elettroniche

Volume XXII

Luglio 2019

numero 7

### IMMUNOLOGIA

#### UNA KAWASAKI TROPPO PERSISTENTE

G. Tarantino<sup>1</sup>, E. Del Vescovo, L. Birritella, R. Morella,  
F. Brancato, A. Gambacorta, D. Pata, D. Rigante

*Clinica Pediatrica, Fondazione Policlinico Universitario "A. Gemelli" IRCCS, Scuola di Specializzazione in Pediatria,  
Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma*

**Indirizzo per corrispondenza:** [giusyda16@hotmail.it](mailto:giusyda16@hotmail.it)

La malattia di Kawasaki (MK) è una vasculite sistemica a eziologia sconosciuta, la cui diagnosi si fonda sulla combinazione di segni clinici non-specifici. Sua complicità è l'insorgenza di aneurismi coronarici, il cui rischio è inversamente proporzionale alla risposta al trattamento canonico con IVIG. Daniel, 9 mesi, viene ricoverato per febbre elevata e rash simil-eczematoso diffuso, lieve iperemia congiuntivale e succulenza degli arti; ha un'anamnesi muta, eccetto che per inadeguata copertura vaccinale.

All'arrivo in Pronto Soccorso vengono eseguiti esami ematici con riscontro di modesta linfocitosi e lieve rialzo degli indici di flogosi e indagini strumentali, non dirimenti. Previa esecuzione di accertamenti microbiologici (su sangue, urine e feci) e sierologici, negativi per infezioni in atto, viene avviata terapia antibiotica ad ampio spettro, cui segue la defervescenza. In 7<sup>a</sup> giornata di degenza si assiste a uno scadimento delle condizioni generali con nuovo rialzo termico, peggioramento della dinamica cardio-respiratoria, fasi alterne di irritabilità e torpore. Vengono eseguiti alcuni approfondimenti (TC cranio, EEG, rachicentesi) non contributivi; viene iniziata terapia antiinfluenzale specifica per riscontro di H3N2 al tampone nasale, viene modificata l'antibioticoterapia in atto (per rialzo degli indici di flogosi) e iniziata assistenza respiratoria con ossigenoterapia ad alti flussi. La mancata defer-

vescenza associata a peeling periungueale, edema duro delle estremità, piastrinosi, congestione polmonare e iperlucenza delle arterie coronarie con discinesia ventricolare, consente in 10a giornata di ricovero di porre la diagnosi di MK atipica. Si procede pertanto a prima infusione di IVIG (2 g/kg), con supporto inotropo e terapia antiaggregante, ripetuta a 72 ore (2 g/kg), seppur con risposta solo parziale della febbre. Si rendono perciò necessari tre boli consecutivi di metilprednisolone per via endovenosa (30 mg/kg), seguiti da terapia orale con prednisone (2 mg/kg/die). A distanza di 5 giorni si registrano, tuttavia, nuova puntata febbrile e ricomparsa di edemi delle estremità associati al riscontro di aneurismi giganti nei principali vasi coronarici. Si intraprende, pertanto, terapia con infliximab (6 mg/kg/dose), seguito per la resistenza della febbre dalla somministrazione di anakinra per via sottocutanea (6 mg/kg/die), tuttora in corso. La refrattarietà della MK si osserva nel 9,4-23% dei pazienti con persistenza o ricorrenza della febbre tra le 36 ore e i 7 giorni successivi alla somministrazione di IVIG. I non-responder sono considerati a maggior rischio di sviluppare complicanze coronariche e necessitano, pertanto, di strategie terapeutiche aggiuntive (2<sup>a</sup> dose di IVIG, cortisonici ad alte dosi, farmaci citotossici e/o biologici immunomodulatori), il cui uso sequenziale è tuttora in corso di discussione e validazione.

## MeB - Pagine Elettroniche

Volume XXII

Luglio 2019

numero 7

### INFETTIVOLOGIA

#### IL VIAGGIO DI YOUSSEF

Prisca Da Lozzo

*IRCCS Materno-Infantile "Burlo Garofolo", Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste*

**Indirizzo per corrispondenza:** [priscadalozzo@gmail.com](mailto:priscadalozzo@gmail.com)

Youssef è un bambino di 12 mesi che giunge in Italia accompagnato dai genitori, in cerca di risposte, al termine di un lungo viaggio in macchina dal Marocco. Terzogenito, nato a termine da parto eutocico, gravidanza normodecorsa e con perinatalità regolare, scopriamo che dai 3 ai 9 mesi di vita Youssef ha presentato ben 3 episodi di OMA perforata e 3 episodi di IVU, trattate in 2 occasioni con terapia parenterale. Per evidenza di reflusso bilaterale di 3° grado alla cistografia retrograda il piccolo era stato posto in profilassi con Bactrim. A 11 mesi è stato nuovamente ricoverato in Marocco per un quadro di tosse e febbre, con diagnosi alla TC torace di pleuropolmonite sinistra interpretata, crediamo, come stafilococcica perché trattata con oxacillina EV per 15 giorni e successivamente con flucloxacillina per os per 7 giorni. All'arrivo presso il nostro reparto, 2 giorni dopo il termine della terapia antibiotica per os, il piccolo si presenta in condizioni generali scadute, con pannicolo adiposo iporappresentato, ritardo della crescita staturo-ponderale e un evidente ritardo dello sviluppo psico-motorio (non riesce a restare seduto da solo senza supporto, non gattona). Febrile, presenta un quadro di otorrea bilaterale e tosse, con riscontro di ipofonesi medio-basale sinistra e persistenza di pleuropolmonite all'ecografia del torace. Avviamo terapia con ceftriaxone ed eseguiamo esami ematochimici che mostrano un emocromo con formula nella norma (!), lieve anemia normocitica e sideropenia, ipoalbuminemia, ipergammaglobulinemia. Le indagini volte a escludere un

quadro di TB (Mantoux, Quantiferon e ricerca di BK in 3 campioni di gastroaspirato) risultano negative. Considerate le infezioni batteriche ricorrenti, nel sospetto di immunodeficienza primitiva e in particolare di CGD, viene richiesto un test di ossidazione alla diidrorodamina che risulta negativo, ma viene segnalato dall'attento immunologo pediatra uno sbilanciamento dei linfociti B verso B della memoria e una prevalenza dei linfociti CD8 sui CD4. Viene pertanto eseguita una sierologia per HIV, risultata positiva, con viremia elevata (RNA HIV pari a 2.647.958 copie/ml) e CD4 ridotti 841/μl (vn 900-5500/μl). Risultava inoltre positiva la ricerca dell'Ag pneumococcico urinario. La sierologia per HIV eseguita nei familiari rivelerà la sieropositività per HIV nel padre e nella madre di Youssef, le sorelline risulteranno invece negative.

Da questo caso ho imparato che nel bambino che viene da lontano con scarsa crescita, ritardo dello sviluppo psico-motorio e infezioni batteriche frequenti il pensiero dell'immunodeficienza acquisita (oltre che primitiva) è d'obbligo, anche in presenza di conta linfocitaria nella norma; suggestivo per infezione da HIV, come nel paziente adulto, l'inversione del rapporto CD4/CD8. Importante ricordare che nel bambino di età inferiore ai 18 mesi il solo rilievo di una sieropositività anche se confermata al Western Blot non è sufficiente a fare diagnosi per la possibile permanenza di Ab materni in circolo, è pertanto sempre necessaria la ricerca dell'HIV-RNA circolante.

## MeB - Pagine Elettroniche

Volume XXII

Luglio 2019

numero 7

### INFETTIVOLOGIA

#### OLTRE L'ENDOCARDITE... LA COLECISTITE

Maria Rita L. Genovese, Andrea Taddio

*IRCCS Materno-Infantile "Burlo Garofolo", Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste*

**Indirizzo per corrispondenza:** [genovese.mariarita@gmail.com](mailto:genovese.mariarita@gmail.com)

G. dai 15 anni fa abuso di sostanze stupefacenti, prima benzodiazepine per via iniettiva, poi cocaina, metamfetamine, ossicodone e infine nell'ultimo periodo eroina. Dopo qualche ora dall'assunzione di una dose di eroina tramite siringa non sterile, ha presentato febbre elevata con brivido, cefalea e diversi vomiti, per cui ha assunto a domicilio paracetamolo senza risoluzione del quadro. Condotto presso il nostro Pronto Soccorso, dove eseguiti esami ematici si riscontrava una leucocitosi neutrofila (GB13.830/mmc; N: 12.680/mmc), incremento degli indici di flogosi (PCR 16,3 mg/l) e alterazione enzimi epatici e CPK. L'esame urine risultava positivo per oppiacei ( $\geq 2000$  ng/ml).

Somministrata una dose di ceftriaxone nel sospetto di infezione acuta in atto.

Nel dubbio di endocardite venivano eseguiti ECG ed ecocardiografia che risultati nella norma. L'ecografia addominale mostrava segni suggestivi di colecistite acuta (colecisti poco distesa a pareti minimamente armonicamente ispessite circondata da tessuto adiposo imbibito, disomogeneo e ipervascolarizzato in un quadro di tipo infiammatorio). A distanza di 12 ore gli esami mostrava-

no un incremento della leucocitosi neutrofila (GB 22.410 mmc N 18.990 mmc), un aumento della PCR (76,9 mg/l) e segni importanti di epatite colestatica (AST 98 U/l, ALT 118 U/l, Gamma GT 146 U/l, CK totale 353 U/l). La diagnosi era chiaramente quella di colecistite acuta, per cui si avviava terapia antibiotica con ampicillina/sulbactam (1 g x 3/die) e tobramicina (400 mg x 1/die).

Dall'avvio della terapia antibiotica, G. si è sempre mantenuto apiretico e non ha più lamentato dolore addominale né vomito; a distanza di 72 ore gli esami ematici rivelavano un netto miglioramento: normalizzazione dell'emocromo con persistenza dell'elevazione degli indici di flogosi (PCR 41,0 mg/l, VES 31 mm/h) e degli indici di colestasi (AST 48 U/l, ALT 91 U/l, Gamma GT 109 U/l). Tutti gli esami infettivologici risultavano negativi (HVC, HBV, emocoltura, PCR per invasivi).

Veniva dimesso dopo 5 giorni totali di terapia antibiotica iniettiva, proseguendo a domicilio terapia antibiotica orale con Ciprofloxacina 500 mg per altri 7 giorni.

Al controllo al termine della terapia si assisteva alla negativizzazione degli indici di flogosi e riduzione degli indici di colestasi..

## MeB - Pagine Elettroniche

Volume XXII

Luglio 2019

numero 7

### INFETTIVOLOGIA

#### OCCHIO ALL'OCCHIO

Maria Rita L. Genovese, Giulia Gortani

*IRCCS Materno-Infantile "Burlo Garofolo", Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste*

**Indirizzo per corrispondenza:** [genovese.mariarita@gmail.com](mailto:genovese.mariarita@gmail.com)

E. è un ragazzo di 15 anni affetto da malattia neuromuscolare, che viene sottoposto ad intervento di funduplicatio secondo Nissen e posizionamento PEG per disfagia ingravescente ed esofagite da reflusso.

Il post operatorio si è complicato con l'insorgenza di febbre elevata, che non risultava responsiva alla terapia antibiotica sistemica ad ampio spettro avviata. Il quadro si accompagnava a cefalea, gastroparesi, disionemia con ipokaliemia, con necessità di degenza in terapia intensiva.

Al 5° giorno di febbre il ragazzo iniziava a riferire la presenza di uno scotoma dell'occhio sinistro, per il quale, dopo valutazione del fundus oculi al letto del paziente, veniva sospettato un fenomeno di natura ischemica in corso di sepsi. Il ragazzo veniva pertanto sottoposto a RMN encefalo, con esito negativo.

Persistendo la febbre veniva ricercata la presenza di un ascesso profondo mediante TC total body, che risultava negativa. Non potendosi escludere un'etiologia fungina del quadro si avviava terapia empirica con fluconazolo, con progressiva defervescenza.

L'emocoltura risultava successivamente positiva per *Candida Albicans*. Persistendo lo scotoma il ragazzo veniva sottoposto a rivalutazione oculistica. L'esame del fundus mostrava la presenza, a carico della macula retinica, di un microessudato iuxta foveale superotemporale con screezio emorragico foveale adiacente. L'angio-OCT (Tomografia Oculare Computerizzata) negava la presenza di occlusioni vascolari, mostrando invece una lesione iper riflettente foveale degli strati retinici esterni, suggestiva di infezione oculare da candida.

In assenza di localizzazione vitreale e visto il complessivo miglioramento clinico del ragazzo si decideva di mantenere invariata la terapia con fluconazolo in atto. La

terapia veniva proseguita, come indicazioni della letteratura, per 6 settimane, con progressiva scomparsa dello scotoma e delle alterazioni retiniche al fundus oculi<sup>1</sup>.

Il coinvolgimento oculare nei pazienti ospedalizzati con sepsi da candida è stimato essere del 2-26% e la presenza di un catetere venoso centrale ne rappresenta il primo fattore di rischio. Il fungo raggiunge l'occhio con diffusione ematogena, coinvolgendo in prima battuta la corioide (coroidite) o la retina e la corioide (retinite-coroidite) e solo successivamente il vitreo.

In presenza di retinite-coroidite può essere utilizzata la sola terapia antifungina sistemica. In pazienti in cui è coinvolta la macula o il vitreo può essere raccomandata in aggiunta l'infiltrazione intra-vitrea con anfotericina B o voriconazolo per garantire un più rapido raggiungimento di elevata concentrazione del farmaco intraoculare. Nel nostro caso, pur essendoci un coinvolgimento della macula, valutando che la terapia era già in atto da giorni e che il quadro oculare non sembrava evolutivo, si è deciso di soprassedere a questa procedura. In caso di grave vitrite è necessaria anche la vitrectomia.

Siccome il calo del visus nell'endoftalmite da candida può verificarsi anche a distanza di giorni o settimane dall'iniziale candidemia, alcune linee guida raccomandano che tutti i pazienti con diagnosi di sepsi da candida siano precocemente sottoposti a valutazione del fundus oculi per una precoce diagnosi e eventuale adeguamento della terapia antifungina.

#### Bibliografia

1. Ramgopal S, Ivan Y, Medsinge A, Saladino RA. Pediatric necrotizing pneumonia: a case report and a review of the literature. *Pediatr Emer Care* 2017;33(2): 112-5.

**INFETTIVOLOGIA**

**DAI TROPICI AL COMASCO... PASSANDO PER IL VETERINARIO**

Luisa Impagnatiello<sup>1</sup>, Cecilia Milicia<sup>1</sup>, Francesca Musto<sup>1</sup>, Claudia Brusadelli<sup>1</sup>,  
Francesco Saettini<sup>2</sup>, Veronica Leoni<sup>2</sup>, Oscar Maglia<sup>3</sup>, Simona Sala<sup>3</sup>, Angelo Selicorni<sup>4</sup>,  
Luisa Abbagnato<sup>4</sup>, Alessandra Di Cesare Merlone<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Scuola di Specializzazione in Pediatria, <sup>2</sup>Clinica Pediatrica, Università Milano Bicocca  
<sup>3</sup>AO San Gerardo, Monza; <sup>4</sup>UOC Pediatria, ASST Lariana, Como

**Indirizzo per corrispondenza:** luisa.impagnatiello@gmail.com

Un bambino di 2 anni e mezzo giunge alla nostra attenzione per febbre persistente di tipo intermittente associata a citopenia e spleno-epatomegalia.

Circa tre settimane prima del ricovero ha presentato un episodio febbrile della durata di due giorni, indi, dopo completa defervescenza, la febbre è ricomparsa a distanza di una settimana. Per iperemia tonsillare, nel sospetto di faringite è stata intrapresa terapia con amoxicillina-acido clavulanico con iniziale miglioramento della curva termica ma, in seguito, per ricomparsa di temperatura febbrile, è stato rivalutato dalla curante che ha prescritto esami ematochimici mostranti rialzo degli indici di flogosi e pancitopenia (GB 3300/mm<sup>3</sup>, N 1420/mm<sup>3</sup>, Hb 7,7 g/dl, PLT 108.000/mm<sup>3</sup>, PCR 79,9 mg/l); conseguentemente la terapia è stata modificata con ceftriaxone intramuscolo. In seguito, per scarsa risposta a tale trattamento, il bambino è stato condotto in Pronto Soccorso dove veniva ricoverato per gli accertamenti e le cure specifiche del caso. Gli esami ematochimici mostravano peggioramento della pancitopenia (GB 2730/mm<sup>3</sup>, N 840/mm<sup>3</sup>, Hb 6,6 g/dl, PLT 106.000/mm<sup>3</sup>) con aumento di LDH e ferritina (rispettivamente 1187 U/l e 1330 ng/ml), transaminasi (AST/ALT 71/40 U/l) e VES (63 mm/h). Vista la persistenza del quadro febbrile si eseguivano indagini infettivologiche sia tramite sierologie (CMV, toxoplasma, EBV, parvovirus B19, HSV1-2) che PCR (micoplasma e virus influenzali), risultate negative. L'ecografia dell'addome confermava il reperto clinico di epatosplenomegalia e la Rx del torace evidenziava ipodiapfania retrocardiaca sx di possibile significato flogistico. Nel sospetto di malattia di Kawasaki eseguito inoltre un ecocardiogramma risultato nei limiti di norma, senza alterazioni delle coronarie né segni di endocardite.

Di fronte a tale quadro, le ipotesi diagnostiche più probabili sono malattie linfoproliferative, malattie infettive quali malaria, febbre tifoide, brucellosi o sindrome da attivazione macrofagica.

Per il peggioramento della citopenia e la persistenza

della febbre, il paziente è stato pertanto inviato per competenza presso il nostro Centro per eseguire aspirato midollare. All'esame obiettivo il bambino si mostrava in discrete condizioni generali con esame obiettivo nella norma tranne milza palpabile a 4 cm dall'arco di consistenza lignea e fegato all'arco. Veniva eseguito aspirato midollare in sedazione. A una valutazione citomorfologica preliminare il midollo appariva ricco in cellule con le tre serie midollari ben rappresentate e senza evidenza di elementi atipici. Nell'attesa del referto definitivo si discuteva il caso con il citomorfologo del laboratorio al quale si presentavano le caratteristiche cliniche del paziente, in particolare le puntate febbrili frequenti associate a brividi e l'entità della splenomegalia. In seguito a tale confronto tra medico e citomorfologo veniva revisionato nuovamente il vetrino dell'aspirato midollare con riscontro di alcuni parassiti extra cellulari e intracellulari (elementi istioidi), suggestivi per diagnosi di **leishmaniosi viscerale**.

Si approfondiva pertanto l'anamnesi: la madre ricordava e riferiva di aver frequentato insieme al piccolo un ambulatorio veterinario qualche settimana prima.

Il bambino ha prontamente iniziato terapia specifica con amfotericina B liposomiale e proseguito terapia antibiotica con ceftriaxone visto anche il quadro di BPN.

A conferma diagnostica sono stati eseguiti:

- Ab totali *Leishmania infantum*, risultati positivi;
- Ricerca *Leishmania* in PCR: positiva ad alta carica.

Dopo i primi giorni di trattamento il paziente ha mostrato un miglioramento delle condizioni generali con progressiva normalizzazione della curva termica. Dopo 4 giorni di terapia le conte ematologiche sono risultate in risalita e si è assistito a regressione dell'organomegalia già dopo una settimana di trattamento fino a progressiva completa risoluzione e negativizzazione della PCR quantitativa per *Leishmania* dal 14° giorno di terapia.

## MeB - Pagine Elettroniche

Volume XXII

Luglio 2019

numero 7

### INFETTIVOLOGIA

#### UN PATOGENO CAMALEONTICO

Marcella Lauletta, Sara Picariello, Maria Elisa Di Cicco, Diego Peroni

*UO di Pediatria, Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana-Pisa*

**Indirizzo per corrispondenza:** [marcella.lauletta@virgilio.it](mailto:marcella.lauletta@virgilio.it)

Ingi, 8 anni, giunge alla nostra osservazione per febbre, tosse secca e rash cutaneo maculo-papulare al tronco; all'ascoltazione del torace si apprezza una riduzione del murmure vescicolare a livello dei campi mediobasali a dx. Gli esami ematici documentano un lieve rialzo degli indici di flogosi e la Rx del torace un addensamento in sede basale dx con modesto versamento pleurico. Viene intrapresa terapia antibiotica EV con cefuroxima a cui viene successivamente associata claritromicina per la persistenza della febbre e degli episodi ricorrenti di rash maculo-papulare. Tuttavia, Ingi inizia improvvisamente a lamentare cefalea intensa e appare in stato soporoso; un EEG evidenzia "anomalie elettriche irritative diffuse in tracciato diffusamente rallentato", compatibili con encefalite, per cui si inizia terapia con aciclovir e steroidi. Le ricerche eziologiche risultano positive per *Mycoplasma pneumoniae* (sierologia indicativa di infezione in atto); la RM encefalo non documenta alterazioni di rilievo. Nei giorni successivi, si assiste a una progressiva risoluzione del quadro polmonare e neurologico; si ripete un EEG che mostra un tracciato di fondo migliorato, ma ancora rallentato per età. Viene dimesso con diagnosi di broncopolmonite basale destra con versamento pleurico ed encefalite da *M. pneumoniae*.

*M. pneumoniae* è uno dei più comuni patogeni respiratori in età pediatrica, ma può essere causa anche di manifestazioni extra-polmonari. Tali manifestazioni possono interessare principalmente la cute e il sistema nervoso

centrale o periferico; sedi meno frequenti includono l'apparato genito-urinario (nefriti interstiziali), gastrointestinale (epatiti), cardiovascolare (endocarditi, miocarditi, pericarditi), ematopoietico (emolisi immunomediata) e muscolo-scheletrico (artriti, in particolare in soggetti con immunodeficit). L'interessamento cutaneo comprende orticaria, eritema nodoso, sindrome di Steven-Johnson e, talvolta, un rash che ricorda le reazioni da farmaci. Spesso i rash cutanei in corso di terapia antibiotica sono attribuiti a reazioni allergiche e non si prende in considerazione l'ipotesi infettiva, soprattutto da *M. pneumoniae*. Per quanto riguarda il coinvolgimento del sistema nervoso, uno dei quadri clinici più frequenti è l'encefalite, con forme a esordio precoce (entro 7 giorni dall'insorgenza dei primi sintomi, per la penetrazione del batterio nel SNC) e forme a esordio più tardivo (latenza di 7-14 giorni, per mimetismo molecolare); nel secondo caso, è eccezionale il riscontro del DNA del batterio nel liquor. Nel nostro caso l'esordio della sintomatologia neurologica si è verificato circa 10 giorni dopo l'insorgenza del quadro respiratorio, suggerendo, quindi, una patogenesi immunomediata dell'encefalite. Pertanto, da questa esperienza possiamo concludere che non bisogna mai sottovalutare eventuali segni e sintomi neurologici in pazienti con quadri polmonari compatibili con infezione da *M. pneumoniae*, data la frequenza e la gravità dell'interessamento cerebrale e la possibilità che residuino sequele permanenti a distanza.

