

# I POSTER DEGLI SPECIALIZZANDI (2° parte) DA TABIANO A PARMA

## Occhio allo screening!

Elena Desideri<sup>1</sup>, Silvia Ventresca<sup>1</sup>, Sara Ciccone<sup>2</sup>

1. Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Ferrara – U.O. Pediatria, Ospedale M. Bufalini, Cesena

2. U.O. Pediatria, Ospedale M. Bufalini, Cesena

### Introduzione

La sindrome adrenogenitale (SAG) comprende un gruppo di patologie autosomiche recessive causate da un deficit enzimatico responsabile di un blocco a vari livelli nella steroidogenesi surrenalica. Nella forma più frequente, l'alterazione del gene CYP21A2 comporta un deficit di 21-idrossilasi, con inadeguata produzione di cortisolo ed eccesso di androgeni [1] (Figura 1). Si riconoscono due varianti cliniche: una forma classica, a esordio neonatale, e una forma non classica, a esordio più tardivo [2]. La SAG classica viene ulteriormente distinta in forma virilizzante semplice (SV), dovuta all'eccesso di androgeni, e forma con perdita di sali (SW), in cui si associa un'insufficienza di mineralcorticoidi [2]. Lo screening neonatale per la SAG da deficit

di 21-idrossilasi, basato sul dosaggio del 17-idrossiprogesterone (17OHP) su sangue, è attivo in diversi Paesi e la sua necessità viene ribadita dalle più recenti linee guida in materia [1]. In Italia, tale screening non è obbligatorio, e la sua applicazione è su base regionale. Tra gli svantaggi di tale screening è nota l'elevata frequenza di falsi positivi in particolare nei prematuri e nei nati SGA, che ha portato alla ridefinizione dei cut-off di 17OHP in base all'età gestazionale e al peso neonatale [3]. Esiste tuttavia una quota di soggetti che risultano falsi negativi, con il rischio di diagnosi tardiva e sviluppo di complicanze [4]. Descriviamo il caso di un bambino affetto da SAG classica, risultato falsamente negativo allo screening neonatale e diagnosticato tardivamente all'età di 4 anni.

### Caso clinico

Paziente di 4 anni e 3 mesi, nato a termine da gravidanza normodecorsa, PN 3.660 g, non problemi perinatali. Richiamato allo screening per 17OHP, il controllo a 6 giorni di vita risultava in range. All'età di 3 anni venivano notati odore acre del sudore, comparsa di peluria pubica e acne. Giunto alla nostra osservazione, mostrava alta statura (125.1 cm; +3.85 SDS, >> target height

Figura 1. Schema della cascata della steroidogenesi surrenalica nel deficit di 21-idrossilasi

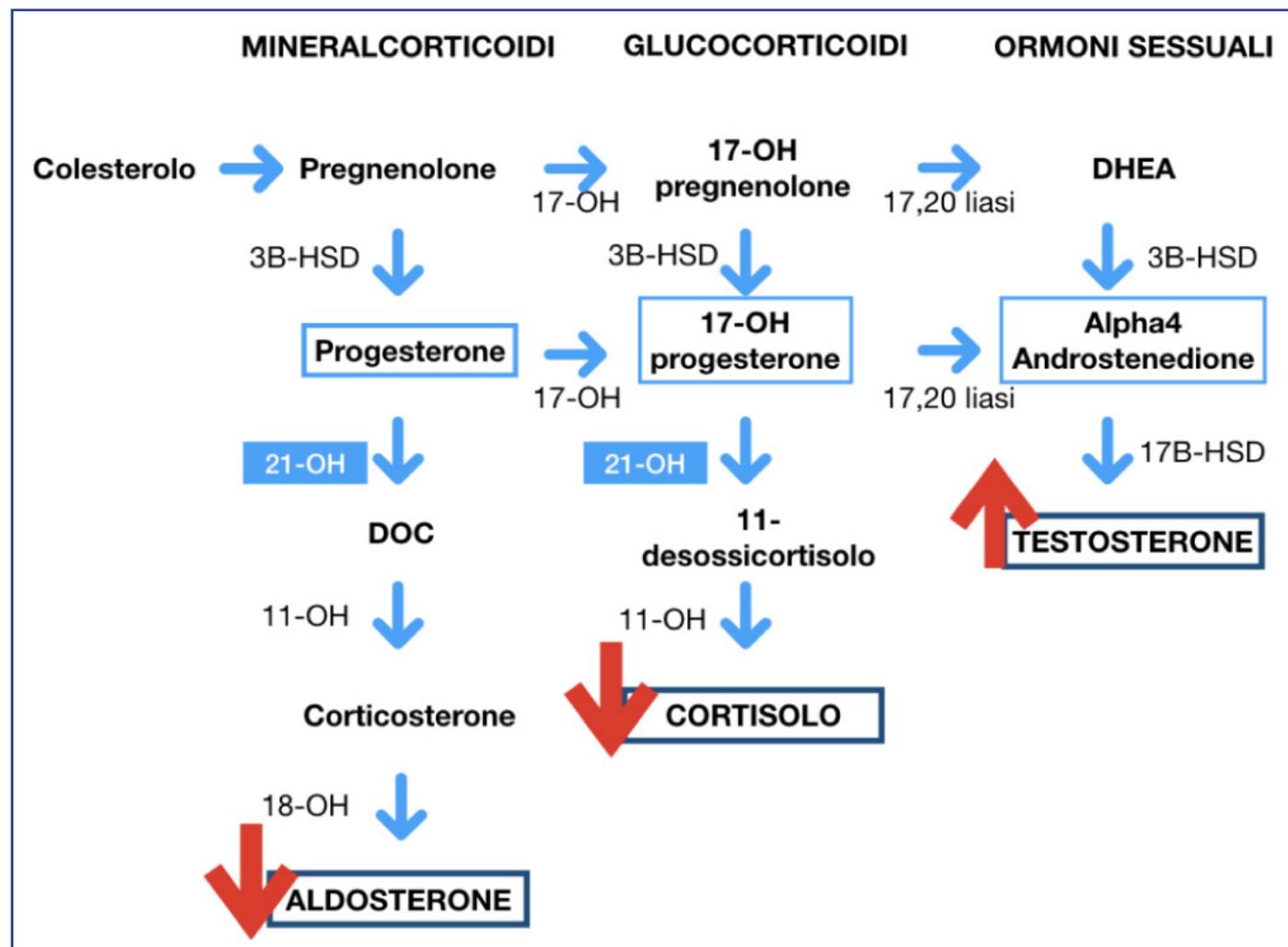
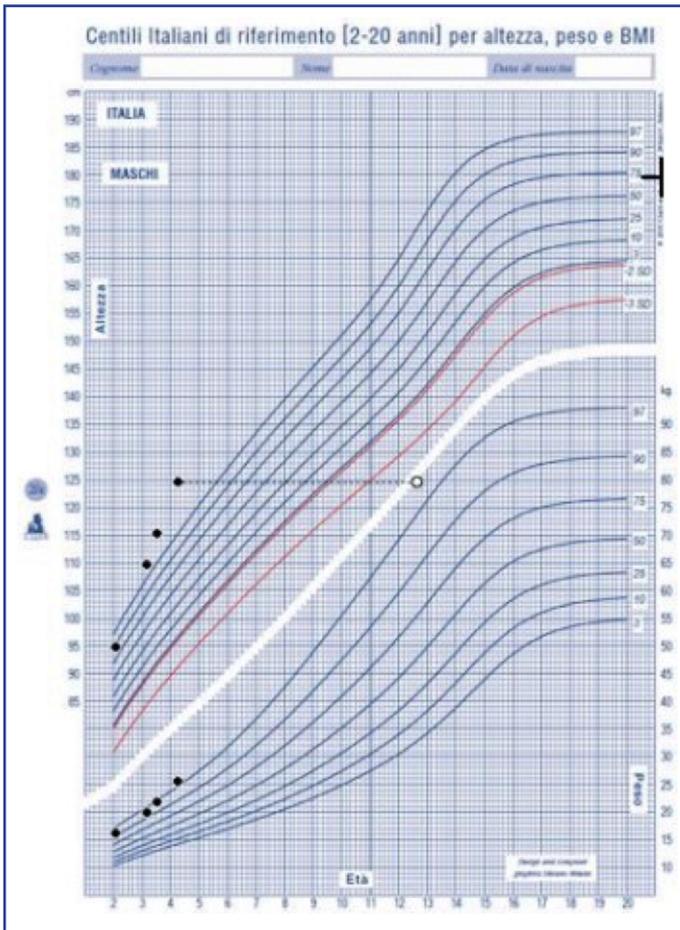