## MeB - Pagine Elettroniche

Volume XXII

Luglio 2019

numero 7

### INFETTIVOLOGIA

#### UNA GATTA DA PELARE

Vanessa Migliarino

*IRCCS Materno-Infantile "Burlo Garofolo", Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste*

**Indirizzo per corrispondenza:** [v.migliarino@libero.it](mailto:v.migliarino@libero.it)

Livia è una bambina di 10 mesi che si è presentata alla nostra attenzione per la comparsa in quarta giornata di febbre di una tumefazione angolo-mandibolare destra.

La madre riferiva poca simpatia per i gatti e di non possederne.

Alla visita si rilevava una piccola tumefazione angolo-mandibolare destra, con cute sovrastante lievemente iperemica. Gli esami ematici mostravano un lieve rialzo degli indici di flogosi (PCR 116 mg/l) senza leucocitosi e l'ecografia dei linfonodi del collo mostrava iniziali segni di colliquazione. Si avviava quindi terapia antibiotica con amoxicillina-acido clavulanico a domicilio. Dieci giorni dopo però Livia ripresentava febbricola e le dimensioni del linfonodo si mostravano in ulteriore aumento (3 x 2 cm), consistenza teso-elastica, apparente dolore alla palpazione e iperemia cutanea. Agli esami ematici era quindi evidente una leucocitosi neutrofila e indici di flogosi in lieve trend migliorativo. Dato il peggioramento del quadro la bambina veniva ricoverata per avviare terapia antibiotica endovenosa con ceftriaxone e oxacillina. Per la mancata risposta alla terapia venivano eseguite sierologie con positività per IgG ad alto titolo (1: 512) per *Bartonel-*

*la henselae*. A questo punto la madre affermava che effettivamente Livia aveva giocato qualche settimana prima con il gatto dei nonni. Si avviava quindi terapia specifica per *Bartonella* con claritromicina per via orale. Dopo pochi giorni si evidenziava una franca risposta alla terapia e la tumefazione si presentava nettamente ridotta di volume con cute sovrastante rosea e integra, confermando chiaramente la diagnosi di linfadenite da *Bartonella henselae*.

In età infantile una linfadenite localizzata, ad andamento subacuto o cronico, può avere diverse eziologie. Bisogna sempre tener presente che in tale forma gli agenti infettivi più frequentemente responsabili sono la *Bartonella henselae* e i micobatteri non-tubercolari. Nella infezione da micobatteri non-tubercolari solitamente la terapia e la conferma diagnostica sono date dall'exeresi chirurgica. Nel nostro caso, nonostante l'iperemia cutanea sia più tipica dell'infezione da Micobatteri non-tubercolari, la pronta risposta alla terapia specifica per *Bartonella henselae* con macrolide e il titolo elevato delle IgG (1: 512) ha reso ragionevole la diagnosi senza necessità di ulteriori interventi.

## MeB - Pagine Elettroniche

Volume XXII

Luglio 2019

numero 7

### INFETTIVOLOGIA

#### NON SEMPRE I CALCOLI SONO CORRETTI

Maria Laura Nicolosi, Maria Luisa Melzi, Chiara Vimercati, Giovanna Zuin

*Ospedale "San Gerardo", Fondazione MBBM, Monza*

**Indirizzo per corrispondenza:** mlauranicolosi@gmail.com

Ragazzo di 14 anni, da circa dieci giorni presenta febbre e dolore in fianco destro; riferita banale caduta nei giorni precedenti la comparsa di tale sintomatologia. Viene condotto presso Pronto Soccorso (PS) dove esegue esami ematici (con riscontro di un modesto aumento della PCR), ecografia dell'addome e Rx del torace (risultate negative) e pertanto dimesso al domicilio. Il giorno seguente, per peggioramento della sintomatologia con dolore ingravescente e segno del Giordano positivo, il paziente viene nuovamente condotto presso il PS e ricoverato nel sospetto di colica renale; viene avviata terapia antidolorifica e antibiotica con cefotaxime, previa esecuzione di emocolture (risultate negative). Gli esami radiologici e di laboratorio eseguiti successivamente consentono tuttavia di escludere calcolosi renale e altre problematiche urologiche. Durante il ricovero F. presenta una singola puntata febbrile, indici di flogosi in progressivo incremento e persistenza del dolore fianco destro, irradiato in regione lombare, aumentato dalla mobilizzazione. Per identificare l'origine della sintomatologia dolorosa viene eseguita Rx del rachide, risultata negativa e RM del rachide lombosacrale che mostra un'ernia intraspongiosa a livello della limitante somatica inferiore di L3, corpo vertebrale sfumatamente iperintenso in STIR per edema spongioso ed enhancement dopo mezzo di contrasto. Le ipotesi diagnostiche formulate in seguito a tale esito sono:

- Leucemia (prontamente esclusa dopo esecuzione di aspirato midollare);
- Neoplasia ossea (linfoma osseo, osteosarcoma, sarcoma di Ewing);

- Malattia autoinfiammatoria (possibile esordio di osteomielite cronica multifocale ricorrente);
- Osteomielite infettiva.

Eseguita biopsia vertebrale con emocolture post-procedura che ha confermato diagnosi di osteomielite: isolato *Staphylococcus aureus* su sangue periferico (poi anche su coltura bioptica), per cui avviata antibiotico-terapia con oxacillina e levofloxacina.

Dopo tre settimane, visto il miglioramento clinico con VES in calo e PCR negativa, viene sospesa la terapia con levofloxacina. Alla RM di controllo eseguita dopo sei settimane di trattamento, si riscontra formazione di una raccolta intradiscale a livello di L3, per cui eseguita evacuazione TC-guidata: evacuato esclusivamente materiale ematico sterile, verosimile esito post-traumatico della precedente procedura bioptica eseguita.

F. viene pertanto dimesso a domicilio con indicazione a proseguire terapia antibiotica per os per ulteriori quattro settimane e follow-up ambulatoriale settimanale con monitoraggio degli indici di flogosi. Al controllo eseguito al termine del trattamento gli indici di flogosi sono spenti e F. è asintomatico e ha ottenuto un buon recupero funzionale.

Il dolore, associato ad aumento degli indici di flogosi, deve sempre suggerire l'ipotesi di osteomielite infettiva, anche in sedi insolite come quella vertebrale. Nei casi in cui la diagnostica per immagini non sia sufficiente, può rendersi indispensabile, come nel nostro caso, il ricorso alla biopsia ossea per una diagnosi di certezza.

## MeB - Pagine Elettroniche

Volume XXII

Luglio 2019

numero 7

### INFETTIVOLOGIA

#### DA LASCIARCI LA PELLE

Alessandra Quagliarella<sup>1</sup>, Alessandra Lazzerotti<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Università di Milano Bicocca, <sup>2</sup>Fondazione MBBM, Clinica Pediatrica, Ospedale San Gerardo Monza

**Indirizzo per corrispondenza:** [a.quagliarella@campus.unimib.it](mailto:a.quagliarella@campus.unimib.it)

A. è un bambino di 12 anni, la sua storia clinica inizia con un'infezione respiratoria caratterizzata da febbre e tosse per cui ha assunto terapia antipiretica con ibuprofene e terapia antibiotica con amoxicillina, successivamente associata ad azitromicina nel sospetto di una bronchite da batterio atipico. A distanza di 24 ore dall'assunzione di azitromicina, è comparsa aftosi al cavo orale rapidamente ingravescente con estensione delle lesioni ulcerative alla mucosa genitale e congiuntivite bilaterale. Per tale motivo viene ricoverato presso un ospedale di primo livello. Durante il ricovero, si assiste a una rapida comparsa di lesioni cutanee inizialmente vescicolari indolose e a un peggioramento del quadro di mucosite oro-genitale, per cui A. viene trasferito presso il nostro reparto di pediatria. All'ingresso il bambino è in condizioni generali scadenti e febbrile. Presenta una diffusa infiammazione congiuntivale con erosione della cute peri-oculare e importante mucosite erosiva al cavo orale e in sede genitale. Le lesioni cutanee sono caratterizzate da elementi vescicobollosi diffusi al tronco e agli arti e caratteristiche lesioni "a coccarda" con vescicola centrale a livello del dorso. Il sospetto diagnostico è stato quello di eritema multiforme major, visti gli elementi cutanei patognomonici e

l'importante coinvolgimento delle mucose. A completamento, è stata eseguita una biopsia cutanea che ha confermato la diagnosi. Data la natura dei sintomi iniziali e la caratteristica delle lesioni a prevalenza vescicolare, è stata indagata una possibile eziologia infettiva attraverso la sierologia per *Mycoplasma pneumoniae* (Mp), risultata positiva per infezione acuta. Nonostante la breve latenza dall'assunzione di azitromicina, non potendo escludere con certezza una genesi iatrogena, l'infezione è stata trattata con levofloxacina. La terapia è stata di supporto mediante antidolorifici ev e nutrizione parenterale. La congiuntivite è stata trattata con terapia steroidea e antibiotica locale. Le lesioni cutanee sono state medicate con eosina 2% e sono andate incontro a evoluzione crostosa con progressiva risoluzione del quadro.

#### Conclusioni

Tra le manifestazioni cutanee da Mp è descritto l'eritema multiforme. L'eziologia infettiva è stata suggerita dai sintomi iniziali, dalle lesioni cutanee vescicobollose e dall'importante coinvolgimento mucoso, caratteristiche peculiari delle forme di eritema multiforme associate a Mp.

## MeB - Pagine Elettroniche

Volume XXII

Luglio 2019

numero 7

### INFETTIVOLOGIA

#### POLMONITE... E NON SOLO

Carmela Gerarda Luana Raffaele

*Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università "Sapienza" di Roma*

**Indirizzo per corrispondenza:** luanaraffaele@hotmail.it

*Mycoplasma pneumoniae* è un agente eziologico responsabile di circa il 30-40% delle polmoniti acquisite in comunità in età pediatrica, con un picco di incidenza tra i 5 e i 15 anni di età. Più raro ma possibile risulta il coinvolgimento extrapolmonare, in particolare a livello di cute, SNC, apparato cardiovascolare, genitourinario, gastrointestinale, muscoloscheletrico ed ematopoietico. Beatrice, 8 anni, giunge in pronto Soccorso per febbre da cinque giorni (TC max 38,5 °C), faringodinia, astenia e la comparsa da circa due giorni di un'eruzione cutanea. Tale eruzione non è pruriginosa, inizialmente localizzata a livello dell'addome e degli arti inferiori, con successiva estensione a livello di tutto il tronco, degli arti superiori e del volto. All'esame obiettivo la bambina è febbrile (TC 38 °C) presenta un rash maculopapulare con elementi tendenti alla confluenza, intensamente eritematoso al volto, tronco e arti, compresi palmi delle mani e piante dei piedi. Il faringe è intensamente iperemico, mentre la restante obiettività nella norma. Agli esami ematici: GB 2240 (N 31,8%, L 53,9%), Hb 12,7 g/ dl, PLT 152.000, PCR 0,01 mg/dl, AST 84 U/l, ALT 115 U/l, funzionalità renale nella norma. Viene pertanto ricoverata. Durante il

ricovero vengono eseguiti: Rx torace mostrante un diffuso ispessimento peribronchiale con uno sfumato addensamento in sede basale sinistra; tampone faringeo risultato negativo per streptococco beta-emolitico; sierologia per EBV negativa, sierologia per *Mycoplasma pneumoniae* mostrante una positività delle IgM pari a 2,6. Per cui viene iniziata terapia antibiotica con claritromicina. Durante il secondo giorno di ricovero la bambina è apiretica, con attenuazione dell'eruzione cutanea e successiva comparsa di desquamazione a partenza delle mani e dei piedi. Pertanto viene dimessa con indicazione a proseguire la terapia antibiotica per quindici giorni. A conclusione della terapia antibiotica si assiste a piena risoluzione dell'eruzione cutanea e normalizzazione degli indici di funzionalità epatica.

#### Conclusioni

Il nostro caso dimostra come le manifestazioni cliniche di un'infezione da *Mycoplasma pneumoniae* possono coinvolgere più apparati contemporaneamente. La cute in particolare è coinvolta nel 25-33% dei pazienti con infezione da *Mycoplasma pneumoniae*.

## MeB - Pagine Elettroniche

Volume XXII

Luglio 2019

numero 7

### MALATTIE RARE E SINDROMOLOGIA

#### MARFAN... AL CONTRARIO

Francesco Baldo

*IRCCS Materno-Infantile "Burlo Garofolo", Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste*

**Indirizzo per corrispondenza:** francescobaldo11@yahoo.it

Jane è una ragazza di 17 anni che fatica ad aiutare la mamma nelle faccende domestiche. Questo perché ha sviluppato una rigidità articolare ingravescente a carico delle mani che le rende sempre più difficile eseguire i movimenti fini delle dita. Dita già di per sé particolari, che rientrano in un quadro di brachidattilia. In realtà, guardando Jane, c'è un aspetto che balza all'occhio ancor prima delle sue mani peculiari, ovvero la sua statura: la ragazza è infatti alta solo 142 cm. È vero che nessuno nella sua famiglia è particolarmente alto ma si tratta comunque di un valore molto al di sotto del 3° percentile per età. A proposito di famiglia, i genitori della ragazza provengono da un piccolo paese dell'India e sono consanguinei. Così quando Jane ci racconta di avere un fratello identico a lei, anche lui piccolo e rigido, il sospetto di trovarsi di fronte a una patologia genetica si fa molto forte. A guidare il processo diagnostico, scremando tra la miriade di sindromi che causano bassa statura, ci pensa la storia clinica della ragazza. Ci sono infatti due elementi fondamentali nella sua infanzia: un intervento chirurgico per stenosi polmonare eseguito a 3 anni (una cardiopatia congenita, quindi) e un'alterazione oculare molto specifi-

ca, detta microsferofachia, cioè la presenza di un cristallino più piccolo e di forma sferica. Proprio a causa della microsferofachia Jane ha sviluppato una miopia precoce e un ipertono oculare, trattato con iridotomia per impedire la degenerazione in glaucoma. C'è solo una condizione, molto rara, che presenta queste caratteristiche ed è la sindrome di Weill-Marchesani (SMW). Se andiamo a considerare non tanto i singoli sintomi, quanto gli organi e gli apparati colpiti (cuore, occhio, articolazioni e statura), è facile accorgersi che si tratta di quelli tipicamente coinvolti nelle patologie del connettivo. E in effetti la SMW è proprio una connettivopatia che può essere causata dalla mutazione di vari geni tra cui, ironia della sorte, quello delle neurofibrillina che da origine alla sindrome di Marfan, fenotipicamente l'esatto opposto della SMW.

Il modo più facile per ricordarsi di questa condizione è proprio questo, pensare a un Marfan... ma al contrario. Cosa fare allora? Per Jane un programma intenso di fisioterapia, così da limitare l'evoluzione della rigidità articolare; per il fratello invece un follow-up oculistico per il rischio di sviluppare un glaucoma.

## MeB - Pagine Elettroniche

Volume XXII

Luglio 2019

numero 7

### MALATTIE RARE E SINDROMOLOGIA



#### SINDROMI A COLPO D'OCCHIO

Giorgia Carlone<sup>1</sup>, Nagua Giurici<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Clinica Pediatrica, <sup>2</sup>Divisione di Oncoematologia pediatrica IRCSS Materno-Infantile "Burlo Garofolo", Trieste

**Indirizzo per corrispondenza:** giorgiacarlone@gmail.com

Dario è un bambino di 2 anni che giunge in visita nell'ambulatorio di Oncoematologia del Burlo per la presenza di multiple masse del tronco comparse negli ultimi mesi, mobili sui piani sottostanti e tutte di consistenza soffice. Alla visita medica, oltre alle suddette masse, viene notata la presenza di alcuni papillomi mucocutanei nella regione tonsillare (*Figura 1*). Nulla di rilevante ci viene riferito invece sull'anamnesi patologica remota del piccolo.



**Figura 1.** Papillomi mucocutanei nella regione tonsillare.

Per meglio definire la natura di queste lesioni ed escludere una sottostante neoplasia maligna, è stata eseguita una biopsia escissionale sulle masse del tronco che ha

confermato la natura lipomatosa delle stesse.

Unendo i due dati clinici è stato formulato il sospetto diagnostico di sindrome tumorale amartomatosa legata a PTEN (PHTS): è stata quindi eseguita un'analisi genetica mirata che ha rivelato la presenza di una mutazione in eterozigosi [c.259C>T (p.Q87X)] a carico dell'esone 5 del gene PTEN, mentre tutte le indagini di laboratorio sono risultate normali.

A causa dell'aumentato rischio neoplastico di tale condizione (in particolare sviluppo di carcinoma epiteliale della tiroide, carcinoma mammario, del colon-retto ed endometriale) è stato avviato un follow-up biennale che ha previsto l'esecuzione di una RM *total body*, un'ecografia addominale e tiroidea e la ricerca delle catecolamine urinarie. In occasione dell'ultimo follow-up (a distanza di 24 mesi dalla diagnosi) il piccolo non ha presentato quadri clinici secondari correlabili alla PHTS.

#### Conclusioni

Il riscontro di papillomi mucocutanei potrebbe essere suggestivo di PHTS. A causa dell'aumentato rischio neoplastico di tale condizione, un *counselling* genetico dovrebbe essere mandatorio in pazienti con tale sindrome.

## MeB - Pagine Elettroniche

Volume XXII

Luglio 2019

numero 7

### MALATTIE RARE E SINDROMOLOGIA



#### LA NOTTE CHE SPAVENTA

Mariangela Caruso

Università "La Sapienza", Roma

**Indirizzo per corrispondenza:** mariangela.caruso@gmail.com

Bambino di 7 anni e mezzo affetto da mucopolisaccaridosi II, con ritardo psicomotorio e del linguaggio, in terapia enzimatica sostitutiva con Idursulfasi. Giunge alla nostra attenzione per la comparsa da circa 10 giorni di frequenti risvegli notturni caratterizzati da agitazione psicomotoria e pianto, della durata di pochi secondi, che si ripresentano a distanza di meno di un'ora l'uno dall'altro, stereotipati. Da quando sono insorti, il bambino ha presentato una regressione del linguaggio verbale ed è diventato aggressivo. Avviamo quindi un percorso diagnostico volto a escludere le cause di disturbi del sonno in questi pazienti: apnee ostruttive e centrali, parasonnie ed epilessia. Viene effettuato un EEG in sonno e in veglia che mostra un'attività elettrica disorganizzata a livello frontale. Tali episodi sono compatibili con una forma epilettica che si presenta spesso nei bambini con mucopolisaccaridosi, chiamata epilessia frontale notturna (NFLE, *Nocturnal Frontal Lobe Epilepsy*). In letteratura è descritta come episodi notturni, caratterizzati da risvegli improvvisi, automatismi motori, ipercinesia e manifestazioni disautonomiche, spavento, rigidità muscolare. Nel nostro caso la diagnosi si è basata sulla presenza di anomalie EEG regi-

strabili a livello frontale, sul quadro clinico caratteristico e sulla risposta alla carbamazepina. Inoltre, così come i casi descritti in letteratura, tali episodi si sono accompagnati ad alterazioni comportamentali come riduzione del linguaggio verbale, iperattività e impulsività. L'epilessia, spesso misdiagnosticata a causa della compromissione neurologica già presente in questi pazienti, si accompagna a un aggravamento della neurodegenerazione. L'avvio repentino della terapia anticomiziale permette il reustaurarsi del ritmo sonno veglia e il recupero delle tappe cognitive e comportamentali perse. Durante il ricovero ha progressivamente ripreso un normale ritmo sonno-veglia. Presenta ancora sporadici risvegli notturni, che scompariranno con il tempo, ma non più crisi.

Da questo caso ho imparato che:

1. Pensa alla NFLE in paziente con disturbi del sonno associati e alterazioni comportamentali;
2. È importante riconoscerla subito per avviare la terapia anticomiziale e per evitare danni neurologici irreversibili;
3. Fai EEG non appena si presenta regressione cognitivo-comportamentale.

## MeB - Pagine Elettroniche

Volume XXII

Luglio 2019

numero 7

### MALATTIE RARE E SINDROMOLOGIA

#### UN VOMITATORE CARNIVORO

Sarah Contorno

*IRCCS Materno-Infantile "Burlo Garofolo", Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste*

**Indirizzo per corrispondenza:** [saracontorno@gmail.com](mailto:saracontorno@gmail.com)

Diego, 5 anni, giunge alla nostra attenzione per un inquadramento diagnostico a un mese di distanza da episodi di vomiti ripetuti, senza febbre né diarrea, con concomitante ipoglicemia (21 mg/dl) che si correggeva dopo somministrazione di glucosio, senza chetonuria. Gli esami ematici eseguiti durante gli episodi mostravano delle transaminasi lievemente aumentate (AST 48 UI/l, ALT 42 UI/l) e un'ipercolesterolemia (colesterolo totale 213 mg/dl) con trigliceridi nella norma. L'ecografia addominale mostrava un'epatomegalia steatosica. Dall'anamnesi emerge che Diego, dall'età di un anno e mezzo, ha avuto complessivamente tre episodi caratterizzati da perdita di coscienza, senza febbre né tremori, risoltisi in pochi minuti dopo fleboclisi di soluzione glucosata. I genitori, inoltre, ci riferiscono che Diego vomitava spesso dopo l'assunzione degli sciroppi, l'ultima volta dopo aver preso l'amoxicillina per un'otite media.

Chiediamo quindi cosa mangia solitamente Diego e la mamma ci risponde che sin da piccolo il bambino ha sempre rifiutato frutta, verdura e cibi zuccherati, prediligendo pasta e carne, confermando così il nostro sospetto diagnostico, che ci porta a chiedere il dosaggio della transferrina desialata sierica, che risulta aumentato (5,9%, con valore normale < 2%), confermando la diagnosi di "intolleranza ereditaria al fruttosio", che viene poi anche

confermata geneticamente, col riscontro della mutazione del gene ALDOB.

L'intolleranza ereditaria al fruttosio è una patologia a trasmissione autosomica recessiva causata dalla mutazione del gene che codifica per l'enzima aldolasi B, che ha il compito di degradare il fruttosio-1-fosfato. La carenza dell'enzima comporta un accumulo del fruttosio-1-fosfato, metabolita tossico soprattutto per il fegato e i reni. L'esordio di tale condizione si verifica generalmente al momento dello svezzamento, quando il fruttosio viene aggiunto alla dieta, ed è caratterizzata da ipoglicemia, acidosi lattica, chetosi, vomito ricorrente, dolore addominale e sintomi sistemici, dopo assunzione di cibi contenenti fruttosio. L'ingestione protratta di fruttosio e di zuccheri correlati (come il saccarosio e il sorbitolo) può causare ritardo della crescita, epatomegalia, disfunzione tubulare prossimale, fino a insufficienza epatica e renale. Caratteristico di tale condizione è il rifiuto di cibi dolci e frutta che sviluppano i pazienti affetti, che può provocare in alcuni casi un ritardo diagnostico. La diagnosi differenziale si pone con la stenosi pilorica, la galattosemia, la tirosinemia, la glicogenosi, il deficit di transcarbamilasi e la malattia di Wilson. La terapia si basa sull'eliminazione del fruttosio, del saccarosio e del sorbitolo dalla dieta e sulla supplementazione vitaminica.

## MeB - Pagine Elettroniche

Volume XXII

Luglio 2019

numero 7

### MALATTIE RARE E SINDROMOLOGIA

#### TROPPO TARDI, COSÌ PRESTO

Luisa Cortellazzo Wiel

*IRCCS Materno-Infantile "Burlo Garofolo", Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste*

**Indirizzo per corrispondenza:** [cortellazzo\\_w@hotmail.it](mailto:cortellazzo_w@hotmail.it)

Se c'è una cosa che ho imparato all'Università è che non bisogna aver paura di pensare anche alla diagnosi più "brutta" se esiste una terapia che possa modificare il decorso della malattia. Anzi, in alcuni casi è proprio essenziale farla presto la diagnosi per migliorare il più possibile la prognosi. Ci sono però alcune diagnosi così brutte, che una terapia non c'è o non c'è ancora e in quei casi il fare diagnosi ci fa sentire nient'altro che dei boia.

La storia di Samuele, però, mi ha insegnato che dare un nome e un cognome al male, conoscerlo e spiegarlo, forse non servirà a sconfiggerlo, ma se non altro ad arginarlo e a evitare di aggiungere dolore al dolore. Lui ha 5 anni, ha raggiunto tutte le tappe motorie nei tempi, ma l'ha fatto sempre con un certo impaccio. La zia alla visita ne parla come se fosse sempre stato percepito "diverso" dai membri della famiglia allargata. Tiene anche la bocca sempre semiaperta, tanto che un otorino aveva consigliato un intervento di adenotonsillectomia, col quale le cose erano forse un po' migliorate. Siccome però impacciato era e restava, si erano poi rivolti a fisiatristi e osteopati, senza alcun grosso beneficio. In molti avevano visto Samuele, ma a tutti era sembrato semplicemente un bambino un po' più goffo degli altri, che prima o poi sarebbe migliorato da solo. Finché il pediatra, insospettito, effettuò un dosaggio delle CPK, che risultano stellari. Sarebbe bastato questo: bambino impacciato... CPK alte... maschio. Ma forse non è bastato quella volta a superare l'orrore di quella

diagnosi e anche di fronte a una genetica che non lasciava scampo (delezione dell'esone 52), tutte insieme le figure sanitarie che avevano in carico Samuele si sono aggrappate alla diagnosi di distrofia di Becker. Purtroppo però questa era esclusa in partenza, non solo dalla clinica già evidente a un'età così precoce, ma anche dalla genetica, che per lo spostamento della cornice di lettura correla inevitabilmente alla formazione di un codone di stop nel trascritto, che si traduce in una mancata sintesi di distrofina e non semplicemente nella genesi di una proteina accorciata.

Ma cosa sarebbe cambiato, chiederete, a fare diagnosi prima? Non si è forse regalato così ai genitori qualche mese in più di leggerezza? Forse sì, ma i genitori di Samuele nel frattempo hanno messo in cantiere un fratellino. È così che Mattia la diagnosi di distrofia di Duchenne la riceve insieme al fratello ad appena un mese di vita, sulla base del risultato della genetica che conferma la stessa delezione. Troppo tardi e così presto. La famiglia ci chiede se qualcosa si sarebbe potuto capire prima... dopotutto quel giorno che avevano visto il video di come si alza da terra un bambino con la Duchenne, avevano proprio pensato che assomigliasse molto al loro... La risposta ce la teniamo per noi. Si sarebbe potuto, sì, a patto di mettere da parte la paura e la presunzione di poter sempre fare qualcosa di fronte a ogni problema, se necessario negandolo.

**MALATTIE RARE E SINDROMOLOGIA**

**UN CASO DI MACROCRANIA EVOLUTIVA**

Francesca Morigi<sup>1</sup>, Mino Zucchelli<sup>2</sup>, Mariella Lefosse<sup>2</sup>, Martino Cellerini<sup>3</sup>,  
Francesco Toni<sup>3</sup>, Deborah Silvestrini<sup>4</sup>, Laura Serra<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche (DIMEC), Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Bologna; <sup>2</sup>Neurochirurgia Pediatrica, IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche, Ospedale Bellaria, Bologna

<sup>3</sup>Neuroradiologia, IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche, Ospedale Bellaria, Bologna

<sup>4</sup>UOC Pediatria-Nido, Ospedale Santa Maria della Scaletta, Imola

**Indirizzo per corrispondenza:** francesca.morigi@gmail.com

Le fistole arterovenose piali (PAVF) sono lesioni rare che solo recentemente sono state riconosciute come entità distinta, essendo un tempo accomunate con le malformazioni arterovenose cerebrali. Tali fistole consistono in una comunicazione diretta ad alto flusso tra arterie piali e vene cerebrali senza l'interposizione di un letto capillare come è tipico invece delle MAV cerebrali. Nei pazienti pediatriche la maggior parte di queste lesioni è congenita. Tipicamente la PAVF si manifesta tra i 3 e i 15 anni con sintomi neurologici, tuttavia se la malformazione è considerevole si può presentare più precocemente, entro i 2 anni di vita, con quadri di scompenso cardiaco. Descriviamo il caso di un bambino nato a 37 settimane da parto spontaneo da madre con diabete gestazionale, ipertensione, colestasi e piastrinopenia. Alla nascita: peso 2850 g (36° pc), lunghezza 47 cm (20° pc), circonferenza cranica 32 cm (9° pc), esame obiettivo nella norma. In anamnesi: macrocrania paterna. A 11 giorni di vita per piastrinopenia materna il paziente eseguiva a completamento diagnostico una ecografia encefalo che evidenziava un parenchima cerebrale privo di anomalie maggiori con sistema ventricolare non dilatato. In seguito, il Pediatra Curante notava un progressivo aumento della circonferenza cranica che dal 9° percentile della nascita arrivava oltre il 90° centile (51 cm) a 20 mesi; a questo si associava fronte alta e prominente, dolicocefalia e reticolo venoso in sede temporale destra. Lo sviluppo psicomotorio del bambino risultava adeguato all'età, l'esame obiettivo neurologico era negativo, erano assenti dismorfismi riferibili a una sindrome genetica e sintomi e segni di ipertensione endocranica. Veniva quindi richiesta RMN encefalo in sedazione che mostrava fistola arterovenosa piale a sede temporo-laterale destra alimentata da rami ectasici dell'arteria cerebrale media in comunicazione diretta con strutture venose, anch'esse ectasiche. A questo si associava trombosi del seno sigmoideo omolaterale, discreta dilatazione idrocefalica triventricolare con aspetto beante dell'acquedotto

di Silvio accompagnato da iniziale discesa delle tonsille cerebellari nel forame magno e papilledema bilaterale. Non si evidenziavano aree di alterato segnale a carico del tessuto parenchimale. Il bambino veniva ricoverato in regime di urgenza presso il reparto di Neurochirurgia Pediatrica dove eseguiva Angio-TC encefalo che confermava la presenza di PAVF alimentata da rami posteriori ipertrofici dell'arteria cerebrale media di destra e scarichi venosi ectasici diretti tramite la vena temporo-basale destra drenanti ai seni sigmoideo e trasverso. Veniva pertanto data l'indicazione per l'intervento e programmata una consulenza cardiologica pre-chirurgica. Il cardiologo non rilevava anomalie all'esame obiettivo o segni di scompenso cardiaco e l'ecocardiografia era nella norma. Dopo pochi giorni il bambino veniva sottoposto a trattamento endovascolare: si rilasciavano 9 spirali con marcato rallentamento della velocità di flusso attraverso la fistola e si depositavano circa 0.5 ml di colla nel moncone distale del feeder arterioso principale. Il controllo angiografico eseguito immediatamente dopo l'embolizzazione confermava l'esclusione della fistola dal circolo. Il fundus oculi eseguito a breve distanza dall'intervento è risultato nella norma. Al follow-up a 3 mesi dall'intervento il piccolo presenta uno sviluppo motorio e neuropsichico nella norma e è in attesa di eseguire RM encefalo di controllo.

Le PAVF sono lesioni rare, con una prevalenza di 0,1-1 caso ogni 100.000 abitanti senza predominanza di sesso. Le PAVF nella popolazione pediatrica sono più frequentemente congenite, mentre negli adulti sono spesso acquisite. L'origine congenita può essere isolata o essere una manifestazione di una sindrome genetica come la malattia di Rendu-Osler-Weber, la sindrome di Ehlers-Danlos o la neurofibromatosi di tipo 1. Le PAVF acquisite trovano origine invece in una causa traumatica, iatrogena o da trombosi delle vene cerebrali. Le PAVF congenite e acquisite sono tuttavia simili per quanto concerne le caratteristiche anatomiche e cliniche. Possono svilupparsi in

qualsiasi regione cerebrale, ma sono più comunemente localizzate nello spazio sovratentoriale. Le PAVF usualmente diventano sintomatiche nell'infanzia, se pur il 4% delle lesioni può rimanere silente. Nella maggior parte dei casi esordiscono tra i 3 e i 15 anni con cefalea, crisi epilettiche, deficit neurologici focali e idrocefalo. Tuttavia, fistole complesse e di notevoli dimensioni, con molteplici connessioni arterovenose e con dilatazioni massive dei seni durali si manifestano più frequentemente sotto i 2 anni di età con quadri di scompenso cardiaco dovuto all'elevato stress emodinamico a cui la fistola ad alto flusso sottopone il circolo. Di rado, in questa precoce fascia di età, le PAVF si possono presentare anche con idrocefalo, macrocrania, ritardo dello sviluppo psicomotorio o deficit neurologici focali. Le opzioni terapeutiche sono il trattamento endovascolare, chirurgico o combinato. Nel 60% dei casi viene attuata come unica procedura quella endovascolare: tale modalità, se pur non priva di rischi, evita di ledere zone eloquenti cerebrali. Nel caso sopradescritto, l'anamnesi familiare positiva per macrocrania, la

negatività dell'ecografia encefalo neonatale e l'assenza di deficit neuropsicomotori hanno ritardato l'esecuzione di esami radiologici. La macrocefalia familiare benigna è infatti la causa più frequente di macrocrania, in particolare nei casi in cui lo sviluppo del bambino è nella norma e non ci sono caratteristiche cliniche suggestive di una sindrome specifica. Il nostro bambino, nonostante la RMN encefalo fosse marcatamente alterata, non presentava alcun sintomo/segno clinico di allarme. Riteniamo pertanto che sia opportuno consigliare l'esecuzione precoce di accertamenti di neuroimaging in bambini con eccessivo aumento della circonferenza cranica anche in caso macrocrania familiare e clinica negativa. In conclusione, le fistole arterovenose piali sono lesioni rare il cui riscontro è tipicamente pediatrico: per fare diagnosi è necessario un alto grado di sospetto clinico associato ad adeguata valutazione di imaging. Una diagnosi e un trattamento precoce sono fondamentali per evitare la perdita di sostanza cerebrale e permettere quindi uno sviluppo neurocognitivo adeguato.

## MeB - Pagine Elettroniche

Volume XXII

Luglio 2019

numero 7

### MALATTIE RARE E SINDROMOLOGIA

#### NF1: NON SOLO MACCHIE CAFFELATTE

Giulia Romanisio

*Università di Genova*

**Indirizzo per corrispondenza:** juliet\_rosma@yahoo.it

Leila è secondogenita di genitori non consanguinei, nata a termine da parto eutocico dopo gravidanza normodecorsa. Viene riscontrato un idrocefalo benigno del lattante che va incontro a spontaneo miglioramento. Il pediatra curante segnala un ritardo nell'acquisizione della stazione eretta. A 12 mesi viene effettuata una visita oculistica con riscontro di exotropia abbastanza alterna, prevalente in occhio destro. A 14 mesi viene riscontrato ipotono. Vediamo per la prima volta Leila all'età di 22 mesi: la piccola presenta peso, statura e circonferenza cranica al 75-90° percentile. All'esame obiettivo si riscontrano bozze frontali, telecanto, bocca piccola, orecchie bassoposte, collo corto, ipoplasia dei capezzoli, peluria diffusa, 4 macchie caffelatte superiori a 5 mm al tronco e femore prossimale dx, 2 macchie inferiori a 5 mm in sede femorale prossimale area in regione occipitale con capelli ruvidi e impetiginabili compatibile con *wolly hair nevus*, dermatoglifi nelle mani profondi, lassità alle ginocchia. Si evidenziano inoltre linguaggio non ancora strutturato, ipotonia globale con ROT normoevocabili ai 4 arti, lieve impaccio nella motricità fine, e alla scala di sviluppo di Griffiths, eseguita a 25 mesi, un mancato completamento competenze globali richieste ai 2 anni, in particolare nel settore del linguaggio. Viene ripetuta una visita oculistica che con-

ferma la presenza di exotropia intermittente in buon compenso. A 25 mesi di vita viene eseguita una angio-RM encefalo-spinale con evidenza di glioma ipotalamo-chiasmatico (verosimile astrocitoma pilocitico).

Presenza inoltre di neurofibroma mediastinico sottocarenale. L'analisi del CGH-array eseguito presso altra sede evidenzia una piccola delezione interstiziale del braccio corto di un cromosoma 1 (condivisa con la madre) e una delezione interstiziale del braccio lungo del cromosoma 17 (*de novo*), che interessa la regione 11,2 ed è estesa a circa 1,5 Mb, comprendente l'intero gene NF1 e il gene RNF135.

Può essere quindi confermata la diagnosi di neurofibromatosi tipo 1, nel contesto però di una sindrome da microdelezione 17q11, che è una forma rara e più grave di NF1 caratterizzata da dismorfismi facciali, ritardo dello sviluppo, disabilità cognitiva, aumento del rischio di tumori maligni (specialmente tumore maligno della guaina dei nervi periferici, MPST) e di malformazioni cardiache, oltre ad altre manifestazioni cliniche (lassità legamentosa, eccedenza t. molli, alterazioni scheletriche). Tali manifestazioni sono dovute alla delezione completa del gene NF1 e di altri *flanking gene* (SUZ12, RNF135, OMG, ADAP2 e altri).

## MeB - Pagine Elettroniche

Volume XXII

Luglio 2019

numero 7

### MALATTIE RARE E SINDROMOLOGIA

#### NON SOLO TURNER, NON SOLO KLINEFELTER...

Gianluca Tamaro

*IRCCS Materno-Infantile "Burlo Garofolo", Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste*

**Indirizzo per corrispondenza:** [gianlucatamaro@gmail.com](mailto:gianlucatamaro@gmail.com)

Omar è un terzogenito nato a 40 SG da taglio cesareo per tracciato patologico. IUGR e SGA per peso e lunghezza, necessiterà di C-PAP e di intubazione per breve tempo per distress respiratorio. Tuttavia la particolarità del caso è un'altra. I genitori di Omar, originari del Senegal, sono cugini di primo grado e il loro primogenito è affetto da autismo, disabilità intellettiva e deficit di GH in un probabile quadro sindromico attualmente privo di diagnosi. Per questo motivo la mamma si sottoporrà ad amniocentesi: a fronte di un fenotipo maschile all'ecografia morfologica, il cariotipo è 46, XX. L'analisi FISH evidenzia la traslocazione del gene SRY sul braccio corto di uno dei due cromosomi X. Si parla di sindrome del maschio XX o sindrome di de la Chapelle, un disturbo della differenziazione sessuale descritto per la prima volta nel 1964 che presenta un'incidenza di 1:20.000 ed è solitamente sporadico. Comprende 3 gruppi fenotipici di pazienti: con genitali ambigui, ermafroditi e maschi normali (80-90%, con traslocazione di SRY, come nel caso di Omar). La SRY (*Sex-determining Region Y*) è essenziale per la differenziazione della gonade embrionale bipotenziale in testicolo e si localizza sull'Yp in prossimità della

PAR1, regione che permette l'accoppiamento di X e Y durante la meiosi. La sua presenza sull'X grazie alla traslocazione garantisce il fenotipo maschile ma si avrà invariabilmente azoospermia per la mancanza dei geni che regolano la spermatogenesi. In alcuni casi la diagnosi avviene tardivamente in età adulta per infertilità. Sono possibili criptorchidismo, micropene e ipospadia che, come i genitali ambigui, si correlano ad assenza di SRY. Va ricordato di eseguire un'ecografia addominale per escludere l'eventuale presenza di residui mulleriani: nella norma in Omar, didimi ed epididimi presentano inoltre un'ecostruttura conservata. La sindrome del maschio XX presenta alcune analogie con quella di Klinefelter: è una forma di ipogonadismo ipergonadotropo con alterato sviluppo puberale, è frequente la ginecomastia, l'aspetto eunucoide e prevede la terapia sostitutiva con testosterone. Non presenta però DSA o ritardo mentale e la statura è solitamente, al contrario del Klinefelter, bassa.

Questo caso rappresenta una rara e interessante curiosità e descrive una delle condizioni in cui il sesso gonadico e quello cromosomico non coincidono.

## MeB - Pagine Elettroniche

Volume XXII

Luglio 2019

numero 7

### MALATTIE RARE E SINDROMOLOGIA

## ORECCHIO NON SENTE, PELLE NON MENTE, CERVELLO... DIPENDE

Andrea Trombetta

*IRCCS Materno-Infantile "Burlo Garofolo", Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste*

**Indirizzo per corrispondenza:** [andreamer91@live.it](mailto:andreamer91@live.it)

Mohammed è un ragazzo di 17 anni da poco giunto in Italia che accede al nostro Istituto per approfondimento diagnostico in merito a sordità ingravescente da circa 8 mesi, associata ad acufeni e tinnito. Esegue una valutazione audiometrica la quale mette in evidenza una ipoacusia neurosensoriale bilaterale (con prevalenza sinistra), con allungamento dei potenziali evocati uditivi (onda II – IV). Il ragazzo ha perso il padre per malattia non nota. All'esame obiettivo notiamo subito numerose placche cutanee, alcune chiazze cutanee su tronco e addome, da subito suggestive per NF2; il ragazzo inoltre presenta un appiattimento della rima buccale destra, come da paralisi parziale del VII nervo sinistro. La madre conferma il nostro sospetto diagnostico, riferendoci che il padre aveva le medesime alterazioni cutanee del figlio. Eseguiamo a tal punto una RM encefalo senza mezzo di contrasto, la quale documenta una alterazione nodulare, di circa 45 mm, con compressione e deviazione controlaterale del midollo allungato. Analogo reperto, di 25 mm, è presente a destra, mentre diversi piccoli meningiomi sono inoltre visibili in sede frontale. Numerosi schwannomi spinali sono inoltre evidenti a livello cervico-dorsale. Di fronte a un quadro così esteso il paziente viene indirizzato a centro neurochirurgico.

Patrick è un ragazzo di 14 anni, con NF2 scoperta sin da piccolo per familiarità materna e placche cutanee tipiche. Viene seguito nel tempo con periodi controlli audiometrici, da sempre nella norma, e RM encefalo ogni anno.

L'ultima RM documenta neurinoma intracanalare del nervo acustico, di circa 4 mm a destra e pochi mm a sinistra.

La NF2 è una malattia a trasmissione AD con interessamento multisistemico, che comprende il distretto nervoso (neurinomi dell'acustico, schwannomi e meningiomi), oculare (cataratta, amartomi retinici) e cutaneo (placche cutanee, tumori cutanei). La terapia di Patrick, in virtù della precoce individuazione e staziazione tumorale, si basa sulla somministrazione di bevacizumab e in caso di risposta parziale, di lapatinib. Il primo, inibitore di VEGF2, ha dimostrato buona efficacia, con diminuzione radiologica della massa tra il 39 e il 55% dei casi e stabilizzazione o miglioramento del quadro audiometrico nel 86% dei pazienti. Il secondo, inibitore del recettore EGFR/ErbB2, pur meno attivo nei confronti degli schwannomi, si è dimostrato attivo nei confronti dei meningiomi. La presa in carico di Mohammed, in virtù della diagnosi tardiva di malattia, è invece ben più complessa, con tassi di risposta alla chemioterapia più bassi, terapia stereotassica o chirurgia gravati da complicanze più frequenti e gravi che in Patrick.

Da questi due casi emerge la necessità di una diagnosi precoce che quando possibile preceda la perdita uditiva, avvalendosi di anamnesi suggestiva, esame obiettivo (la pelle non mente), di esame audiometrico, e quando quest'ultimo non sia dirimente, di potenziali evocati uditivi e RM encefalo nel più breve lasso di tempo possibile.