Figura 2. Curve di crescita del nostro paziente



(Figura 2), pubarca III stadio, fine peluria ascellare, asta inizialmente pubere, volume testicolare 3-4 ml bilateralmente, lieve acne al volto; l'età ossea risultava molto avanzata (12-13 anni secondo Greulich&Pyle). Gli esami permettevano di diagnosticare una SAG classica complicata da pubertà precoce (Tabella 1), per cui veniva avviata terapia sostitutiva con idrocortisone e fludrocortisone e terapia di blocco della pubertà con enantone. Dall'indagine molecolare del gene CYP21A2, il paziente risulta emizigote per la variante p.I173N.

**Conclusioni**

Lo screening neonatale presenta ancora dei limiti nella diagnosi di SAG. La quota di falsi negativi è sottostimata, anche per la mancanza di un sistema di segnalazione efficace delle diagnosi tardive. Pertanto, i pediatri dovrebbero avere consapevolezza che uno screening neonatale negativo non esclude la diagnosi di SAG, che andrebbe sempre sospettata in presenza di segni e sintomi suggestivi.

**Bibliografia**

1. Speiser PW, Arlt W, Auchus RJ, et al. Congenital Adrenal Hyperplasia Due to Steroid 21- Hydroxylase Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2018 1;103:4043-4088
2. El-Maouche D, Arlt W, Merke D.P. Congenital adrenal hyperplasia. Lancet 2017; 390: 2194–210.
3. Cavarzere P, Gaudino R, Tatò L. Gli screening neonatali. RIMeL – IJLaM 2007, Vol. 3, N. 1.
4. Sarafoglou K, Banks K, Kyllö J, et al. Cases of Congenital Adrenal Hyperplasia Missed by Newborn Screening in Minnesota. JAMA.

2012;307:2371-2374.

**Corrispondenza**

elena.desideri7@gmail.com

**Macchie cutanee ipocromiche: un frequente segno di allarme di sclerosi tuberosa**

Elena Raffaelli <sup>1</sup>, Rosanna Cordiali <sup>1</sup>, Lucia Santoro <sup>1</sup>

1. Clinica Pediatrica, Università Politecnica delle Marche, Ospedale Pediatrico Salesi - Ancona

**Introduzione**

La sclerosi tuberosa è una patologia genetica caratterizzata dal coinvolgimento amartomatoso di vari organi (cute, cuore, SNC, reni etc.), con incidenza di 1 caso/10.000 nati. Il difetto genetico sottostante viene ereditato come carattere autosomico dominante, ma nel 60-70% dei casi si tratta di mutazioni de novo [1].

**Caso clinico**

F.P. è una bambina nata da parto eutocico dopo gravidanza normodecorsa e a termine, unicogenita di genitori non consanguinei. La sua storia clinica ebbe inizio all'età di 6 mesi, con comparsa di macchie cutanee ipocromiche di dimensioni variabili - le principali di diametro 35 mm in sede lombare destra (Figura 3), 30 mm alla spalla sinistra (Figura 4), 10 mm in sede glutea sinistra e 3 mm alla gamba sinistra (Figura 5) - per cui si avviava follow-up dermatologico. A 13 mesi, iniziavano a manifestarsi anche episodi di assenza con deviazione dello sguardo e sospensione del contatto, documentati dal reperto EEG-grafico di elementi irritativi in entrambi gli emisferi; veniva quindi avviata terapia con Valproato. Nel sospetto di sclerosi tuberosa, la paziente veniva indirizzata al nostro centro di malattie rare, dove eseguivamo vari accertamenti, tra cui un'ecografia addominale (assenza di lesioni renali intraparenchimali), una RMN encefalo (nella norma) e un'ecocardiogramma, (due lesioni iperecogene sotto-tricuspidaliche di 3,5x4mm dubbie per raddiomiomi). Si

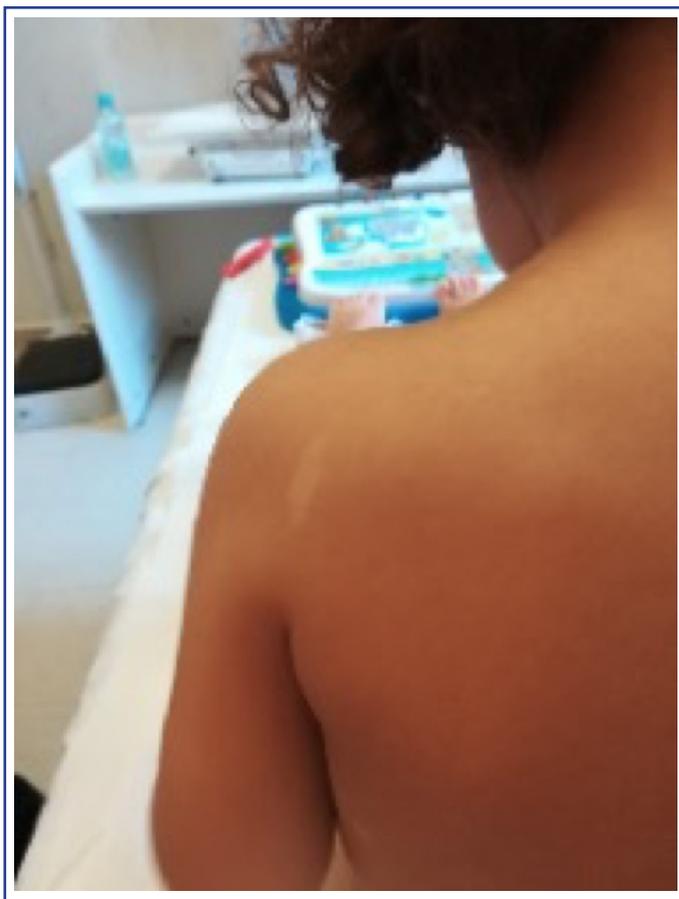
Tabella 1. L'Aspetto ormonale del nostro paziente alla diagnosi

	Paziente	v.n.
17OHP 0'	>19 ug/l (158 ng/ml)	0.2-2.9
17OHP 60'	>19 ug/l (218 ng/ml)	
Cortisolo 0'	71 ug/l	>180
Cortisolo 60'	71 ug/l	
ACTH	67.2 ng/l	7.2-63.3
DHEAS	7.3 umol/l	0.08-2.31
Androstenedione	8.6 ug/l	0.3-3.1
Testosterone	3.46 nmol/l	0.1-1.12
Aldosterone	453 ng/l	12-240
Renina	303.6 mU/l	2.8-39
Sodio	139 mmol/l	136-145
Potassio	4.7	3.5-5.1
LH 0'	<0.1 UI/l	<5
LH picco	5,3 UI/l	
FSH 0'	0.6 UI/l	
FSH picco	1.9 UI/l	

Figura 3.



Figura 4.



rendeva pertanto necessaria l'analisi dei geni TSC1 e TSC2, che evidenziava una variante di TSC1 in eterozigosi, a conferma del sospetto clinico di sclerosi tuberosa. Tale indagine veniva poi estesa anche ai genitori della bambina, che non risultarono portatori della suddetta variante.

### Conclusioni

Il caso clinico descritto rappresenta un esempio di come macchie cutanee ipocromiche costituiscano un segno caratteristico e spesso "di allarme" di questa patologia. Sono presenti nel 90% degli affetti: compaiono tipicamente alla nascita o durante l'infanzia e sono il più frequente e precoce segno di presentazione. In particolare, le linee guida più recenti [2] considerano come uno dei criteri clinici maggiori per la diagnosi, la presenza di almeno 3 macchie ipocromiche con diametro pari o superiore a 5 mm: in questi casi occorre sempre sospettare la patologia e impostare un percorso di follow-up clinico-strumentale volto a individuare eventuali manifestazioni a carico degli altri distretti tipicamente coinvolti.

### Bibliografia

1. Jones AC, Shyamsundar MM, Thomas MW et al. Am. J. Genet. 64: 1305-1315, 1999
2. H. Northrup, D.A. Krueger and International Tuberous Sclerosis Complex consensus group, *Pediatr Neurol.* 2013 October ; 49(4): 243-254

### Corrispondenza

ellyraff@gmail.com

Figura 5.



## Un caso di amenorrea primaria e di obesità dai risvolti inaspettati

Eleonora Castellone<sup>1</sup>, Maddalena Petraroli<sup>2</sup>, Roberta Minelli<sup>3</sup>

1. Scuola di Specializzazione in Pediatria, AOU Parma
2. Ambulatorio di Endocrinologia Pediatrica, UOC Clinica Pediatrica, AOU Parma
3. UOC di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva, AOU Parma

### Caso clinico

Valutiamo in ambulatorio C, 14 anni e 6/12, per incremento di 11 kg in un anno e amenorrea primaria in presenza di caratteri sessuali secondari adeguati per età. Clinicamente si evidenzia addome globoso per adipe; smagliature ascellari e addominali; achantosis nigricans inguinale e ascellare; irsutismo al volto e arti inferiori con Ferriman-Gallway Score 12; altezza conforme al range familiare, BMI 39.53 (> 97° pct) e rapporto CV/H 0,7; Tanner P5, B3, A+. Per obesità grave e insulinoresistenza clinica eseguiamo OGTT con conferma del quadro metabolico, prelievo per funzionalità dell'asse ipotalamo-ipofisi-gonadi-surrene con evidenza di iperandrogenismo di possibile origine ovarica (testosterone e DHEAS aumentati; normali cortisolo, 17-OHP, estradiolo, LH e FSH) e a seguire ecografia addome con riscontro di prevedibile steatosi epatica lieve, presenza di ovaie attivate per dimensioni non policistiche ma sospetta agenesia/ipoplasia uterina. Esegue poi RMN addome inferiore e pelvi che conferma agenesia uterina con presenza di vagina in assenza di macroscopiche anomalie renali/urinarie e vertebrali. L'analisi del cariotipo si conferma 46, XX.

### Discussione

C. è quindi affetta da S. di Mayer-Rokitansky-Kuster-Huser, una malformazione congenita di utero e malformazione congenita di utero e dei 2/3 superiori della vagina con possibile associazione ad anomalie principalmente renali e vertebrali [1]. Si presenta in soggetti femminili con adeguati caratteri sessuali secondari (ovaie mai coinvolte) e cariotipo 46XX. Deriva da alterazioni nello sviluppo dei dotti mulleriani nel primo trimestre di gestazione. Con incidenza di 1:4.500 nate è la seconda causa di amenorrea primaria dopo il ritardo costituzionale di crescita e pubertà. Di causa sconosciuta, attualmente si parla di natura poligenetica/multifattoriale. Esistono casi familiari a trasmissione autosomica dominante a penetranza incompleta, ma per la maggior parte rimangono sporadici. È diagnosticata accidentalmente durante ecografie dell'addome inferiore o in indagini per dis/amenorrea in adolescenti che giungono all'attenzione a circa 16 anni completamente sviluppate. Raramente si evidenziano anomalie all'ispezione dei genitali esterni, come un'uretra beante scambiata per ostio vaginale. Gli esami ormonali sono compatibili con la conservata funzionalità ovarica, diversamente dalla disgenesia gonadica completa. Il cariotipo esclude le S. di Turner e di Morris, la cui forma completa è altrimenti indistinguibile [2-3]. Il trattamento è chirurgico con la creazione di una neovagina per garantire una normale vita sessuale. Sono in corso studi in fase clinica sull'efficacia del trapianto uterino [3]. Dunque, lo studio delle cause di amenorrea primaria in un'adolescente deve sempre esaminare alterazioni ormonali, ma anche anomalie anatomiche. Allo studio ormonale bisogna associare l'imaging di primo e secondo livello, se necessario.

L'analisi del cariotipo, invece, orienta definitivamente il follow-up clinico-terapeutico di queste pazienti.

### Bibliografia

1. "Ginecologia dell'età evolutiva. Prevenzione, Diagnosi e Terapia" Guida intersocietaria con il coordinamento scientifico del dottor Giuseppe Di Mauro. Maggio 2018.
2. Pellegrini M.C., Corrias F, Bramuzzo M et al. "Sindrome di Rokitansky e dintorni: cosa deve sapere il pediatra". Medico e Bambino 2018; 37:165-171.
3. David E, Samà L, Bertè G, et al. "Sindrome di Mayer-Rokitansky: aspetti genetici, clinici, radiologici e prospettive terapeutiche". Italian Journal of Genetic and Pediatric Immunology, Anno III, numero 1, gennaio 2010

### Corrispondenza

eleonora.castellone@studenti.unipr.it

## Flogosi orbitarie acute: un esempio di diagnosi differenziale

Elisa M.G. Marrella<sup>1</sup>, Elisa Fiumana<sup>2</sup>, Giuditta Pellino<sup>1</sup>

1. Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Ferrara
2. U.O. Pediatria, AOU Sant'Anna, Ferrara