## MeB - Pagine Elettroniche

Volume XXII

Luglio 2019

numero 7

### MALATTIE RARE E SINDROMOLOGIA

## NON TUTTI... RIESCONO CON IL FEGATO. OVVERO: QUANDO IL GENOTIPO RIBALTA IL FENOTIPO

Andrea Trombetta

*IRCCS Materno-Infantile "Burlo Garofolo", Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste*

**Indirizzo per corrispondenza:** andreamer91@live.it

Giulia è una bambina di 6 anni che giunge presso il nostro Istituto per accertamenti in merito a una cefalea in-  
gravescente. È nata a 36 settimane di EG da taglio cesareo  
per sofferenza fetale, dopo gravidanza complicata da oli-  
goidroamnios al 7° mese. La bambina subito dopo la na-  
scita ha ricevuto una diagnosi neonatale di stenosi sovra-  
valvolare dell'arteria polmonare, poi sottoposta con suc-  
cesso a intervento correttivo. Inoltre Giulia è seguita in  
altro ospedale per diagnosi di drusen e deficit di fonarti-  
colazione con sviluppo psicomotorio nella norma. La  
mamma e la sorella (di paternità differente) di Giulia pre-  
sentano anch'esse drusen e agenesia degli incisivi laterali  
superiori; la mamma inoltre presenta dislipidemia mista e  
patologia retinica non meglio specificata che ha necessita-  
to di terapia laser. Nel contesto di accertamenti per so-  
spetta sindrome eseguiti presso altri ospedali la bambina  
ha eseguito esami ematici (emocromo, funzionalità epati-  
ca, gamma-gT, funzionalità renale, colesterolo totale e  
frazionato) e una valutazione genetica con array nel so-  
spetto di sindrome Noonan-like (pannello per rasopatie).  
Tutti questi esami sono risultati nella norma, a eccezione  
di un rialzo intermittente dei Sali biliari (valori compresi  
tra 3.7 e 9.57 μmol/l) e della fosfatasi alcalina (ALP com-  
presa tra 43U/l e 704 U/l nel corso di diverse misurazio-  
ni), con metabolismo calcio-fosforo ed ecografia addome  
negative per patologia. All'esame obiettivo la ragazza  
presenta tratti dismorfici (fronte ampia, mento appuntito,  
moderato ipertelorismo, naso a sella) e, curiosamente,  
anch'essa presenta agenesia degli incisivi superiori latera-  
li con canino inferiore bicuspidato. La visita oculistica rive-  
lerà inoltre embriotoxon posteriore con alcuni tralci di  
tessuto irideo e tortuosità dell'albero vascolare retinico

(quadro noto come anomalia di Axenfeld-Rieger). Di  
fronte a un quadro così complesso, pur nella negatività  
degli esami ematici e strumentali per patologia epatica,  
valorizzando la facies peculiare, nonché il (nuovo) reperto  
di anomalia oculare e cardiaca decidiamo di avviare  
l'analisi genetica per i geni Notch 2 e Jag1, nel sospetto di  
sindrome di Alagille: quest'ultimo in particolare risulterà  
poi deletato in eterozigosi, confermando l'ipotesi clinica.

La sindrome di Alagille (ALGS) è una malattia siste-  
mica multifforme a trasmissione autosomica dominante,  
descritta inizialmente da istologia epatica suggestiva per  
paucità dei dotti biliari, associata ad almeno 3 dei 5 criteri  
maggiori (colestasi, facies dismorfica, malattia cardiaca -  
solitamente stenosi polmonare, anomalie oculari -  
comunemente embriotoxon posteriore, anomalie scheletriche -  
caratteristicamente vertebre a farfalla). Nonostante lo sto-  
rico interessamento del fegato, lo spettro della malattia è  
ben più esteso e non include necessariamente alterazioni  
epatiche. In questo senso, un ruolo sempre più dirimente è  
assunto dalla genetica. Le alterazioni del gene Notch 2  
(nel 2-3% dei casi) e del gene Jag1 (nel 94-95% dei casi)  
hanno permesso di identificare particolari fenotipi non  
legati a paucità biliare. In particolare quest'ultimo, identi-  
ficato in pazienti con stenosi polmonare senza ALGS, ha  
permesso di definire ulteriormente il complesso mecca-  
nismo di alterazione della neoangiogenesi cruciale nel cau-  
sare malattia vascolare, e allo stesso tempo di definire la  
prognosi della malattia. Non una malattia un gene, dun-  
que, bensì un gene e più espressioni cliniche che spaziano  
dal difetto cardiaco isolato sino a una penetranza comple-  
ta attraverso le generazioni, di cui questo caso è emblema.

## MeB - Pagine Elettroniche

Volume XXII

Luglio 2019

numero 7

### NEFRO-UROLOGIA

#### IPERTENSIONE ARTERIOSA SEVERA: CHE SORPRESA!

P. Assandro<sup>1</sup>, H. Chehade<sup>2</sup>, J.B. Armengaudm<sup>1</sup>, U. Simeoni<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV), Lausanne

<sup>2</sup>Néphrologie Pédiatrique; <sup>3</sup>Service Pédiatrie, CHUV, Lausanne

**Indirizzo per corrispondenza:** paola.assandro@gmail.com

Annalisa, 15 mesi, nata a termine da parto spontaneo, perinatalità nella norma, vaccinata e in buona salute abituale. Ventiquattro ore dopo un trauma cranico semplice viene portata in pronto soccorso per tumefazione in sede fronto-palpebrale sinistra. L'anamnesi personale e familiare è muta. La paziente è in buone condizioni generali, l'esame obiettivo completo è nella norma, fatta eccezione per un ematoma in sede fronto-palpebrale sinistra e un'ipertensione severa a 200/98 mmHg in assenza di soffi cardiaci, bradi/tachicardia né alterazione del GCS. La TC cerebrale nega sanguinamenti, masse o segni di ipertensione intracranica, ma evidenzia una frattura della parete posteriore dell'orbita sinistra (non sufficiente per spiegare l'ipertensione). La radiografia del torace non mostra cardiomegalia e il fundus oculi è normale. L'ECG e l'ecocardiogramma invece evidenziano un quadro di ipertrofia cardiaca instauratasi probabilmente 4-5 mesi prima. Si eseguono numerose indagini che escludono una tireopatia, un ipersurrenalismo e un iperaldosteronismo primario, un feocromocitoma/neuroblastoma, una coartazione aortica, una vasculite immunomediata. La funzione renale e lo spot urinario sono nella norma, ma l'ecografia addo-

minale evidenzia un'asimmetria renale con un doppler normale. L'angio-risonanza conferma un'ipotrofia del rene destro (D: 50 mm, S: 72 mm) e anormale differenziazione cortico-midollare. L'assenza di anomalie della perfusione esclude una fibrodisplasia, un aneurisma e una trombosi. La scintigrafia mostra un'ipoplasia renale destra severa compatibile con due cause: sequele da reflusso uretero-vescicale o una displasia renale congenita. La CUM è regolare. La causa di tale ipertensione è dunque un iperaldosteronismo secondario su ipoplasia renale unilaterale congenita. Gli esami genetici sono in corso. Annalisa è rimasta ricoverata per 2 settimane a causa di molteplici difficoltà nel controllo della pressoria, refrattario al trattamento. Attualmente è seguita dal Centro universitario di Nefrologia pediatrica e, nonostante l'assunzione di 3 antipertensivi (labetalolo, clonidina e di-idralazina), presenta ancora dei picchi ipertensivi. L'ecografia cardiaca a distanza di 2 mesi non evidenzia segni di regressione dell'ipertrofia cardiaca e qualora non fosse possibile un controllo farmacologico adeguato dell'ipertensione, si prenderà in considerazione l'asportazione chirurgica del rene ipoplasico.

## MeB - Pagine Elettroniche

Volume XXII

Luglio 2019

numero 7

### NEFRO-UROLOGIA

#### EMATURIA: OCCHIO ALL'ANAMNESI

Margherita Baldessari, Ilaria Corsini, Francesco Baccelli, Francesco Nasser, Marcello Lanari

*UO di Pediatria d'Urgenza, Pronto Soccorso e Osservazione Breve Intensiva - Lanari,  
Ospedale Sant'Orsola Malpighi, DIMEC, Bologna*

**Indirizzo per corrispondenza:** [margherita.baldessari@gmail.com](mailto:margherita.baldessari@gmail.com)

Si definisce macroematuria la presenza di emazie nelle urine visivamente apprezzabile. Le cause più comuni di macroematuria sono infezioni delle vie urinarie (IVU), irritazioni perineali, traumi e litiasi. Nella valutazione del sintomo è necessario prestare attenzione alla storia clinica del paziente, ai sintomi associati, al tipo di ematuria (iniziale o terminale) e agli esami ematici, urinari e strumentali.

Presentiamo il caso di un bambino di 11 anni, arrivato in Italia dal Mali circa un mese prima, che si presenta presso il PS della nostra struttura per ematuria terminale ricorrente da circa un mese e bruciore alla minzione. Il piccolo presenta anamnesi patologica remota muta per patologie di rilievo. Buone condizioni generali, non febbre, non tosse e non dolore addominale, non riscontro di rash cutaneo. L'obiettività cardio-toracica e addominale risulta regolare. Giordano negativo. Vengono eseguiti esami ematici con riscontro di eosinofilia (10,9%, 840/mm<sup>3</sup>), indici di flogosi nella norma ed esame urine con macroematuria, emoglobinuria e presenza di esterasi leucocitaria. Viene inoltre eseguita urinocoltura, risultata negativa. All'ecografia dell'addome viene rilevata minima ectasia delle cavità calico-pieliche di ambo i lati in relazione alla sovradistensione della vescica, che presenta pareti grossolanamente ispessite, specie in prossimità del trigono; in sede endoluminale declive si osserva evidente deposito di materiale corpuscolato iperecogeno. Considerate sintomatologia e provenienza del paziente, alla luce

degli esiti degli esami laboratoristici e strumentali, si esegue raccolta di urina per ricerca di *Schistosoma haematobium*, risultata positiva.

Si intraprende quindi terapia con praziquantel 40 mg/kg/die con completa risoluzione dell'infestazione parassitaria.

La schistosomiasi è una delle infestazioni parassitarie più diffuse al mondo, la cui diagnosi nei Paesi occidentali viene effettuata in pazienti che hanno viaggiato o provengono da zone endemiche (Africa, Sud America e Sud Est Asiatico). Le forme di presentazione possono essere diverse: la forma acuta, più tipica dei viaggiatori non provenienti da zone endemiche, caratterizzata dalla "dermatite del nuotatore" o da una reazione sistemica contro l'antigene schistosomico, e la forma cronica, che può colpire l'apparato gastrointestinale, genitourinario, polmonare e nervoso. La macroematuria terminale è la manifestazione clinica più frequente di schistosomiasi genitourinaria nel bambino, restando comunque molto rara nei Paesi occidentali. Il nostro paziente presentava quadro clinico ed esami laboratoristici compatibili con un'infestazione delle vie urinarie.

La presenza di urinocoltura negativa, eosinofilia e in particolare la provenienza da paesi ad alta endemia per parassitosi sistemiche, devono fare sospettare un'infezione da *Schistosoma haematobium*, causa rara nei Paesi occidentali, ma agilmente diagnosticabile e trattabile, di macroematuria nel paziente pediatrico.

## MeB - Pagine Elettroniche

Volume XXII

Luglio 2019

numero 7

### NEFRO-UROLOGIA

#### DOLORI ROSA

Antonio Giacomo Grasso

*IRCCS Materno-Infantile "Burlo Garofolo", Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste*

**Indirizzo per corrispondenza:** [antoniograsso@gmail.com](mailto:antoniograsso@gmail.com)

Gabriele è un bambino di 8 anni seguito per un grave ritardo dello sviluppo, tetraparesi spastica e epilessia in terapia polifarmacologica con vigabatrin, levetiracetam, fenobarbital. Come molti bambini di questo tipo è alimentato tramite PEG, è in terapia con lansoprazolo e riceve alti flussi con naso cannule come supporto respiratorio oltre a una terapia cronica a mesi alterni con tobramicina inalatoria per colonizzazione polmonare da *Pseudomonas*.

Nel corso dell'ultimo anno il bambino ha iniziato a presentare episodio di dolore improvviso e acuto con cadenza circa bisettimanale difficilmente localizzabile, ma per i genitori prevalentemente ipogastrico, con risposta alla terapia antidolorifica con paracetamolo o ibuprofene. Il dolore era stato attribuito all'acuirsi della stipsi inveterata di cui il bambino aveva sempre sofferto con scarsa risposta a macrogol (somministrato in maniera incostante dalla famiglia) e in secondo luogo all'eliminazione di renella che si presentava da anni considerata come secondaria alla scarsa idratazione del bambino. Gli accertamenti stomatologici e radiografici per escludere carie o fratture erano negativi così come gli esami ematici per escludere episodi di pancreatiti ricorrenti (possibile causa di dolore nei bambini in PEG). Vista la buona risposta del dolore ai farmaci di prima linea e un riferito lieve miglioramento adeguando la terapia per la stipsi si decideva di rivalutarlo al successivo controllo. Il bambino tuttavia torna in anticipo rispetto a quanto programmato per la presenza di febbricola da circa 10 giorni con associata diarrea: durante questo periodo il dolore si era presentato in maniera molto più intensa e frequente, e questa volta alla visita nel pannolino del bambino viene trovata la "renella", ossia multipli calcoli di colore rosa (Figura) che analizzati si dimostreranno essere calcoli composti principalmente di struvite. Un'urinocoltura eseguita per stu-

diare la possibile causa infettiva alla base della calcolosi evidenzierà la presenza di *Providencia stuarti*, batterio Gram-negativo presente per lo più come infezione dei pazienti ospedalizzati/cateterizzati. Il bambino ha ricevuto quindi una terapia antibiotica con ceftibuten 9 mg/kg per un mese con miglioramento dei dolori. Le cause di dolore nei bambini con gravi deficit cognitivi sono molteplici (per citarne alcune contratture muscolari, stipsi, RGE, carie, fratture, pancreatiti) e vanno sempre cercate e trattate per migliorare la qualità di vita del bambino. Nonostante questo non è raro imbattersi nei nostri ambulatori in pazienti mai trattati per la stipsi o il reflusso gastroesofageo o piuttosto mai visti da un dentista. La calcolosi renale è una possibile causa di dolore in questi bambini che ne sono predisposti per via dell'osteopenia, dell'immobilità o dell'utilizzo di farmaci (es. topiramato). Va trattata correggendo le possibili cause scatenanti alla base come disidratazione o infezioni, che spesso saranno da batteri "insoliti" per via dell'ospedalizzazione frequente e delle molte terapie antibiotiche che sono necessarie nel corso della loro vita.



## MeB - Pagine Elettroniche

Volume XXII

Luglio 2019

numero 7

### NEONATOLOGIA

#### CITOSTEATONECROSI NEONATALE

Alessia Cicogna

*Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Padova*

**Indirizzo per corrispondenza:** [alessia.cicogna@gmail.com](mailto:alessia.cicogna@gmail.com)

Neonato a termine, da parto vaginale operativo per disimpegno difficoltoso dopo periodo espulsivo prolungato. Punteggio di Apgar 7-8-8, liquido tinto 2. Per saturazioni subottimali, acidosi e progressiva ipotonia e iporeattività, il piccolo veniva trasferito in Terapia Intensiva, dove veniva sottoposto a ipotermia terapeutica per 72 ore per asfissia perinatale moderata. Durante la degenza, veniva riscontrato in 16a giornata di vita un cordoncino iperemico, nella porzione laterale del braccio destro, eutermico, non edematoso, con polsi eusfigmici e simmetrici. L'ecografia eseguita mostrava un ispessimento del tessuto adiposo sottocutaneo, senza coinvolgimento delle fasce e dei vasi. Venivano poi segnalate lesioni simili a livello occipitale, retroauricolare e dorsale, in completa apiressia e con negatività degli indici di flogosi. L'ecografia confermava anche in queste sedi un ispessimento del tessuto adiposo sottocutaneo. Vista la storia di sofferenza perinatale, la tipologia e la distribuzione delle lesioni, veniva definito il quadro suggestivo di liponecrosi del neonato, con indicazione al monitoraggio della calcemia e all'esclusione di ulteriori sedi di calcificazione. In seguito

a un successivo episodio di ematuria, l'eco addome eseguita evidenziava una calcificazione al margine di una piramide del gruppo mediano di destra, con funzione renale conservata. Dal punto di vista laboratoristico emocromo, glicemia e calcemia risultavano nella norma, tuttavia è stata data indicazione a non assumere vitamina D al domicilio. I controlli sono poi proseguiti nelle settimane a seguire, con un quadro ecografico e laboratoristico sostanzialmente normali e una progressiva attenuazione delle lesioni fino alla completa scomparsa entro il sesto mese di vita.

Questo caso ci ricorda che in presenza di una storia clinica caratteristica e di lesioni tipiche, occorre pensare anche alla citosteatonecrosi del neonato e che una volta riconosciuta, è necessario monitorare nel tempo le sue complicanze, soprattutto l'ipercalcemia, che può manifestarsi anche a distanza di settimane o mesi. Nonostante sia una condizione relativamente rara, potrebbero esser riscontrati più casi in futuro per l'aumentata sopravvivenza in seguito a quadri di sofferenza perinatale.

## MeB - Pagine Elettroniche

Volume XXII

Luglio 2019

numero 7

### NEONATOLOGIA

#### QUELLI CHE IL CALCIO

Cristiana Corrado

*Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste*

**Indirizzo per corrispondenza:** [corradochristiana@gmail.com](mailto:corradochristiana@gmail.com)

Marco è un neonato di 18 giorni di vita portato alla nostra attenzione per comparsa di scosse agli arti superiori e inferiori ricorrenti. Nato da parto spontaneo in gravidanza normodecorsa, GBS positivo, perinatalità nella norma. Già dalle prime ore di osservazione si documentano episodi della durata di pochi secondi (max 30-40 s) di clonie all'emisoma di sx con tendenza alla diffusione all'arto inferiore dx, deviazione del capo a dx e dello sguardo a sx. Restante obiettività nella norma, non febbre.

- Emocromo nella norma, glucosio nella norma, calcio tot 7,2 mg/dl, magnesio 1,6 mg/dl, all'EGA calcio ionizzato 0,94 mmol/l
- EEG documenta 3 episodi critici, 2 con correlato clinico (figure aguzze a localizzazione fronto-centrale dx con diffusione controlaterale)
- Eco transfontanellare nella norma.

Avviato trattamento con fenobarbital con persistenza della sintomatologia.

- RM encefalo urgente con e senza mdc nella norma
- Rachicentesi nella norma.

Avviata terapia correttiva dei livelli di calcio e magnesio tramite bolo ev e mantenimento in infusione continua il piccolo non ha più manifestato crisi focali.

È stata documentata una ipovitaminosi D materna (9,4 µg/l) con iperparatiroidismo secondario (PTH 222,3 ng/l). Le cause di crisi epilettiche neonatali sono molteplici e possono dipendere da encefalopatie, meningoencefaliti, sindromi epilettiche benigne o maligne o cause metaboliche. Le crisi convulsive da ipocalcemia sono state descritte fin dai primi anni del Novecento, ma si sono ridotte nel tempo anche grazie alla supplementazione. L'ipocalcemia neonatale è definita come Ca sierico < 8 mg/dl o Ca ionizzato < 0,75-1,10 mmol/l. I neonati con ipocalcemia sono spesso asintomatici ma possono comparire ipotonia, tetania, apnea, crisi epilettiche, insufficienza cardiaca. Marco ha avuto una ipocalcemia sintomatica da ipoparatiroidismo transitorio dovuto all'iperparatiroidismo materno secondario all'ipovitaminosi D.

Convulsioni neonatali? escludi infezioni e controlla calcio e glucosio. Se trovi ipocalcemia correggila, controlla il magnesio e anche la mamma!

## MeB - Pagine Elettroniche

Volume XXII

Luglio 2019

numero 7

### NEONATOLOGIA

#### MEGLIO PREVENIRE CHE CURARE (IL CASO DEI GERBICH...)

Valentina Del Volgo

*Università di Brescia, ASST Spedali Civili*

**Indirizzo per corrispondenza:** [valentinadv89@yahoo.it](mailto:valentinadv89@yahoo.it)

Paul è un neonato francese di 3,8 kg, primogenito nato a termine da madre con fenotipo sanguigno AB Gerbich (GE-2-3) e anticorpi anti GE-3. A poche ore di vita, nonostante le buone condizioni cliniche e l'emocromo nella norma, il piccolo ha eseguito un'infusione di immunoglobuline ev (IgEV) e una dose di eritropoietina (ripetuta in 3° giornata). Durante il ricovero Paul non ha presentato problemi ed è stato dimesso in 7° giornata di vita con la sola indicazione di assumere acido folico a domicilio (in Francia viene prescritto a tutti i neonati a rischio di anemia). Alla dimissione l'emoglobina era 16,7 g/dl ma a un mese di vita era già scesa a 9,2 g/dl. Un po' presto per l'anemia fisiologica del lattante e, in effetti, non è di questo che si trattava: Paul presentava infatti, sia alla nascita che ai controlli successivi, un alto titolo di anticorpi anti GE-3 da alloimmunizzazione materna e questo è il motivo della terapia effettuata che ha probabilmente evitato l'evoluzione verso una grave anemia neonatale. Ai successivi controlli, infatti, gli esami hanno mostrato un graduale e progressivo aumento dei valori di emoglobina in assenza di iperbilirubinemia e

Paul non ha necessitato di ulteriori trattamenti.

Il sistema Gerbich è costituito da un gruppo di antigeni eritrocitari glicoproteici (GYPC e GYPD) e i fenotipi sanguigni Gerbich negativi sono molto rari e si associano spesso alla presenza di autoanticorpi anti-GE (IgM e IgG) che, in corso di gravidanza, possono causare alloimmunizzazione fetale con importante anemia dovuta a due meccanismi distinti: un'anemia emolitica neonatale (dovuta allo stesso meccanismo delle incompatibilità AB0, Rh o di altri antigeni eritrocitari) oppure un'anemia iporigenerativa causata dalla distruzione degli eritroblasti fetali (più tardiva e senza emolisi). Nel caso di Paul si è intervenuti in maniera aggressiva con infusione di IgEV (per ridurre il titolo di alloanticorpi circolanti) ed eritropoietina (per cercare di stimolare il midollo osseo a rispondere al possibile insulto in atto a danno degli eritroblasti) e ciò ha verosimilmente permesso di limitare il danno portando a una lieve anemia transitoria. Ad oggi non esistono tuttavia linee guida per il trattamento di tale condizione pertanto è fondamentale un adeguato follow-up con emocromi seriati per individuare un'eventuale anemizzazione tardiva.

## MeB - Pagine Elettroniche

Volume XXII

Luglio 2019

numero 7

### NEONATOLOGIA

#### PERINEAL GROOVE

Alessia Giuseppina Servidio

*IRCCS Materno-Infantile "Burlo Garofolo", Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste*

**Indirizzo per corrispondenza:** [servidioalessia@gmail.com](mailto:servidioalessia@gmail.com)

Alice è una primogenita nata a febbraio 2019 a 40 settimane + 3 giorni di gravidanza normo decorsa. Durante la gestazione la mamma ha fatto uso di fenobarbital e acido valproico per una epilessia generalizzata. La bambina non ha presentato problemi di adattamento perinatale. Durante la prima visita, per il resto risultata completamente normale, si nota la presenza, a livello perineale, di un solco mucoso ed eritematoso, non dolente o sanguinante, che si estende dalla commessura labiale posteriore fino al margine anale anteriore. Dopo aver consultato la chirurgia e la neonatologia viene dato un nome a questa malformazione: *perineal groove*.