### Caso clinico

E., 5 anni, giunge in PS per comparsa da 15 giorni di episodi quotidiani, abitualmente serali, di dolore trafittivo (durata ~10 min) localizzato all'occhio sinistro con irradiazione fronto-temporale omolaterale, interruzione delle attività e fotofobia, lacrimazione, iperemia congiuntivale. Successivamente notata ptosi palpebrale sinistra, non più regredita. Anamnesi muta ad eccezione di esotropia intermittente alterna (>OD) insorta a 20 mesi e trattata con lenti correttive. La visita oculistica eseguita durante una crisi dolorosa era risultata negativa per alterazioni del visus e del fondo oculare, per segni di oftalmoplegia (pupille isocicliche, isocriche, normoreagenti alla luce, MOE indenni), per congiuntivite, blefarite o cellulite. Rx torace negativo. La negatività della TC encefalo ha permesso di escludere una sindrome da ipertensione endocranica, una lesione dell'apice orbitario o una trombosi del seno cavernoso. La RM orbite ha evidenziato una sindrome orbitaria infiammatoria acuta per il riscontro di tenue enhancement del profilo dell'emiretina temporale sinistra e del tessuto adiposo limitrofo, in assenza di eteroplasie o segni di neurite ottica. Al controllo oculistico eseguito nelle ore successive è stata riscontrata una grave riduzione del visus dell'occhio sinistro (2-3/10) e al fondo una papilla piccola con assenza di escavazione fisiologica. All'OCT è stato documentato un versamento essudativo retro-retinico con distacco del neuroepitelio, in assenza di segni specifici di sclerite posteriore all'ecografia bulbare. PEV da flash negativi. Nel sospetto di una neuroretinite, per salvaguardare la funzione visiva, è stata avviata d'urgenza terapia antibiotica ad ampio spettro, antivirale e steroidea (3 boli di metilprednisolone a 1g/1.72mq, seguiti da prednisone per os 1mg/kg/die per 2 settimane). La ptosi si è risolta nelle prime 24 ore dall'inizio del trattamento, con graduale recupero completo della funzione visiva e consensuale normalizzazione dell'OCT in circa 15 giorni.

### Conclusioni

La sintomatologia dolorosa, con specifico pattern temporale, a localizzazione fronto-orbitaria e con associati segni autonomici omolaterali poteva suggerire l'esordio di una cefalea a grappolo [1]; in considerazione della sua eccezionalità in età prescolare, ne abbiamo ragionevolmente escluso l'idiopaticità, avviando la diagnostica differenziale. Ad oggi non è ancora chiara l'eziologia del quadro clinico presentato da E.: le sierologie, l'assetto autoinfiammatorio e lo striscio di sangue periferico sono risultati negativi. A 3 mesi dal decalage dello steroide il paziente non ha presentato riacutizzazioni.

### Bibliografia

1. Fanciullacci M., Alessandri M. Le cefalee primarie nella pratica clinica. SEE Editrice Firenze, 2003

### Corrispondenza

elisamariag.marrella@student.unife.it

### Mangiando si impara

Elisa M.G. Marrella <sup>1</sup>, Giuditta Pellino <sup>1</sup>, Giuseppe Maggiore <sup>1</sup> et al.

1. Scuola di Specializzazione in Pediatria, Univ. degli Studi di Ferrara  
2. U.O. Pediatria, AOU Sant'Anna, Ferrara

M., 40 giorni, anamnesi ostetrica-neonatale negativa, alimentata con latte formulato tipo 1, giunge al nostro PS per diarrea, febbre e ipotensione insorte da circa 24h. Alla visita presenta condizioni generali e trofismo scadenti con arresto dell'incremento ponderale (P 3160g, stabile da 20 giorni). Si avvia fluidoterapia con aggiunta di HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> per il riscontro di grave acidosi metabolica (pH 7.14, HCO<sub>3</sub> 9.7, BE -20) con anion-gap conservato; euglicemica; indici di flogosi negativi. Per la persistenza di diarrea si prescrive un latte a idrolisi spinta. Si riscontra una positività dell'antigene fecale del Norovirus. Alla dimissione l'incremento ponderale appare soddisfacente (P. 3.560 g, +400g/6 giorni) e l'alvo è normale. Dopo una settimana, nonostante l'ottimo quoziente idrico (circa 200 ml/kg/die), si registra uno scarso accrescimento (+25g/7 giorni) e si dispone un secondo ricovero. Per la buona tolleranza alimentare e al fine di favorire l'incremento ponderale, si offre un pasto di latte formula 0. Dopo circa 2 h, M. presenta un vomito abbondante; dopo 4-5 h compare diarrea, con scariche subcontinue, progressivamente ipo/acoliche, appare iporeattiva, con colorito grigio-pallido, estremità fredde e tempo di refill 3". Inizia fluidoterapia anti-shock. L'EGA documenta una lieve acidosi metabolica compensata. Si riscontrano inoltre neutrofilia relativa, piastrinosi, aumento della PCR, con PCT negativa. Nel sospetto di una sepsi, dopo prelievo di campioni di sangue, urina e liquor, inizia terapia antibiotica ad ampio spettro (Ampicillina, Gentamicina e Cefotaxime). A distanza di qualche ora dall'episodio acuto, M. presenta una suzione valida e un rapido miglioramento delle condizioni generali, con risoluzione della sintomatologia gastrointestinale. Riprende l'alimentazione con idrolisato. I RAST sono positivi alla caseina.

### Conclusioni

Riteniamo che M. sia affetta da una FPIES atipica [1] per le pro-

teine del latte vaccino. In questo sottotipo di FPIES i pazienti presentano alla diagnosi o nel corso del follow-up una positività dei Prick-test e/o del dosaggio delle IgE per l'alimento causale. Tale positività sembra essere un fattore prognostico negativo per l'acquisizione di tolleranza, e un indicatore di rischio potenziale di shift della FPIES verso una allergia alimentare IgE-mediata. Nel nostro caso la somministrazione del pasto di latte 0, al pari di un TPO, ha chiarito la diagnosi, non posta inizialmente per il riscontro confondente di Norovirus ed in seguito per il sospetto di sepsi. M. assume attualmente un idrolisato aminoacidico con ottimo incremento ponderale.

### Bibliografia

1. Feuille E, Nowak-Wegrzyn A. Definition, etiology, and diagnosis of food protein-induced enterocolitis syndrome. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2014; 14:222-8

### Corrispondenza

elisamariag.marrella@student.unife.it

### Occhio alla macrorchidia!

Elisa Pietrella <sup>1</sup>, Lucia Marrozzini <sup>1</sup>, Patrizia Bruzzi <sup>2</sup>, Elena Bigi <sup>2</sup>, Paolo Repetto <sup>3</sup>, Pier Luca Ceccarelli <sup>3</sup>, Monica Cellini <sup>2</sup>, Lorenzo Iughetti <sup>1,2</sup>

1. Scuola di Specializzazione in Pediatria, Univ. degli Studi di Modena e Reggio Emilia  
2. U.O.C. di Pediatria, AOU Policlinico di Modena  
3. U.O.C. di Chirurgia Pediatrica, AOU Policlinico di Modena

### Introduzione

L'incremento del volume testicolare in epoca prepuberale è un segno da indagare innanzi tutto nel sospetto di pubertà precoce, senza escludere a priori altre cause.

### Caso clinico

Un bambino di 6 anni giungeva in PS per ingrandimento del testicolo destro, insorto senza dolore o febbre. Si eseguiva ecografia testicolare con riscontro di orchiepididimite acuta (incremento di epididimo e didimo destri, con vascolarizzazione accentuata). Dopo valutazione chirurgica si consigliavano riposo, terapia antinfiammatoria e antibiotica, senza beneficio. Nelle settimane successive si eseguivano controlli clinici ed ecografici in Chirurgia Pediatrica. Per l'aumento del volume testicolare si aggiungeva terapia steroidea, con lieve beneficio. A 15 giorni dall'esordio si riscontrava anche aumento del volume testicolare sinistro. Si eseguiva quindi valutazione auxologica nel sospetto di pubertà precoce: la statura era in linea con il target genetico, il volume testicolare era di 12 ml a destra e 8 ml a sinistra, in assenza di segni concomitanti (P1, S1, A0). Gli esami ormonali e i test di stimolo con LHRH e Triptorelina mostravano un assetto ormonale prepubere; l'età ossea risultava sovrapponibile alla cronologica. I markers tumorali ( $\beta$ -HCG, AFP, enolasi neuronospecifica, LDH) risultavano negativi. La RMN testicolare confermava l'ingrandimento dei didimi (maggiore a destra) in assenza di masse o ascessi. RMN encefalo ed ecografia addome risultavano nella norma. Indici di flogosi (VES e PCR), esami autoimmunitari e infettivologici risultavano negativi. A 40 giorni dall'esordio dei sintomi, il bambino veniva ricoverato per comparsa di diplopia,

senza febbre, cefalea o vomiti. Presentava testicoli di consistenza aumentata, diplopia che peggiorava con la distanza e difficoltà nelle prove di equilibrio. FOO, Rx torace, EEG e striscio periferico erano nella norma. Viste le caratteristiche cliniche si eseguiva biopsia dei testicoli che evidenziava frammenti diffusamente infiltrati da elementi linfoidi atipici, l'aspirato osteomidollare rilevava la presenza di popolazione di T linfoblasti (circa 10% della cellularità midollare, <20%), la rachicentesi mostrava 38 blasti. Alla TC il timo mostrava densità disomogenea, come da possibile infiltrazione. Si ripeteva RMN encefalo con mdc, negativa. Si concludeva pertanto per linfoma linfoblastico T IV stadio SNC+ e si iniziava terapia secondo protocollo EURO LB 02 [1], con rapido miglioramento di diplopia e macrorchidia.

### Conclusioni

La macrorchidia in un soggetto prepubere in assenza di dolore o febbre richiede un'attenta valutazione per la possibile origine endocrinologica o neoplastica [2]. Marker tumorali ed esami strumentali negativi, in presenza di quadro clinico suggestivo, non escludono una neoplasia. Il linfoma linfoblastico è il 2° linfoma non-Hodgkin più frequente nei bambini, ma la localizzazione testicolare del linfoma è invece più rara, rappresentando meno del 10% delle neoplasie testicolari e l'1% dei linfoma non-Hodgkin [3].

### Bibliografia

1. AIEOP EURO LB 02 International protocol of the European inter-group for Childhood Non- Hodgkin Lymphoma (EICNHL) for lymphoblastic lymphoma
2. Zucchini A, Graziani V, Cozzolino M et al, Il macrorchidismo monolaterale, Medico e Bambino 2018; 37:569-572
3. Lones MA, Raphael M, McCarthy K, et al. Primary follicular lymphoma of the testis in children and adolescents. J Pediatr Hematol Oncol. 2012 Jan;34(1):68-71

### Corrispondenza

elisa.pietrella@hotmail.it

## Studio mediante ecocardiografia in modello murino di malattia di Pompe: nuovi risvolti clinici nella gestione dei pazienti con forme late onset

Emma Acampora <sup>1</sup>, Marta Rubino <sup>3</sup>, Martina Caiazza <sup>3</sup>, Maria Paola Belfiore <sup>6</sup>, Francesca Iacobellis <sup>6</sup>, Mariarosaria Magaldi <sup>3</sup>, Marcella Coletta <sup>1</sup>, Edoardo Nusco <sup>2</sup>, Salvatore Esposito <sup>7</sup>, Giancarlo Parenti <sup>1,2</sup>, Giuseppe Limongelli <sup>3,4,5</sup>

1. Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali, Università degli studi di Napoli "Federico II" – Napoli
2. Telethon Institute of Genetics and Medicine, Pozzuoli
3. Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali, Università "Luigi Vanvitelli", Napoli
4. Ospedale Monaldi, AORN Colli, Napoli
5. Institute of Cardiovascular Sciences, University College of London
6. Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università "Luigi Vanvitelli", Napoli
7. UOC di Anatomia Patologica del P.O., Aversa

### Introduzione

La malattia di Pompe (MP) è una miopatia metabolica a trasmis-

sione autosomica recessiva dovuta a mutazioni del gene GAA che determina deficit dell'enzima alfa-glucosidasi acida nei lisosomi. Il deficit determina accumulo generalizzato di glicogeno nei diversi organi e tessuti con maggiore compromissione dei tessuti muscolari scheletrico e cardiaco. Diverse mutazioni comportano una eterogeneità del quadro clinico che varia dalla forma infantile classica con grave cardiomiopatia e compromissione muscolare ingravescente con insufficienza respiratoria a forme giovanili/adulte (late-onset) in cui le manifestazioni interessano solo il sistema muscolare scheletrico. Negli ultimi anni sono state descritte alterazioni cardiovascolari (cardiopatie dilatative, aneurismi aortici, dilatazioni coronariche) in pazienti con forme late-onset di MP [1,2].

### Obiettivi

Nel nostro studio abbiamo utilizzato un modello murino di MP (Gaa<sup>-/-</sup>) per studiare il coinvolgimento cardiovascolare a varie età.

### Materiali e metodi

17 topi ko Gaa<sup>-/-</sup> e 17 topi WT (comparati per età, sesso e peso) sono stati sottoposti a ecocardiografia (a due differenti età: 8 e 20 mesi) e successivamente sacrificati (a 20 mesi) con fissaggio dei tessuti di interesse (cuore, aorta, coronarie) e valutazione anatomicopatologica.

### Risultati

Le ecocardiografie effettuate nei topi Gaa<sup>-/-</sup> comparate con topi WT hanno mostrato un aumento nelle dimensioni del ventricolo sinistro (dl 1.29 vs 0.84 - \*p<0.01), dilatazione a livello dell'arco aortico (dl 1.49 vs 1.19 - \*p<0.01), dell'aorta ascendente (dl 1.56 vs 1.10 - \*p<0.01) e del primo tratto dell'aorta discendente (dl 1.18 vs 1.04 - \*p<0.01) (Figura 6). Le ecografie effettuate ai topi in diverse età dello sviluppo (8 e 20 mesi) hanno mostrato nello stesso topo aumento della dilatazione aortica nel corso dell'età (arco aortico medio 1.49 vs 1.54 – aorta ascendente 1.56 vs 1.65). Le analisi immunostochimiche effettuate sui tessuti hanno mostrato accumulo di glicogeno, presenza di cellule infiammatorie e depositi di collagene a carico del tessuto cardiaco e vascolare aortico nei topi Gaa<sup>-/-</sup> rispetto ai tessuti derivati dai topi WT (Figura 7).