Il *perineal groove* è una rara malformazione congenita

del perineo di cui non si conosce l'esatta incidenza ed eziopatogenesi. È tipica del sesso femminile (solo due casi sono descritti nel sesso maschile) e, nella maggioranza dei casi, si presenta come malformazione isolata. La diagnosi definitiva è clinica. Rare sono le anomalie associate descritte, generalmente di tipo urogenitale, e per questo è consigliabile eseguire una ecografia addominale in seguito alla diagnosi. La lesione tende a risolversi spontaneamente entro i due anni di vita senza richiedere nessun tipo di intervento medico o chirurgico. Il riconoscimento di questa lesione è fondamentale per evitare diagnosi errate, come traumi o abusi sessuali, e indagini o trattamenti non necessari.

## MeB - Pagine Elettroniche

Volume XXII

Luglio 2019

numero 7

### NEONATOLOGIA

#### UN NEONATO CON UN'IMPRONTA SUL BRACCIO

Angela Troisi\*, Valentina Carrato°, Irene Berti, Laura Travan, Meta Starc, Francesco Maria Risso

\*Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Ferrara, °Università di Trieste

**Indirizzo per corrispondenza:** trsnagl@unife.it

Mathias è un primogenito, nato a termine, da parto spontaneo dopo gravidanza normodecorsa. Ha presentato un buon adattamento alla vita post-natale, Apgar 9-10, peso 3380 g (50°-90° C). Tampone vagino-rettale materno per S. agalactiae non eseguito, rottura prematura delle membrane amniocoriali superiore a 24 ore con profilassi antibiotica materna completa e osservazione clinica neonatale nella norma.

Alla prima visita al nido il bambino si presentava in buone condizioni generali, con obiettività cardio-toraco-addominale nella norma. Colpiva tuttavia un'ipomobilità dell'arto superiore sinistro, apparentemente non associata a dolore, con atteggiamento in flessione del gomito, mano "cadente" e notevole resistenza del polso all'estensione; l'articolazione del gomito e della spalla erano nella norma. Era evidente sullo stesso arto, a livello della porzione laterale del braccio, la presenza di un'area di cute rotondeggiante eritematosa, lievemente ispessita e depressa. La radiografia del braccio sinistro escludeva la presenza di fratture e l'ecografia dei tessuti molli in corrispondenza della regione cutanea interessata negava la presenza di ematomi o calcificazioni.

Il quadro clinico descritto è quindi quello di un neonato a termine per il resto sano, che si presenta con mano sinistra "cadente" ma con una motilità di spalla e gomito conservati e con una sorta di "impronta", di marker cutaneo in corrispondenza del braccio omolaterale. Tale associazione di "mano cadente" e skin marking in neonato è tipica della paralisi transitoria isolata del nervo radiale.

Il piccolo è stato dimesso con un programma fisioterapico, informando i genitori sulla buona prognosi di questa condizione. A cinque settimane di distanza il recupero della funzionalità dell'arto superiore sinistro è stato completo. La paralisi isolata del nervo radiale del neonato è una condizione rara con meno di 100 casi descritti in letteratura, monolaterale in più del 90% dei casi. È spesso misconosciuta perché può essere confusa con una paralisi del plesso brachiale per lo più inferiore; da essa si distingue per la patogenesi e la sede della lesione nervosa, per la clinica neurologica, ma soprattutto per la prognosi. Caratteristica distintiva della paralisi isolata del radiale sono la normale motilità di spalla e gomito, a fronte di

una "mano cadente" per debolezza degli estensori del polso e delle dita, ma con grasping conservato. Questo atteggiamento dell'arto superiore è conseguenza di una lesione del nervo radiale a livello del solco omerale o poco distalmente a esso. Tale tratto del decorso del nervo è molto superficiale e quindi più vulnerabile al danno da pressione verosimilmente dovuto a una compressione intrauterina prolungata. Il marker cutaneo contestuale si ritrova in circa il 70% dei casi ed è localizzato in genere a livello della porzione postero-laterale del braccio, prossimalmente all'epicondilo laterale dell'omero. Macroscopicamente esso si può presentare come un'ecchimosi, una fossetta, un nodulo o un'area eritematosa, e istologicamente costituisce un'area di necrosi del tessuto adiposo sottocutaneo causata dalla compressione del nervo radiale a tale livello. In circa l'85 % dei casi descritti in letteratura vi è una storia di travaglio prolungato (> 18 h) o di mancata progressione, e l'ipotesi è che in questi casi si formi un'area di contrattura uterina, detta anello di Bandl, tra il corpo uterino e il segmento inferiore, che può determinare la compressione del braccio del feto e quindi il danno al nervo radiale. Altri fattori di rischio associati a questa condizione sono il parto operativo, il taglio cesareo, la sproporzione cefalo-pelvica, la macrosomia fetale, il diabete gestazionale, l'obesità materna, la pre-eclampsia. Sull'esatta tempistica del momento della compressione del nervo non è chiaro se questa avvenga al momento del parto o durante gli ultimi giorni di gravidanza; infatti - nei pochi casi in cui è stata eseguita - l'elettromiografia mostrava segni di denervazione attiva del muscolo a indicare un danno precedente al travaglio. Nella maggior parte dei casi la diagnosi di paralisi isolata del nervo radiale è clinica e non sono necessari ulteriori accertamenti strumentali. Vanno però opportunamente considerate in diagnosi differenziale altre condizioni causa di ipomobilità/paralisi dell'arto superiore nel neonato: paralisi del plesso brachiale (soprattutto inferiore); fratture di omero o clavicola; artrite settica di spalla; briglie amniotiche; malattia di Caffey o iperostosi corticale infantile; artrogriposi; insulti cerebrovascolari (raro); paralisi iatrogena da bracciale di sfigmomanometro (neonati prematuri).

Sebbene alcune di queste condizioni possano avere in comune alcuni fattori di rischio, la storia naturale è completamente diversa. La paralisi isolata del radiale è una condizione con prognosi eccellente, che ci consente di

tranquillizzare subito i genitori. Il recupero è spontaneo e completo entro un massimo di 3-6 mesi (il 70% entro i 2 mesi), con o senza l'immobilizzazione temporanea e la fisioterapia.

---

## MeB - Pagine Elettroniche

Volume XXII

Luglio 2019

numero 7

### NEUROPSICHIATRIA



## QUANDO L'AGGETTIVO FA LA DIFFERENZA...

Elena Battistuz, Maria Rita Lucia Genovese

*IRCCS Materno-Infantile "Burlo Garofolo", Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste*

**Indirizzo per corrispondenza:** [elenabattistuz@gmail.com](mailto:elenabattistuz@gmail.com)

Alice è una bella ragazza di 16 anni, dai capelli rossi, che va a scuola, pratica canottaggio, ha degli amici, fa la cheerleader. Ma qualcosa inizia ad andare storto, da 3 mesi la ragazza sente un dolore al ginocchio ("ho un dolore da mezza gamba a mezza coscia") e non solo, comincia a farle male anche l'acqua della doccia sulla schiena. Così inizia il suo percorso fatto di accessi al Pronto Soccorso, di assenze prolungate da scuola e di abbandono dell'attività sportiva. Qualcosa si rompe, Alice continua a peggiorare compare la cefalea, che non regredisce con l'antinfiammatorio, e comincia a presentare anche una zoppia. La ragazza effettua degli esami ematici di primo livello (emocromo, indici di flogosi...) e di secondo livello per escludere la remota possibilità di una patologia autoimmune, che risultano tutti nella norma. Viene valutata dal reumatologo ed effettua una radiografia articolare che non evidenzia nulla di patologico. Ma la situazione continua a peggiorare e i genitori sono molto preoccupati che Alice abbia un tumore o una malattia autoimmune, così si rende necessario un ricovero e la ragazza entra in reparto. Qui inizia a emergere il profilo psicologico di Alice, quanto male sta Alice, quanto sia preoccupata per tutto questo. A questo punto diventa fondamentale la figura del neuropsichiatra che con la scusa di esclu-

dere una patologia demielinizante inizia ad avvicinarsi ad Alice, dapprima in punta di piedi, poi piano piano sempre più profondamente ricerca cosa c'è che non va e così la ragazza inizia a raccontarsi: "Mi chiamo Alice, ma tu puoi chiamarmi Alex", "non mi sento bene con il mio corpo", "non so se voglio essere uomo o neutro, sicuramente non una donna", "non mi piace l'uso di aggettivi femminili", "mi sono innamorata di una mia compagna di classe", "non sto più bene nel mio corpo da cinque anni" e così via.

I sintomi somatici di Alex/Alice sono migliorati dopo questi colloqui, sorrideva. Così siamo riusciti a conoscere e a comprendere Alice, o meglio Alex, una ragazza/o affetta da disforia di genere, di cui fin dall'inizio avevamo colto che presentasse un disturbo da sintomi somatici (ne aveva tutti i criteri, tranne quello temporale di durata dei sintomi > 6 mesi), e di cui avevamo già escluso le bandierine rosse spia di patologia organica.

Quello che ho imparato da questo caso è che a volte conoscere la diagnosi non basta, non è sufficiente a darci la certezza che tutto ritorni a funzionare, ma che capire e cogliere la gravità di questi casi, con una presa in carico e intervento NPI più precoci possibili, rappresentano delle buone basi di partenza, per la ripresa della funzione.

## MeB - Pagine Elettroniche

Volume XXII

Luglio 2019

numero 7

### NEUROPSICHIATRIA



#### UN DOLORE BALLERINO

Ester De Luca

*Scuola di Specializzazione Pediatria, Università di Milano Bicocca*

**Indirizzo per corrispondenza:** [esterdeluca91@libero.it](mailto:esterdeluca91@libero.it)

M., 13 anni, giunge alla nostra attenzione presso l'ambulatorio di Gastroenterologia pediatrica per importanti dolori addominali periombelicali recidivanti insorti da circa 3 mesi. Alvo regolare, non calo ponderale, non febbre né artralgie. Nell'ultimo mese peggioramento della sintomatologia dolorosa ormai quotidiana, con frequenti risvegli notturni e comparsa di un nuovo segno di "accompagnamento", cioè contrazioni della parete addominale, per cui eseguiti numerosi accessi in PS e numerose assenze scolastiche. M. frequenta l'ultimo anno di scuola media e il Conservatorio, dove suona il violoncello con attese importanti da parte della madre.

L'anamnesi familiare e patologica remota è pressoché muta. Ha sempre goduto di buona salute a parte diversi episodi di «croup ricorrenti» negli ultimi tre anni. Esegue una serie di esami ematochimici che risultano nei limiti di norma. negativa anche la ricerca di sangue occulto fecale, lo screening celiachia, le coproculture e la calprotectina fecale. L'ecografia addome con studio dell'ultima ansa anch'essa nella norma.

La madre molto preoccupata per le crisi del figlio, porta in visione alcuni video registrati durante le contrazioni addominali. Al fine di escludere un quadro di epilessia addominale, seppur poco probabile, esegue EEG e RM

encefalo risultati negativi. Successivamente viene Ricoverato presso il nostro reparto per monitorare le crisi del ragazzo che ormai si presentano con una frequenza di 2-3 crisi al giorno. Assistiamo a tre episodi caratterizzati da contrazioni della parete addominale e della gamba sinistra, nel frattempo il paziente è vigile e tranquillo mentre la mamma è molto agitata. M. risponde alle nostre domande durante le crisi e notiamo una riduzione delle contrazioni mentre è impegnato in altre azioni. Il quadro ormai ci sembrava più che chiaro. Esegue una visita NPI che esclude una patologia neurologica e viene proposto il ricovero preso il reparto di NPI. Purtroppo, sebbene fossero stati già eseguiti tanti esami ematochimici e strumentali al fine di escludere una patologia organica, la mamma non accetta la diagnosi di disturbo somatoforme, per cui rifiuta la presa in carico da parte dei colleghi neuropsichiatri. Molto probabilmente M. e sua mamma si sono recati presso un altro centro per ricominciare l'iter diagnostico. Nel nostro caso il ricovero aveva l'obiettivo di interrompere il circolo vizioso che si era instaurato. È sempre difficile di fronte a un rifiuto e a una chiusura da parte della famiglia capire cosa non abbia funzionato. Forse la nostra incapacità di comunicare certe diagnosi o la necessità per M. di una via di uscita?

## MeB - Pagine Elettroniche

Volume XXII

Luglio 2019

numero 7

### NEUROPSICHIATRIA

#### C'ERA UNA VOLTA IL LYME CRONICO (E PURTROPPO C'È ANCORA...)

Francesca Peri, Daniela Nisticò, Giuliana Morabito, Alessandro Occhipinti, Alessandro Ventura,  
Egidio Barbi, Giorgio Cozzi

*IRCCS Materno-Infantile "Burlo Garofolo", Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste*

**Indirizzo per corrispondenza:** [danielanistic@yahoo.it](mailto:danielanistic@yahoo.it)

La malattia di Lyme cronica è una diagnosi controversa e discussa, che non richiede un'evidenza clinica o sierologica di pregressa malattia di Lyme o anamnesi positiva per puntura di zecca. La sintomatologia correlata a questa diagnosi è aspecifica (cefalea, astenia, febbre, mialgie diffuse). Non sono disponibili studi in età pediatrica.

#### Metodi

Abbiamo condotto uno studio retrospettivo presso la Clinica Pediatrica dell'Istituto materno-infantile IRCCS 'Burlo Garofolo' di Trieste ricercando il termine 'Lyme' nel registro elettronico delle cartelle cliniche e selezionando i pazienti che erano stati ricoverati con una precedente diagnosi di malattia di Lyme cronica tra il gennaio 2016 e il dicembre 2018. Abbiamo escluso i pazienti con altra diagnosi, infettiva o non.

#### Risultati

7 pazienti tra i 12 e i 17 anni sono stati ammessi presso la nostra Clinica Pediatrica con una diagnosi pregressa di malattia di Lyme cronica per ulteriori approfondimenti diagnostici a causa del persistere della sintomatologia, anche dopo diversi trattamenti farmacologici. Esami di laboratorio ed esami strumentali sono risultati negativi, le caratteristiche clinico-anamnestiche erano invece fortemente suggestive di un disturbo psicopatologico quale il disturbo da sintomi somatici in accordo con il DSM-V.

#### Conclusioni

In questo studio, un gruppo di adolescenti ricoverati con una diagnosi di malattia di Lyme cronica era affetto invece da un'altra condizione clinica di natura psicopatologica, principalmente un disturbo somatoforme. La diagnosi di malattia di Lyme cronica è stata dunque fuorviante.

**ONCOLOGIA ED EMATOLOGIA**

**QUANDO LA CEFALEA È UN CAMPANELLO DI ALLARME**

Fiorentina Guida, Carlotta Biagi, Sofia Fiore Spinedi, Riccardo Masetti\*, Ilaria Corsini

*UO di Pediatria d'Urgenza, Pronto Soccorso e Osservazione Breve intensiva - Lanari*

*\*UO di Ematologia e Oncologia Pediatrica "Lalla Seràgnoli" - Pession -  
Ospedale Sant'Orsola Malpighi, DIMEC, Università di Bologna*

**Indirizzo per corrispondenza:** flo.guida@gmail.com

L'1% di tutte le cause di consultazione in PS pediatrico è causato dalla cefalea. Nel 42-90% dei casi si tratta di forme secondarie, per lo più riconducibili ad affezioni delle alte vie respiratorie. Le cause neurologiche si limitano solo al 3-4% dei casi e, tra queste, i tumori cerebrali rappresentano la più rara delle possibilità, pur essendo le più frequenti neoplasie solide dell'età pediatrica. I sintomi di presentazione sono aspecifici, sfumati e facilmente sottovalutabili, necessitando spesso di mesi prima di arrivare a una corretta diagnosi. Presentiamo il caso di un maschio di 7 anni, giunto alla nostra osservazione per un singolo episodio notturno di vomito preceduto da nausea, associato a cefalea fronto-parietale e orbitaria, bilaterale e simmetrica. In anamnesi riferiti episodi di cefalea di durata variabile (minuti-ore) iniziati 2 mesi prima e divenuti ingravescenti nell'ultimo mese (3-4 episodi a settimana), per lo più mattutini e talvolta associati a fotofobia, nausea e vomito. Riferita risoluzione degli episodi con l'utilizzo di comuni analgesici. Eseguite sul territorio valutazione neurologica, visita ORL, esami ematici con profilo celiachia e funzionalità tiroidea, tutti risultati nella norma. Anamnesi familiare positiva per cefalea a grappolo (secondo grado). L'esame obiettivo generale e neurologico eseguito in PS non mostra evidenti segni patologici. In considerazione del corredo sintomatologico associato alla cefalea, viene richiesto uno studio elettroencefalografico associato a videoregistrazione. Durante l'EEG, il piccolo presenta una crisi cefalgica frontale e centrale, associata a un episodio di vomito e successivo addormentamento. Il tracciato non risulta conclusivo per patologia, ma evidenzia un diffuso rallentamento dell'attività elettrica (onde lente in tutte le derivazioni di durata > 100 sec e a progressiva attenuazione, lievemente prevalenti in regione frontale sinistra; fisiologici grafoelementi del sonno). Si esegue pertanto TC cranio urgente che mostra una voluminosa formazione espansiva, a sede cerebellare destra mediana-paramediana, diffuso effetto massa sul IV ventricolo con discreta quota di edema perilesionale. A completamento, si esegue RM di encefalo e tronco encefalico c/s MDC che conferma l'ampio processo espansivo della

fossa cranica posteriore con le seguenti caratteristiche: segnale disomogeneo per la presenza di piccole componenti necrotico-cistiche e idrocefalo sovratentoriale; segni di riassorbimento transependimale di liquor con protrusione delle tonsille cerebellari attraverso il forame magno; assenti aree di impregnazione contrasto grafica nel tratto spinale. Il piccolo viene immediatamente trasferito in Neurochirurgia per eseguire ventricolostomia endoscopica, drenaggio liquorale e successiva asportazione della neoformazione, istologicamente identificata come astrocitoma pilocitico cerebellare (WHO grado I). Il paziente è attualmente in buone condizioni e in attesa di essere dimesso.

**Conclusioni**

L'astrocitoma, WHO grado I, rappresenta il 17%-20% di tutti i tumori del SNC pediatrici e 1/3 dei tumori della fossa posteriore; spesso esordisce tra i 3 e i 10 anni, presentandosi più frequentemente nella sua variante pilocitica. La prognosi dei tumori maligni del SNC è condizionata in primis dall'istotipo della neoplasia e dall'età di insorgenza; tuttavia, un precoce inquadramento diagnostico e un rapido intervento terapeutico sono fattori altrettanto importanti. Nel caso dell'astrocitoma, la chirurgia completa, laddove possibile, risulta quasi sempre curativa. Purtroppo, il quadro di presentazione di una neoformazione è del tutto aspecifico: data la maggior deformabilità della teca cranica, l'aumento della pressione endocranica non è quasi mai così rapido da determinare subito evidenti sintomi e/o segni di ipertensione come nell'adulto; pertanto, il FOO (non sempre positivo per papilledema), il vomito a getto e la cefalea ingravescente sono spesso sintomi tardivi. Secondo la letteratura, le caratteristiche della cefalea più suggestive di una lesione occupante spazio sono: l'aumento in intensità e frequenza degli episodi, la comparsa e/o il peggioramento della cefalea al mattino, con la tosse o con la manovra di Valsalva. Altri segni di allarme sono: la localizzazione occipitale e/o unilaterale (*side-locked*), l'aumento in frequenza e in intensità degli episodi, l'esordio recente (< 3 mesi); improvvisi cambia-

---

menti del pattern cefalgico, compresenza di sintomi neurologici e/o riconducibili all'ipertensione endocranica (nausea e vomito). Nell'identificazione diagnostica di una cefalea secondaria, l'EEG non è indicato routinariamente nel bambino con cefalea ricorrente, risultando utile in caso di dubbie crisi epilettiche, aura emicranica atipica o

sospetta encefalite. In un ambito di emergenza, la TC andrebbe riservata solo a casi specifici, come pazienti con alterazioni all'esame neurologico e/o compresenza di segni di allarme. Di fatto nel nostro caso, è stata proprio l'alterazione del tracciato a guidarci verso l'esecuzione della TC encefalo.

---

## MeB - Pagine Elettroniche

Volume XXII

Luglio 2019

numero 7

### ONCOLOGIA ED EMATOLOGIA

#### UN INSOLITO ESORDIO DI LLA-B

Marco Francesco Natale

*Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Roma Tor Vergata*

**Indirizzo per corrispondenza:** [marcofnatale@gmail.com](mailto:marcofnatale@gmail.com)

La leucemia linfatica acuta (LLA) è la più frequente neoplasia maligna in età pediatrica, rappresentando circa il 25% di tutti i tumori maligni tra 0 e 14 anni, con un picco tra 2 e 5 anni. Essa si manifesta più comunemente con epatosplenomegalia, linfadenopatia, pallore, febbre, sanguinamenti o ecchimosi, variabilmente associate ad alterazioni all'emocromo e alla presenza di linfoblasti su striscio di sangue periferico.

Un bambino di 7 anni giunge alla nostra osservazione per vomito ematico, febbre ed epistassi. Circa un mese prima aveva presentato un episodio di gastroenterite e una frattura tibio-tarsica sinistra in seguito a trauma distorsivo. All'esame obiettivo presenta condizioni generali mediocri, disidratazione modesta e dolore addominale.

Agli esami di laboratorio riscontro di moderata anemia normocitica normocromica con restante emocromo nella norma e rialzo degli indici di flogosi. All'ecografia addominale si riscontrava la presenza di reni a ecostruttura marcatamente e diffusamente iperecogena con scarsa differenziazione cortico-midollare. Ai successivi esami laboratoristici venivano evidenziati anemia ingrossante, progressiva riduzione della conta leucocitaria e piastrinica e severa ipercalcemia (Ca 19,3 mg/dl) con valore soppresso di PTH e lieve aumento della creatinemia (0,94 mg/dl). Tale riscontro ha richiesto terapia dapprima con bifosfonati e successivamente con CVVH (emofiltrazione veno-venosa continua). Venivano inoltre

eseguiti esami di laboratorio che evidenziavano un aumento del valore di ferritina (1029 ng/ml), allungamento marcato di PT e PTT, aumento INR e ipofibrinogenemia, compatibile con un quadro di attivazione macrofagica. Venivano eseguiti esami microbiologici risultati negativi. A completamento diagnostico venivano eseguite una radiografia della colonna vertebrale, che evidenziava osteorarefazione in corrispondenza delle zone iuxtametafisarie prossimali dei femori, e una RM della cavaglia sinistra, con riscontro di lesioni osteolitiche a carico della diafisi tibiale.