### Conclusioni

I nostri studi hanno dimostrato che i topi con MP sviluppano oltre all'ipertrofia miocardica già precedentemente descritta un coinvolgimento vascolare con dilatazione aortica a livello di arco aortico e aorta ascendente e primo tratto della discendente. Il fenomeno di dilatazione aortica è ingravescente con l'età. Sulla base di questi dati, supportati anche dai nuovi casi descritti in letteratura [3], si ritiene opportuna una valutazione cardiovascolare appropriata anche in pazienti con forme late-onset di MP mediante risonanza magnetica e ecocardiografia con uno stretto follow-up cardiologico.

### Bibliografia

1. Nemes A, Soliman OI, Geleijnse Mlet al. - Increased aortic stiffness in glycogenosis type 2 (Pompe's disease). - International Journal of Cardiology 2007 Aug 9;120(1):138-41
2. El-Gharbawy AH, Bhat G, Murillo JE et al. - Expanding the clinical spectrum of late-onset Pompe disease: dilated arteriopathy involving the thoracic aorta, a novel vascular phenotype uncovered. - Molecular

Figura 6. Comparazione ecocardiografica (diametro laterale)

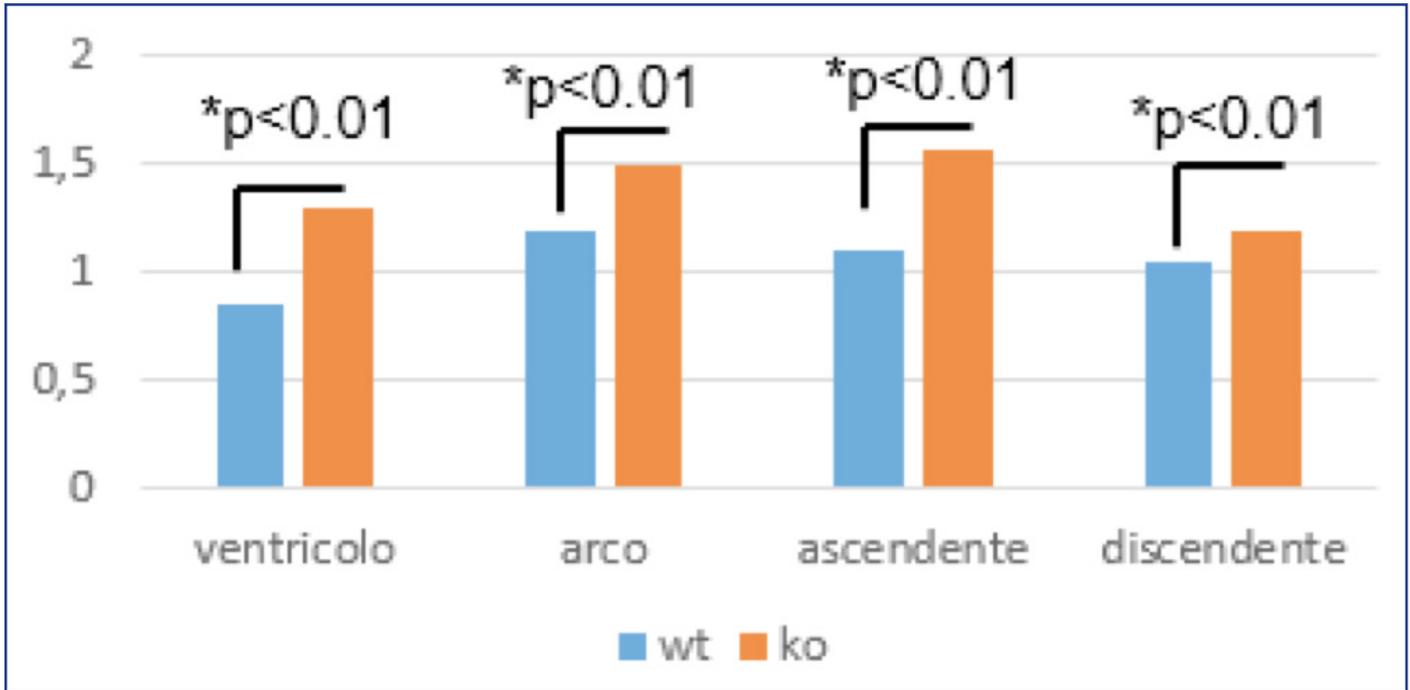
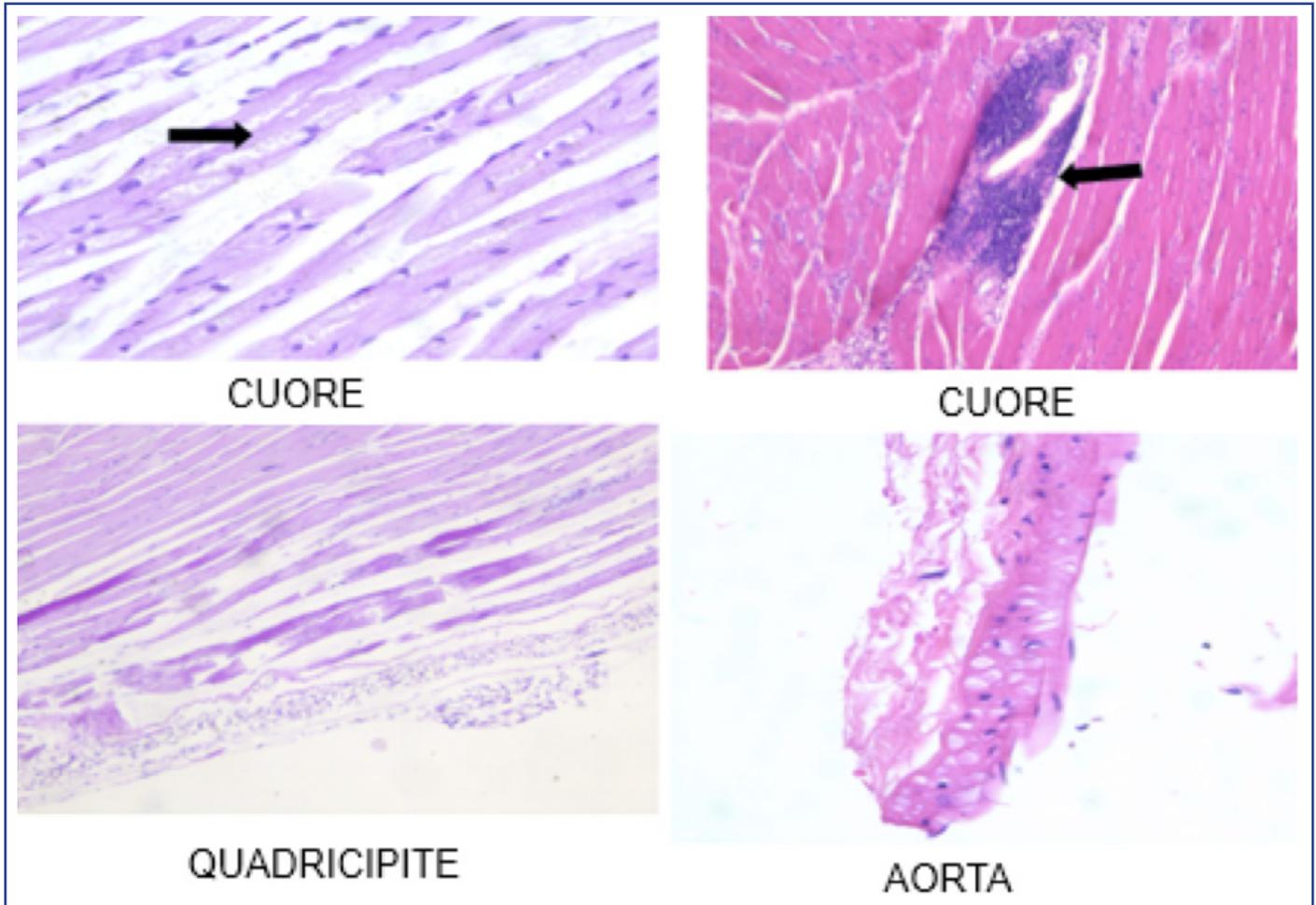