Il quadro clinico, di *imaging* e laboratoristico (ipercalcemia con PTH soppresso a causa della produzione da parte delle cellule tumorali di una proteina osteolitica PTH-relata) poneva il sospetto di sindrome paraneoplastica secondaria a leucemia all'esordio. Per tale motivo si eseguiva aspirato midollare e biopsia osteomidollare, che confermava quadro compatibile di LLA di tipo B.

L'esordio di malattie neoplastiche in età pediatrica con ipercalcemia è raro rispetto agli adulti, con un'incidenza di 0,4-1,3%. Tuttavia l'ipercalcemia, da sola o in combinazione con lesioni osteolitiche, può essere la prima manifestazione di una LLA all'esordio anche in assenza di sintomi specifici, pertanto si raccomanda ai clinici di valutare sempre il valore di calcemia nel sospetto di LLA e avviare il trattamento precoce per la LLA, elemento chiave per correggere rapidamente anche l'ipercalcemia.

## MeB - Pagine Elettroniche

Volume XXII

Luglio 2019

numero 7

### ONCOLOGIA ED EMATOLOGIA

#### LEUCEMIA E COAGULOPATIA: UNA COPPIA DA TEMERE

Valentina Ragnoni<sup>1</sup>, Simona Rinieri<sup>2</sup>, Roberta Burnelli<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Ferrara

<sup>2</sup>SS Oncoematologia, AUO Sant'Anna di Ferrara

**Indirizzo per corrispondenza:** [valentina.ragnoni@gmail.com](mailto:valentina.ragnoni@gmail.com)

L. ragazza di 15 anni viene ricoverata per leucemia acuta all'esordio e storia di cefalea, astenia e dolori al rachide da circa un mese. Gli esami mostrano pancitopenia con presenza di blasti (38%) alla formula e rialzo della PCR. Lo studio citogenetico e immunofenotipico depongono per leucemia acuta promielocitica (LAP) con traslocazione PML/RAR-alfa positiva. Si inizia chemioterapia secondo protocollo AIEOP con acido trans-retinoico (ATRA) per via orale e idarubicina ev. In corso di terapia con ATRA il quadro clinico peggiora per comparsa di cefalea intensa e ingravescente e infine letargia. La RM dell'encefalo documenta "trombosi dei seni venosi cerebrali trasversi e sigmoidei e una piccola area ischemica cerebellare". Contestualmente si riscontra una riduzione dei valori piastrinici con alterazione dell'assetto coagulativo, quadro compatibile con coagulazione intravascolare disseminata (CID) a manifestazione endocranica con aspetto trombotico. Si infondono plasma e concentrati piastrinici e si somministra enoxaparina sodica sc e mannitolo 18%. A distanza di 24 ore le condizioni di L. ri-

mangono critiche per lo sviluppo di edema cerebrale. La TC dell'encefalo esclude la presenza di emorragie intracraniche ma la trombosi appare più estesa. Il trattamento chemioterapico e la terapia anticoagulante e antiedemigena portano a un lento e graduale miglioramento clinico e l'angio-RM a un mese dalla diagnosi evidenzia una parziale ricanalizzazione dei seni trasversi. Dopo 50 giorni di ricovero per il miglioramento clinico-radiologico e la stabilità del quadro ematologico L. è dimessa. La terapia anticoagulante è sospesa dopo 9 mesi per la risoluzione quasi completa della trombosi in assenza di esiti neurologici. L. ha sviluppato una CID a manifestazione trombotica endocranica, una rara complicanza della LAP all'esordio, con verosimile peggioramento all'avvio della terapia con ATRA (farmaco in grado di indurre una disregolazione dell'emostasi). La gravità del quadro ha richiesto l'inizio di una terapia anticoagulante, il cui utilizzo nei pazienti con trombosi dei seni venosi cerebrali in corso di coagulopatia è ancora molto dibattuto, ma che nella nostra esperienza si è dimostrato sicuro ed efficace.

## MeB - Pagine Elettroniche

Volume XXII

Luglio 2019

numero 7

### ONCOLOGIA ED EMATOLOGIA

#### UN DOLORE CHE NON PASSA

Laura Ronchini<sup>1</sup>, Serena Riolo<sup>1</sup>, Riccardo Masetti<sup>2</sup>, Arcangelo Prete<sup>2</sup>, Paolo Bottau<sup>3</sup>,  
Valentina Piccinno<sup>3</sup>, Odetta Sermasi<sup>4</sup>, Laura Serra<sup>3</sup>, Andrea Pession<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Bologna

<sup>2</sup>Dipartimento di Pediatria, Unità di Oncologia-Ematologia Pediatrica "Lalla Seragnoli", Università di Bologna

<sup>3</sup>UOC Pediatria, <sup>4</sup>SSD Radiodiagnostica, Ospedale Santa Maria della Scaletta, Imola

**Indirizzo per corrispondenza:** [laura.ronchini@studio.unibo.it](mailto:laura.ronchini@studio.unibo.it)

Una ragazza di 14 anni giunge alla nostra attenzione per dolore toracico localizzato all'emicostato di destra che aumenta di intensità con l'inspirio. In anamnesi remota viene riportata una caduta da cavallo 14 mesi prima, con urto all'emicostato di destra. Dall'evento la ragazza aveva iniziato a presentare episodi di dolore intermittente all'emicostato di destra, attribuito al trauma e inizialmente non indagato. Undici mesi dopo, per la persistenza della sintomatologia dolorosa, associata alla comparsa di astenia, veniva eseguita una Rx del torace, risultata negativa. Tre mesi dopo si assisteva a un peggioramento della sintomatologia dolorosa, esacerbata dagli atti respiratori, fino a un incremento dell'intensità del dolore tale da condurre la paziente al risveglio notturno. All'arrivo in Pronto Soccorso la ragazza si presenta in buone condizioni cliniche generali, buono stato di idratazione e di nutrizione. Esame obiettivo nella norma, a eccezione di una lieve dolorabilità alla digitopressione a livello del terzo medio dell'emicostato di destra. Viene eseguita una radiografia del torace che rivela "a carico dell'emittoce di destra, al terzo inferiore, una grossolana opacità a profili regolari del diametro massimo di 11 cm x 8 cm che raggiunge la

regione epidiaframmatica". La paziente viene quindi trasferita presso il Centro di terzo livello (Unità di Oncologia-Ematologia Pediatrica dell'Ospedale Sant'Orsola di Bologna). Vengono eseguite TC torace addome (s/c mdc) e PET con FDG che confermano la presenza di voluminosa formazione espansiva, a origine dalla VI costa, dotata di enhancement disomogeneo. All'esame istologico, dopo biopsia toracoscopica della lesione, viene effettuata diagnosi di Sarcoma di Ewing a partenza dalla VI costa, positivo per la traslocazione t(11; 22) (q24;q21) EWSR1-FLI1. Il caso riportato descrive un classico quadro di presentazione del Sarcoma di Ewing della costa, con dolore toracico persistente. In questo caso l'anamnesi positiva per trauma ha portato inizialmente ad attribuire la causa del dolore all'evento traumatico, conducendo a una attesa nell'esecuzione delle indagini di secondo livello. In caso di dolore toracico persistente, anche in presenza di trauma in anamnesi, è opportuno indagarne l'eziologia, inizialmente con accertamenti di primo livello e, se persiste la sintomatologia, con indagini più approfondite (TC, RM), al fine di completare il percorso diagnostico e giungere a una diagnosi eziologica.

## MeB - Pagine Elettroniche

Volume XXII

Luglio 2019

numero 7

### OTORINOLARINGOIATRIA

#### PARALISI BILATERALE DEL NERVO ABDUCENTE...

Laura Bucchino<sup>1</sup>, Sonia Monticone<sup>1</sup>, Maria Eleonora Basso<sup>2</sup>, Amanda Papa<sup>3</sup>, Valeria Stangalini<sup>2</sup>,  
Maurizio Viri<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università del Piemonte Orientale "Amedeo Avogadro"

<sup>2</sup>Clinica pediatrica, 3SSD di Neuropsichiatria Infantile, AOU Maggiore della Carità, Novara

**Indirizzo per corrispondenza:** [laura.bucchino@gmail.com](mailto:laura.bucchino@gmail.com)

La trombosi dei seni venosi cerebrali è una rara complicanza di un processo flogistico a carico dell'orecchio medio e della mastoide, dovuta alla stretta vicinanza anatomica di quest'ultima con il seno sigmoideo. Presentiamo il caso di una paziente di 12 anni con diplopia e paralisi del VI nervo cranico sinistro come unica manifestazione clinica di trombosi venosa centrale secondaria a otomastoidite.

La ragazza giungeva in PS pediatrico per otalgia, febbre e diplopia. L'anamnesi personale e familiare erano mute. Lo studio imaging, dapprima mediante TC con MdC e poi con RM, mostrava un quadro di tromboflebite del seno trasverso, sigmoideo e della giugulare interna a sinistra in rapporto a un processo flogistico a carico di mastoide omolaterale e seni paranasali di sinistra. Lo screening trombofilico completo mostrava una mutazione FII G20210A della protrombina in eterozigosi. Veniva pertanto intrapresa terapia con enoxaparina a dosaggio terapeutico di 100 UI/kg per due somministrazioni/die, prednisone e antibioticoteraapia con ceftriaxone e teico-

planina. Quattro giorni dopo l'esordio, per il riscontro di paralisi del VI nervo cranico a destra, papilledema bilaterale e riduzione del visus, veniva aggiunta acetazolamide alla terapia farmacologica. Per il peggioramento progressivo del visus, la paziente veniva infine sottoposta a intervento chirurgico di etmoidectomia completa, sfenoidectomia e senotomia frontale, con progressivo miglioramento del visus e riduzione del papilledema.

A distanza di due mesi dall'esordio permangono, pur tuttavia in miglioramento, la diplopia binoculare e la paralisi bilaterale del VI nervo cranico; la RM di controllo ha altresì evidenziato una riduzione del quadro trombotico e una completa risoluzione dell'otomastoidite. Attualmente la paziente prosegue la terapia anticoagulante e il follow-up multispecialistico.

Da questo caso abbiamo imparato che l'otomastoidite al giorno d'oggi si presenta sempre più frequentemente in modo subacuto, senza il gonfiore postauricolare tipico, ma direttamente con le sue complicanze, tra cui, la più temibile, è la trombosi venosa cerebrale.

## MeB - Pagine Elettroniche

Volume XXII

Luglio 2019

numero 7

### OTORINOLARINGOIATRIA

#### UN'OTITE... BALLERINA

Francesca Cossovel, Sarah Contorno

*IRCCS Materno-Infantile "Burlo Garofolo", Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste*

**Indirizzo per corrispondenza:** francesca.cossovel@gmail.com

Arianna, due anni e tre mesi, giunge in Pronto Soccorso per un quadro caratterizzato da vomiti ripetuti, feci sfatte e ipoalimentazione. Due settimane prima, Arianna aveva avuto un'otite media destra, trattata con amoxicillina per sette giorni, quindi, per rifebbramento e otalgia destra a quattro giorni dalla sospensione dell'antibiotico, veniva riavviata terapia antibiotica con amoxicillina + acido clavulanico.

All'arrivo in Pronto Soccorso, nel sospetto di una gastroenterite virale, viene somministrato un antiemetico, con iniziale risoluzione della sintomatologia, che si ripresenta però dopo 48 ore: ricompaiono i vomiti e Arianna ritorna soporosa e abbattuta, con sbandamento della marcia a destra. Nel sospetto di una complicanza endocranica infettiva dell'otite media viene pertanto avviata terapia antibiotica con ceftriaxone e si esegue un fundus oculi, che mostra un papilledema bilaterale, indice indiretto di ipertensione endocranica. La TC dell'encefalo con mezzo di contrasto evidenzia una trombosi venosa dei seni sigmoideo e trasverso, secondaria a otomastoidite destra.

Viene quindi eseguito intervento di mastoidectomia con posizionamento di drenaggio timpanico, avviata terapia anticoagulante con eparina a basso peso molecolare e proseguita terapia antibiotica iniettiva per un totale di 14 giorni, con risoluzione del quadro clinico.

La trombosi dei seni venosi cerebrali è una complicanza rara ma grave dell'otite media acuta, con una mortalità del 5-10% anche in terapia antibiotica adeguata. La presentazione clinica con febbre, irritabilità e sonnolenza è piuttosto frequente e può accompagnarsi a correlati neurologici, come nel nostro caso, quali cefalea, paralisi dei nervi cranici, papilledema, vomito e instabilità della marcia. La TC con metodo di contrasto evidenzia la trombosi venosa e la mastoidite, indice dell'origine otica della trombosi. La terapia prevede la combinazione di antibiotici, chirurgia e anticoagulazione a lungo termine.

La comparsa di una sintomatologia neurologica acuta, dopo una storia di otite media, deve sempre far sospettare una complicanza intracranica dell'otite e impone un approfondimento diagnostico.



**DOLORI OSTEOARTICOLARI PERSISTENTI:  
FORSE MANCA QUALCOSA?**

Alessia Arduini<sup>1</sup>, Luana Carmela Gerarda Raffaele<sup>1</sup>, Raffaele Pecoraro<sup>1</sup>, Giulia Marucci<sup>2</sup>,  
Virginia Messia<sup>2</sup>, Manuela Pardeo<sup>2</sup>, Michele Salata<sup>2</sup>, Antonella Insalaco<sup>2</sup>, Claudia Bracaglia<sup>2</sup>,  
Fabrizio De Benedetti<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Pediatria Policlinico Umberto I, "La Sapienza" Università di Roma

<sup>2</sup>UO di Reumatologia, IRCCS Ospedale Bambino Gesù, Roma

**Indirizzo per corrispondenza:** sarduini@live.it

Lo scorbuto è una malattia dovuta a una carenza di vitamina C. Nell'80% dei casi si presenta con sintomi osteoarticolari. Descriviamo cinque casi di scorbuto esorditi con sintomatologia dolorosa osteoarticolare in bambini con alimentazione estremamente selettiva.

*Paziente 1.* Maschio di 5 anni, con disturbo generalizzato dello sviluppo, presenta dolore urente agli arti inferiori, difficoltà nella deambulazione ed ecchimosi. La vitamina C risulta indosabile.

*Paziente 2.* Maschio di 6 anni con disturbo dello spettro autistico. Comparsa di zoppia e petecchie agli arti inferiori. Viene sospettata una porpora di Schönlein-Henoch. Per il persistere della sintomatologia articolare esegue Rx arti inferiori che mostra alterazioni suggestive di un quadro carenziale. Il dosaggio della vitamina C conferma diagnosi di scorbuto.

*Paziente 3.* Maschio di 7 anni con sindrome genetica (microduplicazione 1q21.1). Presenta dolore al femore sinistro ed esegue Rx con evidenza di apposizione periosteale sul versante laterale e mediale del femore. La scintigrafia ossea mostra iperattività osteometabolica in sedi multiple. Per cui, nel sospetto di CRMO esegue RMN che confer-

ma tale dato. In attesa di eseguire biopsia ossea, il dosaggio della vitamina C permette diagnosi di scorbuto.

*Paziente 4.* Maschio di 3 anni con rifiuto della deambulazione. La RMN encefalo e midollo risulta negativa, mentre la RM del bacino e la scintigrafia mostrano un quadro suggestivo di sacroileite. Dall'anamnesi emerge un'alimentazione estremamente selettiva. Effettua Rx arti inferiori che mostra bande di radiotrasparenza e ispessimento della corticale. La vitamina C risulta indosabile.

*Paziente 5.* Femmina di 3 anni con zoppia per dolore ginocchio destro. Dopo un trauma esegue Rx arti inferiori che mostra irregolarità del profilo osseo in asse sottometatarsaria distale del femore di destra e della tibia di sinistra. Esegue scintigrafia che mostra quadro suggestivo di carenza vitaminica. Dall'anamnesi emerge alimentazione selettiva e disturbi del comportamento. La vitamina C risulta indosabile.

I pazienti hanno presentato una rapida risoluzione della sintomatologia dopo supplementazione vitaminica. Dobbiamo pensare allo scorbuto nella diagnosi differenziale dei dolori osteoarticolari, soprattutto nel bambino con alimentazione selettiva.

## MeB - Pagine Elettroniche

Volume XXII

Luglio 2019

numero 7

### PEDIATRIA AMBULATORIALE E PEDIATRIA D'URGENZA

#### UNA IPOGLICEMIA DA MATTI

Mariasole Conte

*IRCCS Materno-Infantile "Burlo Garofolo", Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste*

**Indirizzo per corrispondenza:** [mariasoleconte@gmail.com](mailto:mariasoleconte@gmail.com)

E. ha 15 anni. Il diabete è esordito quando ne aveva 7. Ormai la famiglia lo sa gestire bene. Da qualche anno ha anche avuto il microinfusore. Hanno il numero di telefono privato della diabetologa, così per le urgenze sono facilmente in contatto. Una domenica la mamma comincia a tempestarla di messaggi whatsapp per delle ipoglicemie che sembrano praticamente incorreggibili, di 15 grammi in 15 grammi di zucchero fino a notte fonda. Il giorno dopo viene in ospedale per un controllo diabetologico, portata da mamma e papà. Arriva astenica, un po' sudata, vorrebbe dormire. La glicemia a casa al mattino era buona 127 mg/dl. Gliela misuriamo: 31 mg/dl! Cominciamo a correggerla per bocca, mezzo succo: 37 mg/dl, altro mezzo 41 mg/dl, tre bustine di zucchero 47 mg/dl...

Allora la portiamo in Pronto Soccorso e cominciamo un bolo di soluzione glucosata al 10% (2 ml/kg).

Intanto dallo scarico dei dati del microinfusore sembra tutto regolare, l'insulina viene sospesa quando è in ipoglicemia e il tutto funziona secondo le impostazioni. Dopo qualche ora di infusione la glicemia torna a valori normali, E. sta bene è vivace e contenta, ha la mamma e il papà accanto a se. Abbiamo il nostro sospetto, ma i genitori sono allarmati perché una zia materna ha da poco avuto una diagnosi di insulinoma. Facciamo 2 esami: dosiamo

l'insulina e il C peptide, nulla di più. L'insulinemia è 1369 mUI/l, il C-peptide indosabile.

È esogena! Ma certo, cos'altro poteva essere, i genitori da poco hanno concluso la loro relazione, il papà è andato a vivere altrove e la ragazza è divisa tra i due a settimane alterne. Chiamiamo il NPI e parliamo da soli con la ragazza che, serafica, confessa. "È vero ho fatto dei boli di Lantus per procurarmi l'ipoglicemia, lo so che è una pazzia, ma non ho paura". E. continua "lo faccio da quando avevo 8 anni, così in quella mezz'ora ho finalmente tutta l'attenzione di mamma e papà per me".

L'ipoglicemia fittizia è stata raramente descritta negli adolescenti diabetici, tuttavia è noto che questi pazienti sviluppano più frequentemente comorbidità di tipo psichiatrico tra cui in particolare è stata descritta la depressione. La causa dell'ipoglicemia pone spesso un problema diagnostico poiché nella maggior parte dei casi questa può essere "normalmente" osservata nei pazienti diabetici. Ma se la gestione dell'insulina è scorretta l'ipoglicemia può essere molto grave e pericolosa per la vita e le sequele neurologiche, è pertanto ancora più importante stare attenti a carpire i segnali di una problematica psichiatrica sottostante.

## MeB - Pagine Elettroniche

Volume XXII

Luglio 2019

numero 7

### PEDIATRIA AMBULATORIALE E PEDIATRIA D'URGENZA

#### UN GATTO TRAVESTITO... DA VIPERA

Alessandro Agostino Occhipinti

IRCCS Materno-Infantile "Burlo Garofolo", Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste

**Indirizzo per corrispondenza:** alexander82@tiscali.it

Giunge in Pronto Soccorso alle 23 di sera con ambulanza medicalizzata Joel, 6 anni, in seguito a morso di serpente all'avambraccio destro occorso in cantina mentre giocava con alcuni amici. All'ingresso bambino vigile, eupnoico in aria ambiente, apiretico. Obiettività toraco-addominale e neurologica nella norma, refill capillare < 2 sec. Presenza di due piccoli fori segno del morso con lieve iperemia cutanea perilesionale. Le foto del rettile fornite dal papà sembrano essere di una vipera. Tale anamnesi determinava il classico panico sulla gestione della ferita, il reperimento e le indicazioni alla somministrazione o meno del siero-antivipera. Durante il monitoraggio clinico veniva allertato il collega farmacista reperibile che forniva prontamente il siero antivipera. Nel frattempo il caso veniva condiviso con il Medico del CAV di Pavia al quale venivano anche inviate le immagini fornite dal papà via *WhatsApp* e sorpresa... La vipera in realtà è un esemplare di *Telescopus fallax*, meglio conosciuto come serpente gatto (nome dovuto alle strette pupille verticali dei suoi occhi, che possono ricordare quelle dei gatti). Il serpente è considerato una specie velenosa, ma non pericolosa per l'uomo perché ha i denti situati posteriormente e non ha la

capacità di iniettare il veleno all'uomo. Nel corso della degenza il bambino si manteneva sempre in buone condizioni generali, con parametri vitali nella norma e senza mai lamentare dolore. La cute interessata dal morso ha presentato solo una lieve iperemia locale senza edema dei tessuti molli associato. Gli esami ematici si sono rivelati normali. In Italia sono presenti quattro specie di vipera diversamente distribuite sul territorio: *Vipera aspis*, *V. berus*, *V. ammodytes*, *V. ursinii*. I criteri di elevato sospetto di intossicazione da veleno di vipera sono nausea, vomito, diarrea, dolori addominali, addome acuto, sopore, agitazione, sete. Il siero antivipera è indicato in caso di sintomi sistemici gravi (ipotensione, shock, alterazioni neurologiche e/o vomito), diarrea e addome acuto, ptosi palpebrale e/o coagulopatia, aritmie cardiache, rapida progressione dell'edema e/o dell'ecchimosi dell'arto coinvolto, leucocitosi > 20.000, acidosi metabolica, emolisi sistemica, modificazione elettrocardiografiche, coagulopatia. In caso di sindrome compartimentale eseguire fasciotomia solo se coagulazione nella norma ricordando che la rapida somministrazione del siero ha quasi azzerato la necessità di tale procedura.

## MeB - Pagine Elettroniche

Volume XXII

Luglio 2019

numero 7

### PEDIATRIA AMBULATORIALE E PEDIATRIA D'URGENZA

#### UNA PORPORA SENZA PORPORA

Arturo Penco

*IRCCS Materno-Infantile "Burlo Garofolo", Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste*

**Indirizzo per corrispondenza:** [arturo.penco@gmail.com](mailto:arturo.penco@gmail.com)

Daniele è un bambino di 4 anni che arriva in Pronto Soccorso per un importante dolore addominale insorto da tre giorni associato a qualche vomito, inoltre mangia e beve poco. La mamma ci dice che è stitico e non evacua da tre giorni. Alla visita appare un po' pallido, non molto brillante. L'addome è ben trattabile, dolorabile diffusamente ma in particolare in mesogastrio e fossa iliaca sx, dove si palpa una corda colica. Fa un clistere ma il dolore non migliora. Esegue esami ematici che mostrano una lieve leucocitosi e una piastrinosi con una PCR mossa. Non capendo bene l'origine di questo dolore e vista la scarsa idratazione viene tenuto a ricovero. La gestione del dolore di Daniele durante il ricovero appare subito difficile, sembra non rispondere a niente. L'unico farmaco che pare funzionare è il tramadolo, anche se persistono delle importanti crisi dolorose. Sicuramente c'è una componente ansiosa; anche quando appare tranquillo, se incrocia con lo sguardo un camice bianco, verde o blu che sia inizia a urlare "Mi scoppia la pancia!". Esegue un'ecografia addome che mostra a livello del colon sinistro un tratto di

ansa ispessito, aperistaltico, meteorico e ipervascolarizzato con iperreflettenza dell'omento e qualche linfonodo reattivo, senza evidenza di invaginazioni. La mattina successiva Daniele si sveglia con una sorpresa... Sono infatti comparse delle lesioni purpuriche ad arti inferiori, glutei e gomiti. La diagnosi appare quindi molto più semplice: Porpora di Schönlein-Henoch. La diagnosi è fatta, però il problema del dolore di Daniele rimane. Avvia metilprednisolone in vena a 1,5 mg/kg a cui risponde solo in parte. Aumentiamo quindi il dosaggio facendo dei boli giornalieri di dosaggio elevato (10 mg/kg/dose) che finalmente portano a una progressiva risoluzione del quadro, anche se Daniele ci guarderà sempre con estrema diffidenza.

Da questo caso ho imparato che una Porpora di Schönlein-Henoch può esordire con un importante dolore addominale che precede la porpora; tuttavia senza porpora non posso effettuare la diagnosi. Inoltre il farmaco per l'interessamento addominale è il cortisonico in vena, che può essere fatto anche a dosaggio elevato in caso di scarsa risposta.

**REPETITA IUVAUNT (... A FAR DIAGNOSI)**

Alessandra Quagliarella<sup>1</sup>, Viola Crescitelli<sup>1</sup>, Debora Sala<sup>2</sup>, Chiara Vimercati<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Clinica Pediatrica, Ospedale San Gerardo Monza, Università di Milano Bicocca

<sup>2</sup>Clinica Pediatrica, Ospedale San Gerardo Monza, Fondazione MBBM

**Indirizzo per corrispondenza:** a.quagliarella@campus.unimib.it

N. è una ragazza di 14 aa con grave obesità (BMI 46). Giunge presso il nostro Pronto Soccorso per episodio lipotimico e malessere insorti a scuola; all'same obiettivo riscontro di emisindrome destra, sguardo deviato a sinistra e disartria. La TC dell'encefalo, eseguita in urgenza, mostra un'area focale a densità liquorale in sede fronto-ipercolare sinistra, confermata alla RM; l'angio-RM evidenzia occlusione del ramo M1 dell'ACM sinistra. Per tale motivo N. viene sottoposta a trombectomia meccanica con completa ricanalizzazione del vaso e viene avviata terapia profilattica con EBPM e ASA.

Al fine di indagare la causa dell'episodio ischemico, eseguiamo un ecocardiogramma trans-esofageo con riscontro di vegetazione mitralica sospetta per endocardite. È stata pertanto avviata terapia ev con ceftriaxone e vancomicina. Le indagini infettivologiche eseguite sono risultate tutte negative. A distanza di 10 giorni, secondo episodio ictale caratterizzato da parestesie formicolanti all'emisoma destro; alla TC encefalo evidenza di lesione ischemica parietale post-centrale sinistra. Per escludere la presenza di altri foci embolici, è stata eseguita TC torace-addome con riscontro di trombosi massiva della vena giugulare interna destra, pregressa sede di inserzione di CVC, della succlavia destra e ascellare destra, sede di inserzione di PICC. Per tale motivo è stata aumentata a

dose scoagulante la terapia con EBPM e sospesa ASA. Lo screening trombofilico non ha documentato presenza di trombofilie genetiche o plasmatiche ma ha evidenziato un assetto pro-trombotico caratterizzato da aPTT corto e incremento di fibrinogeno e fattore di Von-Willebrand (> 300%). A distanza di un mese, nuovo episodio di cefalea sovraorbitaria e parestesie formicolanti all'emisoma destro. L'angio-TC e la RM encefalo non hanno mostrato lesioni ischemiche recenti ma hanno evidenziato una dilatazione dell'arteria cerebrale media. La RM encefalo 3 tesla eseguita ad approfondimento diagnostico, ha confermato la presenza di lesione compatibile con aneurisma micotico e ha evidenziato numerose lesioni ischemiche pregresse compatibili con una genesi cardio-embolica. Al controllo ecocardiografico eseguito a 2 mesi di distanza dal primo episodio, abbiamo riscontrato una completa regressione della lesione mitralica.

**Conclusioni**

Sebbene lo stroke sia un evento raro in età pediatrica, è un'importante fonte di morbidità.

A differenza dell'adulto, nel bambino le cause sono molteplici. L'identificazione dell'eziologia è fondamentale per prevenire il rischio di eventi trombo-embolici ricorrenti, come nel nostro caso.

**ANCHE L'OCCHIO VUOLE LA SUA PARTE**

Antonia Di Battista<sup>1</sup>, Maria Bitelli<sup>1</sup>, Ilaria Corsini<sup>2</sup>, Marcello Lanari<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Bologna

<sup>2</sup>UOC Pediatria d'Urgenza, PS Pediatrico e OBI, AOU Policlinico Sant'Orsola-Malpighi, Bologna

**Indirizzo per corrispondenza:** antonia.dibattista@gmail.com

Il nistagmo è un movimento oscillatorio ritmico e involontario degli occhi che può essere riscontrato attraverso l'osservazione diretta del paziente e/o ricorrendo alla registrazione dei movimenti oculari. Viene descritto sulla base del piano su cui avviene il movimento, dell'ampiezza, della frequenza e della velocità delle fasi.

La sua prevalenza in età pediatrica è stimata all'incirca di 17:10.000. Se ne possono distinguere due categorie: quello infantile, che insorge in genere nei primi 3-6 mesi di vita, e quello acquisito, che tende a comparire più tardivamente. L'infantile è nel 63% dei casi legato a un difetto sensoriale (malattie della retina, albinismo, ipovisione, deprivazione visiva precoce), mentre nel 20% dei casi è idiopatico. È in genere orizzontale, bilaterale, coniugato, pendolare o a scosse. Quello acquisito, invece, rappresenta solo il 17% dei casi ed è solitamente asimmetrico o unilaterale. Descriviamo due casi clinici.

**Caso 1.** Bimbo maschio di 5 mesi, inviato in Pronto Soccorso (PS) dalla pediatra curante per scarso accrescimento ponderale e nistagmo orizzontale bilaterale insorto da alcuni giorni. Il piccolo è nato a termine da genitori consanguinei dopo gravidanza normodecorsa. Subito dopo la nascita è stato preso in carico da diversi specialisti per il riscontro di: ipospadia sine ipospadia, micrognazia mandibolare con glossoptosi e laringomalacia severa necessitante di NIV. Esame obiettivo: nella norma. L'esame neurologico rileva: lieve ipertono generalizzato, plagiocefalia, fontanella bregmatica normotesa, pupille isocriche e isocicliche, normoreagenti allo stimolo luminoso diretto e consensuale, movimenti oculari possibili in tutte le direzioni con aggancio visivo dell'esaminatore e presenza di nistagmo pendolare dell'occhio destro. Date l'insorgenza acuta e le caratteristiche di lateralità del nistagmo viene eseguita in urgenza una TC encefalo che individua una lesione solida occupante spazio, di circa 2 cm, nella regione della sella turcica e del Poligono di Willis. Il reperto è confermato dalla RM encefalo che mostra un processo espansivo di 35 x 26 x 20 mm, in sede sellare e soprasedellare, con invasione del chiasma ottico e del tratto ottico di destra e occupazione della cisterna perimesencefalica,

per cui la ghiandola ipofisaria rimane ben riconoscibile ma schiacciata sul pavimento sellare. In considerazione della sede della lesione e dell'età del piccolo, gli specialisti neurochirurghi optano per un atteggiamento di vigile attesa con ripetizione della RM a due mesi di distanza.

**Caso 2.** Bimbo maschio di 4 mesi che giunge in PS per il persistere di frequenti episodi di rigurgito, non rispondenti alla ranitidina e associati nell'ultimo periodo a rifiuto dell'alimentazione con rallentamento della crescita ponderale. Durante il ricovero viene notato un nistagmo pendolare coniugato a bassa frequenza, che la madre riferisce essere presente dalla nascita. È perciò richiesta una consulenza oculistica con esame del fondo dell'occhio e valutazione del cristallino, entrambi nella norma.

L'elettroretinografia risulta negativa ma i potenziali visivi evocati (PVE) mostrano un aumento della latenza (maggiore nell'occhio sinistro rispetto al destro) e una riduzione dell'ampiezza. L'ecoencefalografia risulta nella norma, seppur limitata da consistenza fibrotica della fontanella. I consulenti della neuropsichiatria infantile suggeriscono quindi l'esecuzione di una RM dell'encefalo, che osserva puntiformi depositi emosiderinici in corrispondenza della sostanza bianca profonda adiacente alla cella media dei ventricoli laterali, compatibili con esiti di sofferenza perinatale. In considerazione del quadro clinico, elettrofisiologico e radiologico, vengono prese in considerazione due possibili ipotesi diagnostiche in grado di spiegare il nistagmo: l'amaurosi congenita di Leber oppure un ritardo di mielinizzazione del nervo ottico. Alla dimissione dal reparto viene quindi programmata una consulenza genetica e la ripetizione dei PVE. La prognosi e l'evoluzione dei due casi clinici descritti sono ancora in fase di definizione ma ci ricordano che davanti a un nistagmo a insorgenza sconosciuta o acuta è sempre buona pratica eseguire un approfondimento diagnostico, date le importanti implicazioni prognostiche per l'acuità visiva e per la vita. Un'attenta valutazione delle caratteristiche del nistagmo può indirizzare all'esecuzione di indagini elettrofisiologiche e al tempestivo ricorso alla diagnostica per immagini laddove il nistagmo presenti asimmetria e/o lateralità.

## MeB - Pagine Elettroniche

Volume XXII

Luglio 2019

numero 7

### PEDIATRIA AMBULATORIALE E PEDIATRIA D'URGENZA

#### DOLORE ADDOMINALE: I RISCHI DELL'ECOGRAFIA

M. Testi, F. Baccelli, C. Biagi, I. Corsini, M. Lanari

*UO di Pediatria d'Urgenza, OBI e PS pediatrico-Lanari; AOU Sant'Orsola-Malpighi, Bologna*

**Indirizzo per corrispondenza:** [matthias.testi@libero.it](mailto:matthias.testi@libero.it)

Il dolore addominale acuto costituisce una delle cause più frequenti di accesso in Pronto Soccorso (PS) pediatrico (5% degli accessi come sintomo isolato, 20% associato ad altri sintomi). L'eziologia varia a seconda dell'età e l'appendicite acuta rappresenta la causa chirurgica più frequente in età scolare. Uno strumento diagnostico importante è costituito dall'ecografia dell'addome, sempre più utilizzata per il suo profilo di sicurezza e la sua ampia disponibilità ed efficacia. Descriviamo il caso di una bambina di 10 anni giunta alla nostra osservazione per febbre da 3 giorni scarsamente responsiva al paracetamolo, vomito, inappetenza, astenia e dolore al fianco destro. All'accesso in PS TC 38 °C, normosaturata ed eupnoica in aria ambiente, addome trattabile non dolente ma dolorabile alla palpazione profonda in fossa iliaca destra, Blumberg, Rovsing, Mc Burney e Giordano negativi. Gli esami ematici mostrano leucocitosi neutrofila [GB 27690/mmc (N 87,8% L 4,9%)] e rialzo degli indici di flogosi [PCR 14,89 mg/dl]. L'ecografia dell'addome eseguita presso la Radiologia Generale di Urgenza evidenzia in fossa iliaca destra appendice cecale lievemente distesa con pareti ispessite e modico incremento del segnale perivascolare al color-doppler compatibile con iniziale appendicopatia acuta. Vista però l'assenza di reperti clinici

compatibili con addome chirurgico si decide di osservare la paziente e rivalutarla clinicamente dopo alcune ore, con riscontro di alcuni crepitii alla base di destra e persistenza di dolorabilità addominale. Esegue quindi Rx torace con riscontro di ampio addensamento parenchimale parailare inferiore e basale dx da infiltrato flogistico in atto. L'ecografia addominale ripetuta a poche ore di distanza presso la nostra Radiologia Pediatrica appare nella norma. Si imposta terapia antibiotica con ceftriaxone con rapido sfebbramento, progressiva risoluzione della sintomatologia addominale e comparsa di tosse. L'ecografia addominale costituisce uno strumento diagnostico fondamentale e sempre più utilizzato in PS pediatrico. In assenza di un quadro clinico suggestivo di addome chirurgico (difesa addominale, massa palpabile, vomito biliare, sangue nelle feci, Blumberg positivo) l'ecografia può talvolta costituire un elemento confondente alla diagnosi per cui ulteriori ipotesi diagnostiche devono essere tenute in considerazione. In particolare la polmonite basale deve essere sempre considerata in un paziente pediatrico con dolore addominale, ecografia non dirimente e sintomi e/o segni suggestivi di infezione respiratoria, consentendo di intraprendere una terapia antibiotica precocemente e ridurre al minimo il rischio di complicanze.

**SAN TOMMASO**

Chiara Udina

*IRCCS Materno-Infantile "Burlo Garofolo", Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste*

**Indirizzo per corrispondenza:** chiaraudina@gmail.com

Thomas è un ragazzo di 14 anni affetto da tetraparesi spastica distonica ed epilessia in esiti di prematurità severa. Lo conosco in Clinica Pediatrica, dove viene ricoverato per una rivalutazione complessiva di malattia in relazione a una scarsa crescita ponderale (peso fermo da due anni con passaggio dal 25-50° ct al 10°-25° secondo curve specifiche) associata ad anemia microcitica (Hb 10 g/dl, MCV 60 fl). I genitori interrogati mi raccontano che Thomas a domicilio non presenta scialorrea e che si alimenta volentieri per bocca con cibi frullati e bevande liquide senza difficoltà e correttamente posizionato sulla sedia. Il pasto ha una durata massima di 30 minuti in assenza di accessi di tosse e la storia clinica non è suggestiva di polmoniti ab ingestis. Dal diario alimentare emerge che l'alimentazione è varia e adeguata in termini di introito calorico. Il ragazzo, oltre alla terapia anticombiale, assume regolarmente lansoprazolo ma non vitamina D. Gli esami ematici confermano l'anemia microcitica di verosimile origine ferrocarenziale (Hb 9,1 g/dl, MCV 60,6 fl, RDW 21,1%, ferritina 7,8 mcg/l, saturazione della transferrina 2%) e mostrano un deficit di vitamina D (13,6 mcg/l). La sierologia per celiachia è negativa. Capito (per caso) in stanza al momento del pasto, che viene somministrato dalla mamma a ragazzo semisdraiato con necessità di somministrare almeno 2-3 cucchiaini di cibo frullato prima di innescare un riflesso deglutitorio, con comparsa di tosse e distonia dei muscoli facciali a ogni boccone. La mamma mi dice che a casa in ambiente familiare Thomas mangia meglio e che forse in questi giorni è disturbato dal raffreddore... se ha più tosse è per via del virus e non crede che mangiando "gli vada per storto". Il giorno seguente viene eseguito un transitto con pasto baritato (*Figura 1*).



**Figura 1.** Rx: transito con budino baritato.

Fino al 90% dei pazienti cerebropatici presenta disturbi dell'alimentazione e in particolare reflusso e disfagia. Alla mamma di Thomas sono state fatte le domande giuste, ma il caso insegna che l'anamnesi deve iniziare con l'osservazione (non casuale) del pasto. Si sapeva. Ma è quando lo vedi che non te lo scordi più.

Thomas è stato dimesso dopo posizionamento urgente di PEG (vedendo l'immagine anche la mamma si è convinta), in terapia con ferro e vitamina D (che non assumeva!).

## MeB - Pagine Elettroniche

Volume XXII

Luglio 2019

numero 7

### REUMATOLOGIA

#### UN TORCICOLLO CHE NON PASSA...

Irene Del Rizzo

*IRCCS Materno-Infantile "Burlo Garofolo", Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste*

**Indirizzo per corrispondenza:** [idr8991@gmail.com](mailto:idr8991@gmail.com)

M. è una bambina di 5 anni affetta da artrite idiopatica giovanile (AIG) oligoarticolare ANA positiva trattata per due anni con metotressato con raggiungimento di una remissione stabile e conseguente sospensione della terapia. Da circa quindici giorni presenta torcicollo con deviazione coatta del capo a sinistra: inizialmente gli episodi erano transitori e occorrevano quando la bambina era più stanca, ma ora il torcicollo è persistente e doloroso. Obiettivamente si conferma la limitazione dei movimenti del capo verso destra con associata importante contrattura muscolare. Eseguiamo una risonanza magnetica (RM) del capo e del rachide cervicale per indagare una eventuale localizzazione di AIG a tale livello ed escludere cause di torcicollo secondario, in primis una neoplasia della fossa cranica posteriore. La RM esclude lesioni intracraniche ma mostra lieve versamento a carico delle articolazioni atlante-occipite e atlante-epistrofeo compatibile come localizzazione di malattia: riavviamo pertanto il metotressato associandolo a un ciclo di betametasona per os con beneficio sul dolore. Tuttavia la limitazione del movimento verso destra persiste inalterata dopo un mese, con indici di flogosi elevati: pertanto, nel sospetto di sindrome di Grisel, eseguiamo una tomografia computerizzata (TC) del rachide cervicale che evidenzia in effetti la presenza di una sublussazione rotatoria delle prime due vertebre cervicali. Avviamo dunque terapia con infliximab otte-

nendo un miglioramento della sintomatologia e una importante riduzione degli indici di flogosi già dopo due somministrazioni.

La **sindrome di Grisel** è un quadro di sublussazione rotatoria non traumatica delle prime due vertebre cervicali, tipicamente associata a processi infiammatori o infettivi o a chirurgia a carico delle alte vie aeree e del collo; la prevalenza di tale condizione in corso di AIG è elevata, ma è spesso sotto-diagnosticata. L'esame di scelta per porre la diagnosi è la TC che quantifica l'entità della sublussazione. La strategia terapeutica dipende dall'epoca di insorgenza del quadro: pazienti con sintomi di recente insorgenza (alcuni giorni) possono trarre beneficio da terapia antinfiammatoria e dall'applicazione di un collare morbido; pazienti con sintomi di più lunga durata richiedono analgesia, miorellassanti e un periodo di trazione cervicale o trans-scheletrica; infine pazienti con deformità fissa possono richiedere una fusione atlanto-assiale posteriore per stabilizzare l'articolazione.

Nel nostro caso, dopo il fallimento della terapia convenzionale con corticosteroide e metotressato, la scelta terapeutica è caduta sull'infliximab, farmaco inibitore del TNF-alfa caratterizzato da un rapido inizio d'azione; non è stato necessario applicare trazione e la bambina ha iniziato un programma di fisioterapia.

## MeB - Pagine Elettroniche

Volume XXII

Luglio 2019

numero 7

### REUMATOLOGIA

## AFTE ED EMATURIA... TALE MADRE, TALE FIGLIA

Stefano Pintaldi

*IRCCS Materno-Infantile "Burlo Garofolo", Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste*

**Indirizzo per corrispondenza:** [pintaldistefano@gmail.com](mailto:pintaldistefano@gmail.com)

Matilde è una ragazzina di 11 anni la cui storia clinica comincia tre anni fa con la comparsa, a distanza da circa un mese da una gastroenterite, di un episodio di porpora palpabile agli arti inferiori associata a edemi periferici, dolore addominale e microematuria, seguito a da un secondo episodio analogo a distanza di un mese. Gli episodi inquadrati come porpora di Schönlein-Henoch (S-H) si risolvono ma persiste la microematuria e i dolori addominali, questi ultimi inquadrati come disturbo funzionale. A distanza di circa 6 mesi sviluppa un episodio di dolore addominale acuto con emissione di feci a gelatina di ribes e segno della coccarda all'eco. Portata quindi in sala operatoria, una volta aperto l'addome, l'ansa è già svaginata però si nota la mucosa del cieco e colon destro iperemica ed edematosa, come da vasculite, con biopsie però aspecifiche. In un ricovero per approfondimento diagnostico viene ricercata tutta l'autoimmunità che risulta negativa. Sono negative anche la sierologia celiachia e il dosaggio della calprotectina fecale. Persistono però i dolori addominali e la microematuria glomerulare. Compare anche qualche episodio di aftosi orale. Giunge alla nostra attenzione per inquadramento dei dolori addominali e della microematuria (microematuria post-S-H? Alport?). In anamnesi emergono nuovi elementi: la ragazzina ha da più di un anno aftosi orale ricorrente e due episodi di afte genitali, presenta inoltre foruncolosi/pustolosi ai glutei e arti inferiori, e artralgie. Mettendo

insieme tutto il quadro (porpora, vasculite intestinale, vasculite renale, aftosi, pustolosi, artralgie) la diagnosi è una e una sola: **morbo di Behçet**. La ricerca dell'HLA B51 da esito positivo mentre la signature interferonica risulta molto aumentata confermando la natura infiammatoria delle manifestazioni. A questo punto la madre ci dice che anche lei ha microematuria e proteinuria, che sono state scoperte in gravidanza ma mai indagate. Su nostra indicazione esegue la biopsia renale che mostra un quadro di glomerulonefrite a IgA compatibile con Behçet renale. A questo punto nell'ipotesi che mamma e figlia abbiano la stessa malattia pensiamo all'aploinsufficienza A20, una forma di vasculite simil-Behçet a ereditarietà mendeliana (genetica in corso). Abbiamo quindi messo la ragazzina in terapia con colchicina con la quale si sono ridotti i dolori, le artralgie e la frequenza delle afte.

I messaggi che ho tratto da questo caso sono:

- il morbo di Behçet è una vasculite che può avere interessamento renale.
- Anche le vasculiti possono essere ereditarie.
- Per una patologia autoinfiammatoria (quale è il Behçet) un tentativo ex juvantibus con colchicina può essere molto utile e costa poco dal punto di vista della tollerabilità e sicurezza.