Figura 7. Analisi immunoistochimiche fenotipo cardiovascolare nella malattia di Pompe



Genetics and Metabolism 2011 Aug;103(4):362-6  
 3. Hobson-Webb LD, Proia AD, Thurberg BL et al. - Autopsy findings in late-onset Pompe disease: a case report and systematic review of the literature. - Molecular Genetics and Metabolism, 2012 Aug;106(4):462-9

### Corrispondenza

emma.acampora@virgilio.it

## Uno strano caso di vomito ricorrente

Federica Persico <sup>1</sup>, Carlo Caffarelli <sup>2</sup>

1. Scuola di Specializzazione in pediatria, AOU di Parma
2. Direttore Scuola di Specializzazione in pediatria, AOU di Parma

Nel Marzo 2016 la piccola S., 5 mesi, è stata ricoverata presso la nostra Clinica Pediatrica in seguito al ripresentarsi nell'arco di alcuni giorni di episodi di vomito a rapida risoluzione, talvolta associati a pallore ed iporeattività, in assenza di febbre o alterazioni dell'alvo. La piccola si alimentava al seno materno e 3 settimane prima aveva intrapreso lo svezzamento con assaggi di frutta fresca, inizialmente ben tollerati. Il primo episodio di vomito si era verificato alcune ore dopo aver assunto latte materno e mela, il secondo dopo aver assunto un frullato di banana, mentre il terzo un omogeneizzato di pera. Tutti gli accertamenti eseguiti nel corso del ricovero (tra cui ECG, prick tests cutanei, ecografia addome, coproculture) sono risultati nella norma. È stata infine richiesta una consulenza allergologica, che ha giudicato la storia clinica di S. compatibile con una forma di FPIES (food protein induced enterocolitis syndrome). Nel corso della degenza sono stati gradualmente introdotti nuovi cibi solidi; si è assistito tuttavia al ripresentarsi della sintomatologia in seguito all'assunzione di crema di riso. Dopo 10 giorni la piccola è stata dimessa con diagnosi di FPIES da mela, banana, pera e riso: si tratta di una forma di ipersensibilità alimentare non IgEmediata, caratterizzata da episodi di vomito che insorgono 1-4 ore dopo l'assunzione dell'alimento responsabile, a rapida risoluzione, talvolta associati a pallore, iporeattività, diarrea e ipotensione. Entra in diagnosi differenziale con molte patologie, quali ad esempio la gastroenterite acuta, la sepsi o allergie IgEmediate; la diagnosi si basa sulla presentazione clinica tipica, con il supporto di un test di provocazione orale nei casi dubbi. Difficilmente viene identificata al primo episodio. I trigger più frequenti sono il latte vaccino, la soia, il riso ed il pesce; sono descritti solo rari casi di FPIES da frutta come quello presentato da S. La reazione può manifestarsi alla prima assunzione dell'alimento o alle successive; nel 20-40% dei casi vi sono reazioni a più alimenti. La tolleranza verso l'alimento responsabile viene acquisita abitualmente a 1-3 anni per il latte e la soia, più tardivamente per i cibi solidi, e può essere valutata mediante esecuzione di TPO. Nel caso di S., nel corso del follow-up ambulatoriale è stato proseguito lo svezzamento a domicilio con successo; si è deciso tuttavia di introdurre il latte vaccino sotto controllo medico, in considerazione dell'alta frequenza di FPIES da tale alimento. A distanza di circa 24 mesi dall'ultima assunzione di pera è stato eseguito un TPO che ha evidenziato la persistenza di ipersensibilità verso tale alimento. La mela è stata reintrodotta con successo nella dieta, persiste invece ipersensibilità alla banana. Attualmente S. segue quindi una dieta priva di banana, pera e riso; in occasione delle prossime

visite di controllo verrà valutata l'eventuale acquisizione della tolleranza verso tali alimenti.

### Bibliografia

1. Nowak-Węgrzyn A, Chehade M, Groetch ME, et al. International consensus guidelines for the diagnosis and management of food protein-induced enterocolitis syndrome: Executive summary-Workgroup Report of the Adverse Reactions to Foods Committee, American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. *J Allergy Clin Immunol* 2017; 139:1111.
2. Mehr S, Frith K, Barnes EH, et al. Food protein induced enterocolitis syndrome in Australia: A population based study 2012-2014. *J Allergy Clin Immunol* 2017.
3. Sopo SM, Giorgio V, Dello Iacono I, Novembre E. et al. A multicentre retrospective study of 66 Italian children with food protein-induced enterocolitis syndrome: different management for different phenotypes. *Clin Exp Allergy*. 2012 Aug;42(8):1257-65.
4. Bellón S, García J, Torija P et al. FPIES: increased prevalence of this great unknown. Results of PREVALE study. *J Allergy Clin Immunol*. 2018 Sep 20.

### Corrispondenza

federica.persico@studenti.unipr.it

## Linfangioma cistico neonatale: descrizione di un caso clinico

Bonvicini Federico <sup>1</sup>, Baraldi Alessandro <sup>1</sup>, Lugli Licia <sup>2</sup>, Torcetta Francesco <sup>2</sup>, Rossi Katia <sup>2</sup>, Berardi Alberto <sup>2</sup>, Iughetti Lorenzo <sup>1,3</sup>

1. Scuola di Specializzazione in Pediatria, Univ. degli studi di Modena e Reggio Emilia
2. UO Neonatologia; AOU Policlinico di Modena
3. UO Pediatria; AOU Policlinico di Modena

### Introduzione

Il linfangioma cistico è una rara malformazione linfatica benigna a prevalente insorgenza nelle regioni cervico-facciale e ascellare. Le forme viscerali sono rare, mentre cute e mucose sono maggiormente colpite. La diagnosi prenatale ecografica è possibile, tuttavia la maggior parte insorge a fine gestazione. In epoca postnatale, in caso di masse atipiche, può essere necessario, oltre alla stadiazione in RM, procedere all'analisi citologica per escludere lesioni di natura maligna. L'escissione chirurgica non è esente da complicanze procedurali e sovente risulta incompleta portando a recidive locali. In casi selezionati è possibile considerare laserterapia, scleroterapia e la terapia farmacologica [1]. Le principali complicanze sono infezioni, emorragie, idrotorace e/o chilotorace.