## MeB - Pagine Elettroniche

Volume XXII

Luglio 2019

numero 7

### REUMATOLOGIA



#### COPA

Chiara Udina

*IRCCS Materno-Infantile "Burlo Garofolo", Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste*

**Indirizzo per corrispondenza:** chiaraudina@gmail.com

Laura è una bambina di 6 anni che all'età di 3 anni riceve una diagnosi di artrite idiopatica oligoarticolare ANA positiva (1:640) senza coinvolgimento oculare, di cui sono affetti anche la sorella maggiore (deceduta a 23 anni per insufficienza respiratoria, scompenso cardiaco, sepsi ricorrenti da sovrainfezione di ulcere cutanee) e il fratello maggiore di 25 anni. La malattia è apparsa da subito resistente alla terapia steroidea (obiettività articolare fluttuante con indici di flogosi persistentemente elevati) e non responsiva alla terapia con idrossiclorochina. A 1 anno dall'esordio della malattia si è assistito a un'estensione del coinvolgimento articolare per cui è stato avviato il micofenolato e, dopo un paio di mesi, anche il methotrexate con parziale miglioramento dell'obiettività articolare in assenza di negativizzazione degli indici di flogosi (VES sempre > 60 mm/h). All'età di 5 anni Laura ha iniziato a presentare tosse secca persistente, in alcune occasioni associata a febbre e con segni indicativi di interstiziopatia alla radiografia del torace. Vista la storia della sorella maggiore è stata effettuata una TC del torace che

ha confermato la presenza di ispessimento interstiziale con malattia parenchimale microcistica diffusa.

La diagnosi è genetica ed è il binomio articolazione-polmone a suggerirla, nel contesto di una importante familiarità. Si tratta della sindrome COPA, dovuta a una mutazione del gene COPa responsabile di un alterato trasporto proteico intracellulare con successiva disfunzione del reticolo endoplasmatico e attivazione dei pathway della flogosi e dell'autofagocitosi.

Raro, ma da sapere. Perché il follow-up è diverso rispetto a quello del bambino con artrite idiopatica giovanile e perché la terapia dell'AIG certamente non modifica la storia naturale della malattia, fatta di artropatia deformante, pneumopatia cistica con emorragia alveolare e fibrosi (principale causa di morte) e, meno frequentemente, glomerulopatia. Non esistono linee guida terapeutiche specifiche ben definite, ma le proposte in letteratura orientano la scelta terapeutica verso un farmaco inibitore della Janus kinasi, uno degli enzimi probabilmente coinvolti nello sviluppo della patologia che Laura assume da qualche mese.

## MeB - Pagine Elettroniche

Volume XXII

Luglio 2019

numero 7

### REUMATOLOGIA



#### SFUMATURE DI... SIROLIMUS

Martina Bevacqua

*IRCCS Materno-Infantile "Burlo Garofolo", Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste*

**Indirizzo per corrispondenza:** martinabevacqua91@gmail.com

Florent ha 13 anni e una malformazione vascolare al ginocchio da quando era piccolo, che non ha risposto alla scleroterapia, che è peggiorata e non lo fa più giocare a calcio. Sara ha 5 anni e una storia di otiti ricorrenti e linfadenopatia persistente. Ha la genetica positiva per ALPS e una scarsa risposta alla terapia convenzionale. Francesco ha una storia di ipoglicemie ricorrenti gravi dalla nascita, inquadrate a 3 anni come iperinsulinismo congenito. La terapia con diazossido e octeotride non gli è stata di nessuna utilità.

Cosa hanno in comune questi pazienti, in apparenza così diversi tra di loro? Un'unica terapia, il sirolimus, inibitore di mTOR, con azione antiproliferativa. Gli utilizzi approvati dalla FDA e dalla EMA come *on-label* di sirolimus ed everolimus sono ancora solo la prevenzione del rigetto di trapianto di organi solidi (rene e cuore) e la sclerosi tuberosa "complicata". La letteratura però ha già documentato in più occasioni l'efficacia di questi farmaci in varie patologie, tutte accomunate dall'avere una spinta proliferativa eccessiva. Con queste premesse abbiamo trattato su base empirica 18 pazienti (6 femmine e 12 maschi, età mediana di 9,5 anni) con indicazione *off-label* presso l'IRCCS Burlo-Garofolo di Trieste tra il 2005 e il 2018. Oltre ai casi citati, abbiamo utilizzato il farmaco

anche in altre condizioni patologiche, che abbiamo raggruppato in 3 macroaree: disturbi linfoproliferativi (IPEX, ALPS, malattia di Castleman, APDS2 e in un caso di Linfangioma cistico), proliferazioni vascolari (che includono angiomi, Ruvalcaba *syndrome* e *Blue rubber nevus syndrome*) ed endocrinopatie (in particolare la nesidioblastosi). I risultati sono stati complessivamente positivi: 16 pazienti hanno risposto, 1 ha sospeso precocemente per intolleranza al farmaco e 2 non hanno avuto efficacia (IPEX e NF1). Non effetti collaterali significativi, in particolare sul versante immunologico e infettivologico.

Alla luce dei risultati ottenuti pertanto possiamo concludere che la nostra esperienza conferma l'ottimismo sull'utilizzo del farmaco per uno spettro di malattie molto più ampio rispetto alle indicazioni *on-label* correnti, in linea con le attuali *basket evaluation* (analisi farmacodinamiche che non si basano sul binomio farmaco-malattia, ma piuttosto sul collegamento farmacodinamica-patogenesi).

L'impatto di questa scelta avrebbe un risvolto sia economico che logistico, rendendo il farmaco più facilmente reperibile. Perciò di fronte a una malattia pensa al meccanismo che la provoca e, specie se si tratta di un disordine proliferativo, come nei nostri casi, pensa al sirolimus.

**REUMATOLOGIA**

**ELTROMBOPAG... NON SOLO ROSE E FIORI...**

Veronica Evasi<sup>1</sup>, Ester De Luca<sup>1</sup>, Angela Amoroso<sup>1</sup>, Marco Casati<sup>2</sup>, Maria Domenica Cappellini<sup>3</sup>,  
Paola Consuelo Corti<sup>4</sup>, Alberto Piperno<sup>5</sup>, Nicoletta Masera<sup>4</sup>

<sup>1</sup>*Scuola di specializzazione in Pediatria, Università di Milano-Bicocca*

<sup>2</sup>*UOC Laboratorio Analisi chimico-cliniche, ASST Monza - Ospedale San Gerardo*

<sup>3</sup>*UOC Medicina Generale, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano*

<sup>4</sup>*Clinica Pediatrica Fondazione MBBM, Università di Milano-Bicocca*

<sup>5</sup>*Centro Malattie Rare (disordini del metabolismo del ferro, anemie ereditarie, malattie metaboliche ereditarie), ASST Monza - Ospedale San Gerardo, Università di Milano-Bicocca*

**Indirizzo per corrispondenza:** evasi.veronica@gmail.com

A. è una bambina di 4 anni, figlia di genitori consanguinei, giunta presso il nostro Centro di Ematologia pediatrica con ematemesi, melena e quadro di pancitopenia (Hb 7,5 g/dl, MCV 83,8 fL, GB 750/mm<sup>3</sup>, PLT 48000/mm<sup>3</sup>), con coagulazione nella norma. Aspirato midollare e BOM hanno evidenziato aplasia trilineare e midollo gravemente ipocellulato per età (cellularità < 5%), compatibili con aplasia midollare severa. Sierologie per parvovirus B19, adenovirus, CMV, EBV, toxoplasma, HHV6, HIV, HEV, HAV, HBV, HCV: negative. Pannello autoimmunitario: negativo. L'opzione terapeutica più adeguata è risultata quella del trapianto di cellule staminali emopoietiche (HSCT) da donatore non familiare (assenza di fratelli HLA-identici).

A completamento diagnostico sono stati eseguiti:

- DEB test su fibroblasti: sensibilità lievemente superiore ai valori soglia;
- test di radiosensibilità: in corso;
- estrazione DNA per array-CGH ed exome sequencing: in corso;
- screening immunologico (sottopopolazioni linfocitarie, immunofenotipo T e B e test di proliferazione cellulare): grave linfopenia interessante globalmente le linee T, B e NK, difficilmente associabile a immunodeficienze combinate profonde riconducibili a sindromi note, pur non potendo escludere la presenza atipica di tali patologie.

Dal punto di vista terapeutico, in attesa del trapianto, oltre alle profilassi antibiotica, antifungina e antivirale, è stata avviata terapia con eltrombopag alla dose di 150 mg/die. Eltrombopag è un agonista dei recettori della trombopoietina approvato per pazienti adulti e pediatrici affetti da PTI cronica refrattaria e per adulti affetti da

anemia aplastica acquisita grave, refrattaria a precedente terapia immunosoppressiva o fortemente pretrattati e non eleggibili a HSCT. Si tratta di un farmaco che si assume per via orale e che, generalmente, risulta ben tollerato.

Dopo dieci giorni dall'inizio della terapia con eltrombopag, A. ha iniziato a presentare una sfumatura bronzina della cute, progressivamente sempre più marcata, in assenza di sintomi generali e con esami epatici e renali nella norma. Dopo 28 giorni di terapia, per indagare il dato del colorito bronzino della cute, sono stati eseguiti dosaggio di cortisolo, ACTH, cupremia, ceruloplasmina (nella norma) e quadro marziale, con riscontro di ferro 1246 µg/dl (vn 33-193 µg/dl), ferritina 1668 ng/ml (vn 13-150 ng/ml), transferrina 179 mg/dl, saturazione transferrina calcolata 490%. Tali dati, con riferimento particolare ai valori estremamente elevati di sideremia, erano compatibili con un grave sovraccarico marziale. Fino a quel momento la bambina era stata sottoposta a trasfusioni bisettimanali di concentrati piastrinici e a tre trasfusioni di globuli rossi concentrati (15 ml/kg/trasfusione), non compatibili con il sovraccarico di ferro rilevato.

In presenza di una tale alterazione del quadro marziale, considerata la segnalazione in letteratura di alcuni casi di rialzo della sideremia in pazienti adulti trattati con eltrombopag e il riferito potenziale effetto ferrochelante del farmaco, eltrombopag è stato sospeso. Eseguita inoltre segnalazione AIFA di evento avverso.

Tuttavia, vista l'obiettività clinica nella norma, la negatività dell'ECG e dell'ecocardiogramma, considerato che il problema dell'accumulo marziale/incremento della sideremia evidenziato dal colore bronzino della cute durava ormai da circa 2-3 settimane, inizialmente non è stato ritenuto mandatorio iniziare la terapia ferrochelante endovenosa (come previsto nei casi di intossicazione acuta) ma si è optato per osservare l'andamento della sideremia nelle ore successive alla sospensione di eltrombopag,

in attesa del dosaggio del ferro libero non legato a transferrina (NTBI), tossico per l'azione ossidante che può esercitare sulle membrane cellulari.

Nei due giorni immediatamente successivi al riscontro laboratoristico è stato quindi strettamente monitorato il quadro marziale. Nonostante la sospensione di eltrombopag, i valori di sideremia si mantenevano molto elevati (tra i 1000 e i 1200  $\mu\text{g}/\text{dl}$ ), la sideruria/24 ore era indosabile e il dosaggio NTBI significativamente elevato, quindi potenzialmente tossico (NTBI 1,97  $\mu\text{mol}/\text{l}$  e 3,18  $\mu\text{mol}/\text{l}$  in misurazioni differenti). È stata quindi avviata terapia ferrochelante con deferoxamina al dosaggio di 15-20 mg/kg/die ev in ic, con progressivo decremento dei valori di sideremia e ferritinemia e concomitante importante sideruria, come atteso durante terapia con deferoxamina nei casi di significativo sovraccarico marziale (dopo 8 giorni di ferrochelazione: ferro 602  $\mu\text{g}/\text{dl}$ , ferritina 1084 ng/ml, transferrina 186 mg/dl). Anche l'iperpigmentazione cutanea si è progressivamente ridotta. La RM cuore-fegato T2\*, eseguita nel frattempo, ha mostrato assenza di sovraccarico.

### Discussione

In letteratura sono descritti pochissimi casi di ipersideremia indotta da eltrombopag. Uno studio del *British Journal of Haematology* ha descritto il caso di una donna di 69 anni sottoposta a HSCT per sindrome mielodisplastica, in terapia con eltrombopag per la piastrinopenia refrattaria. A distanza di tre settimane dall'inizio della terapia si è verificato un incremento importante della sideremia e della ferritina. Nel caso in questione, tuttavia, l'iperferritinemia poteva essere parzialmente attribuibile a

sovraccarico trasfusione (al contrario della nostra paziente). D'altro canto, alcuni studi sostengono che eltrombopag si comporti come un chelante del ferro intracellulare o extracellulare tramite la mobilizzazione di ferro dagli epatociti, dai cardiomiociti e dalle cellule pancreatiche, e riduca il danno cellulare indotto dalle specie reattive dell'ossigeno (ROS). Tornando al caso di A., ciò significa che il ferro libero avrebbe dovuto essere basso, in quanto quasi tutto legato alla molecola di eltrombopag, e il rischio di tossicità minimo. Se combinato con altri chelanti del ferro, inoltre, eltrombopag promuoverebbe in maniera sinergica la mobilizzazione del ferro attraverso la cessione del ferro stesso agli altri chelanti.

### Conclusioni

Nei pazienti in terapia con eltrombopag è consigliabile monitorare frequentemente il quadro marziale, soprattutto in caso di iperpigmentazione cutanea.

### Bibliografia di riferimento

- Caillon H, Peterlin P, Chevallier P, et al. Eltrombopag induces major non-toxic hypersiderraemia. *Br J Haematol* 2019 Mar 15 [Epub ahead of print].
- Roth M, Will B, Simkin G, et al. Eltrombopag inhibits the proliferation of leukemia cells via reduction of intracellular iron and induction of differentiation. *Blood* 2012;120(2):386-94.
- Scheinberg P. Activity of eltrombopag in severe aplastic anemia. *Blood Adv* 2018;2(21):3054-62.

## MeB - Pagine Elettroniche

Volume XXII

Luglio 2019

numero 7

### TERAPIE E FARMACI

#### **KETODEX! UNA COMBINAZIONE VINCENTE?**

Sara Romano

*IRCCS Materno-Infantile "Burlo Garofolo", Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste*

**Indirizzo per corrispondenza:** [sara.romano17@gmail.com](mailto:sara.romano17@gmail.com)

La sedazione pediatrica effettuata da non-anestesisti si sta imponendo sempre di più nell'ambito di procedure dolorose o che richiedono l'immobilità. Sebbene diversi farmaci anestesiológicos siano disponibili per ottenere una sedazione efficace, non è stata ancora individuata la combinazione farmacologica più efficace e sicura, soprattutto in pazienti sindromici con molteplici fattori di rischio.

Nella nostra esperienza, la sedazione procedurale di un bambino con alfa-mannosidosi, che doveva effettuare una risonanza magnetica di follow-up e un aspirato midollare, è stata effettuata attraverso dexmedetomidina intranasale

(4 µg/kg), somministrata 45 minuti prima del posizionamento dell'accesso venoso, e ketamina endovenosa (1 mg/kg), senza evidenza di desaturazioni o altre complicanze.

Pertanto, la somministrazione intranasale di dexmedetomidina insieme al posizionamento di una crema anestetica sul dorso delle mani e/o nelle pieghe dei gomiti può facilitare l'accesso venoso. La successiva somministrazione di ketamina per via endovenosa permette di condurre una sedazione efficace e sicura anche in bambini con una difficile gestione delle vie aeree.

**TERAPIE E FARMACI**



**DIPENDENZE E BISOGNO DI NATURALE...**

Francesca Posocco

*Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste*

**Indirizzo per corrispondenza:** fraposocco@gmail.com

**Premessa**

Una crescente fetta di popolazione esprime il bisogno di “una vita più naturale” e di un minor ricorso a terapie farmacologiche. Da uno studio americano della Agenzia Nazionale di Sorveglianza sulla Salute e la Nutrizione (NHA- NES) emerge che più di un terzo di bambini e adolescenti fa uso di diverso tipo di supplementazioni dietetiche.

Paradossalmente quindi il bisogno espresso di “naturale” sembra essere accompagnato a un aumento di utilizzo di prodotti alternativi senza una vera e propria indicazione medica. Uno studio italiano meno recente, datato 1999, già dimostrava come in una popolazione pediatrica il 39% dei bambini faceva utilizzo di medicina alternativa. In questo studio, inoltre, emergeva che l’omeopatia e la fitoterapia rappresentavano i più frequenti tipi di terapia utilizzata, e che i genitori degli utilizzatori appartenevano a un livello socio-economico più elevato.

**Obiettivi**

1. Quantificare l’utilizzo di terapie alternative e confrontarle rispetto a quelle essenziali in una ampia popolazione di bambini afferenti a pediatri di libera scelta in Friuli Venezia Giulia.
2. Verificare se questo utilizzo differisce in funzione dell’origine etnica (immigrati vs autoctoni) e dell’attitudine culturale della famiglia (no-vax vs vaccinatori).

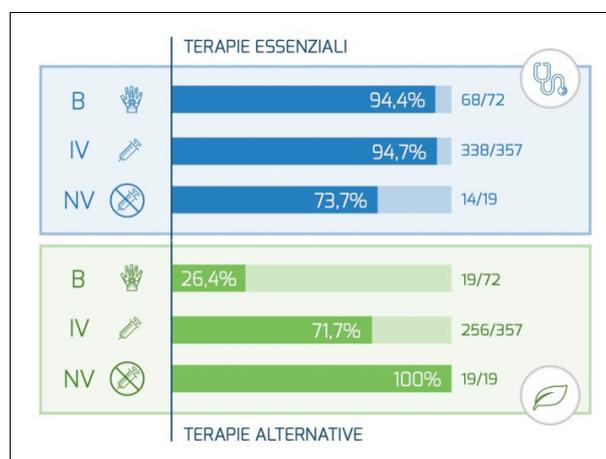
**Materiali e metodi**

Si tratta di uno studio prospettico osservazionale realizzato presso 4 ambulatori di pediatri di famiglia in Friuli Venezia Giulia. È stato sottoposto un questionario ai genitori / tutori legali dei bambini eleggibili (600), attraverso cui sono stati raccolti diversi dati (Tabella I).

Abbiamo utilizzato le definizioni di terapia alternativa (TA) e terapia essenziale (TE) basandoci sulle classificazioni più adoperate in letteratura e sulla lista “Model List of Essential Medicines for Children (EMLc)” della WHO (World Health Organization), la quale ogni due anni aggiorna la lista di “farmaci essenziali” per bambini, analiz-

zando le ultime prove scientifiche sull’efficacia, la sicurezza e i costi dei medicinali.

I farmaci essenziali sono quei farmaci che soddisfano le esigenze prioritarie di assistenza sanitaria. Per terapie alternative intendiamo quindi tutte le classi di farmaci che non rientrano nella classificazione WHO sopracitata, e tutti quei prodotti che non hanno dimostrato efficacia quando sottoposti a verifica scientifica, tra cui omeopatia, naturopatia, fitoterapia, principi attivi e parafarmaci utilizzati non facenti parte della lista WHO di riferimento (es. antitussigeni, mucolitici ecc.), oltre che integratori nutrizionali (minerali di vario tipo, vitamine, probiotici).



**Tabella I.** B = bambini di famiglie immigrate di origine bengalese; IV = bambini di famiglie italiane autoctone normalmente vaccinati; NV = bambini di famiglie italiane autoctone no-vax e quindi non vaccinati.

I bambini entrati nello studio e le loro famiglie sono stati suddivisi in tre gruppi:

1. bambini di famiglie italiane autoctone normalmente vaccinati (IV);
2. bambini di famiglie italiane autoctone no-vax e quindi non vaccinati (NV)
3. bambini di famiglie immigrate di origine bengalese (B).

## Risultati

Sono entrati nello studio 600 bambini e le loro famiglie (357 IV; 19 NV, 72 B). Nel complesso 566/600 (94,3%) dei bambini hanno ricevuto nell'ultimo anno una terapia definibile essenziale (E) (in prevalenza FANS e/o amoxicillina) e 383/600 (63,8%) almeno un corso di terapia alternativa (A). L'uso di terapie alternative è stato significativamente più frequente nelle famiglie con alto livello di istruzione (scuola superiore/laurea) rispetto che nelle famiglie con scolarizzazione assente o inferiore alla terza media (70% vs 42%  $p < 0,0001$ ). La quota di bambini che ha ricevuto terapie essenziali è stata del 94,7% (338/357) nel gruppo IV e 94,4% (68/72) nel gruppo B e del 73,7% (14/19) nei bambini del gruppo NV ( $p = 0,004$  nel confronto NV vs IV; e  $p = 0,018$  nel confronto NV e B). La quota di bambini che ha ricevuto invece terapie alternative è stata significativamente maggiore tra i bambini del gruppo NV: 100% (19/19) vs il gruppo IV: 71,7% (256/357) e il gruppo B: 26,4% (19/72) ( $p = 0,0029$  nel confronto NV vs IV;  $p < 0,0001$  nel confronto NV e B). Il 68,4% (13/19) dei bambini appartenenti a famiglie no-vax ha utilizzato almeno tre prodotti alternativi nell'ultimo anno vs lo 0% (0/72) dei bambini bengalesi e il 21,8%

(78/357) dei bambini del gruppo IV ( $p < 0,0001$  nel confronto NV vs IV;  $p < 0,0001$  nel confronto NV e B). Inoltre il 63,2% (12/19) dei bambini NV ha assunto prodotti alternativi durante tutto l'anno con finalità preventive vs il 25,2% (90/357) dei bambini del gruppo IV e il 4,2% (3/72) dei bambini B ( $p = 0,0008$  nel confronto NV vs IV;  $p < 0,0001$  nel confronto NV e B).

## Conclusioni

Una quota rilevante e mediamente superiore al 60% dei bambini seguiti nell'ambito della Pediatria di famiglia del FVG riceve prodotti alternativi per fini terapeutici, ma anche genericamente preventivi. L'uso di prodotti alternativi sembra correlato a un maggior grado di istruzione, riguarda la totalità delle famiglie no-vax ed è in questo gruppo significativamente superiore rispetto ai bambini appartenenti alle famiglie che aderiscono alle vaccinazioni e ancor di più rispetto ai bambini appartenenti a famiglie di immigrati. I risultati dello studio, per quanto meritevoli di essere confermati su più ampia casistica, sono testimoni di una clamorosa contraddizione (e di una dipendenza "dal qualcosa in più") proprio nelle famiglie che più si appellano al bisogno e alla ricerca del "naturale".