### Caso clinico

Un bambino nato a 37 settimane di EG da taglio cesareo urgente per riscontro ecografico di polidramnios e versamento pleurico bilaterale. Ecografie prenatali fino alla 32° settimana nella norma. Alla nascita riscontro di bradicardia estrema, pallore, atonia e areattività. In sala parto evidenza di addome disteso, ingresso aereo ridotto e tumefazione del collo a sinistra associata a edema. All'RX torace evidenza di abbondante versamento pleurico apico-basale bilaterale con disventilazione atelettica del parenchima polmonare. Si procedeva ad eseguire drenaggio pleurico estemporaneo. La RM rivelava massa micro-macroscistica plu-

risepimentata, a contorni lobulati e ben definiti, con estensione cranio-caudale per circa 8 cm, dalla regione retromastoidea di sinistra fino al mediastino medio-posteriore omolaterale con diametro assiale massimo di circa 5 cm (Figura 8). Veniva pertanto eseguita escissione chirurgica con parziale rimozione della massa ed evidenza istologica di linfangioma cistico. Alle RM di controllo permaneva identificabile la componente mediastinica della massa, invariata (Figura 9) con riespansione della componente cistica cervicale (Figura 10). In considerazione del quadro clinico e delle evidenze in letteratura veniva iniziata terapia con Sirolimus con buona risposta clinica (Figura 11).

### Discussione

La tendenza alla crescita infiltrativa e l'alto tasso di recidiva rendono difficile il trattamento del linfangioma cistico. L'escissione chirurgica è storicamente il trattamento di scelta, ad oggi possono essere prese in considerazione anche opzioni farmacologiche. In particolare, Sirolimus inibisce la pathway mTOR, coinvolta nella neoinfoangiogenesi, contrastando la proliferazione linfatica anomala [2].

### Bibliografia

1. Amodeo I, Colnaghi M, Raffaelli G, et al. The use of sirolimus in the treatment of giant cystic lymphangioma: Four case reports and update of medical therapy. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Dec;96(51): e8871.
2. Wiegand S, Wichmann G, Dietz A. Treatment of Lymphatic Malformations with the mTOR Inhibitor Sirolimus: A Systematic Review. *Lymphat Res Biol*. 2018 Aug;16(4):330-339.

### Corrispondenza

federico.bonvicini@yahoo.com

## Lupus Eritematoso Neonatale: un caso clinico inatteso

Francesca Levi della Vida <sup>1</sup>, Andrea Sechi <sup>2</sup>, Silvia Galletti <sup>1</sup>, Iria Neri <sup>2</sup>

1. Università degli Studi di Bologna, Policlinico Sant'Orsola-Malpighi, Dipartimento della donna, del bambino e delle malattie urologiche, Bologna
2. Università degli Studi di Bologna, Policlinico Sant'Orsola-Malpighi, Dipartimento di Dermatologia, Bologna

### Caso clinico

Un neonato di sesso maschile, nato a termine di gravidanza normodecorsa, presentava alla nascita due chiazze periorbitali anulari, a margini netti, rosso-brunastre su base eritematosa con elementi desquamativi giallastri, e associato edema palpebrale (Figura 12). Nel sospetto di Lupus Eritematoso Neonatale (LEN) è stato eseguito il dosaggio delle Ig anti-antigeni nucleari estraibili (ENA), che dimostravano una positività per le IgG SSA/Ro ad alto titolo nel siero della madre e del neonato. ECG, ecocardiografia ed esami ematici hanno escluso un coinvolgimento extra-cutaneo. Il rash cutaneo è regredito spontaneamente in 4 mesi. La madre è stata inviata in Reumatologia: non risulta nessuna diagnosi per patologia autoimmune e proseguirà il follow-up nel tempo. Il LEN è una patologia rara, causata dal passaggio transplacentare di autoanticorpi materni verso gli ENA, quali IgG anti-Ro/SSA e/o IgG anti-La/SSB e, in rari casi, anti ribonucleoproteine U1. Tali IgG possono essere presenti nel Lupus

Figura 8. Prima RM che rivela la neoformazione micro-macroscistica plurisepimentata, a contorni lobulati e ben definiti, a pareti ispessite e vascolarizzate con estensione cranio-caudale per circa 8 cm, dalla regione retromastoidea di sinistra fino al mediastino medio-posteriore omolaterale con diametro assiale massimo di circa 5 cm

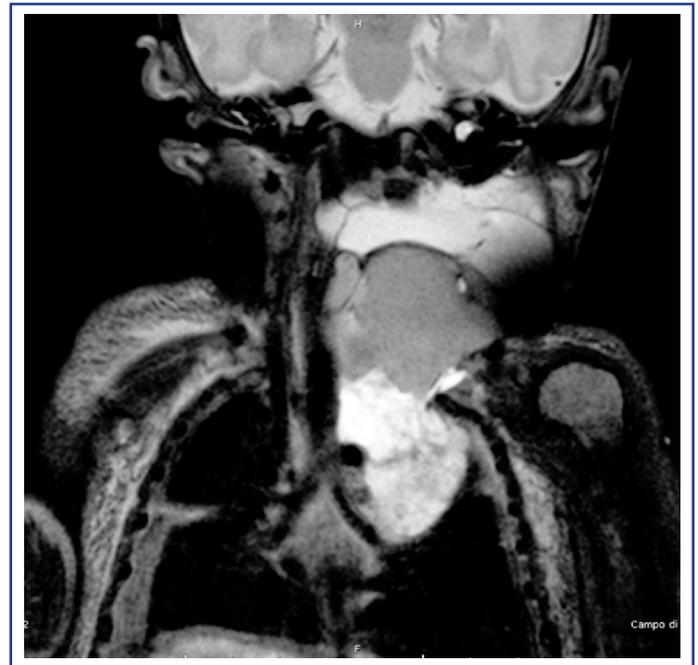


Figura 9. Primo controllo RM post-intervento dove permane identificabile la componente mediastinica della massa, invariata dimensionalmente e come caratteristiche di segnale



Eritematoso Sistemico (LES), nella sindrome di Sjögren, nell'artrite reumatoide e nello 0.1-1.5% di donne sane in gravidanza. Il rischio di LEN in madri positive è del 2% e il rischio di ricorren-

**Figura 10.** Secondo controllo RM post-intervento dove si rilevava rileva riespansione della componente cistica di maggiori dimensioni presente al livello Va, invariate la componente retrofaringea e mediastinica



**Figura 11.** RM eseguita dopo 25 giorni di terapia con sirolimus con evidenza di parziale riduzione della neoformazione



za in gravidanze successive è del 20% [1]. Il LEN comprende manifestazioni cliniche solitamente transitorie, legate alla presenza in circolo degli anticorpi materni. Lesioni cutanee si osservano nel 40% dei casi di LEN, con rash LES-like a insorgenza nelle prime settimane di vita, con spiccata predilezione per il volto; il rash periorbitale definito ad aspetto “racoon-eye”, “occhi di procione”, è caratteristico di LEN. Nel 80% il rash regredisce in 7 mesi. Il

**Figura 12.** Rash cutaneo “racoon eye” al momento della nascita



coinvolgimento cardiaco è la manifestazione più grave di LEN (2%). La caratteristica clinica tipica è il blocco atrio-ventricolare (BAV) congenito. Il BAV può insorgere tra 18°-26° settimane di gestazione. BAV di I grado sono asintomatico, II e III grado si manifestano con bradicardia moderata-severa, con possibile scompenso cardiaco sia in utero che dopo la nascita. Altre manifestazioni extranodali sono: aritmie atriali, cardiomiopatia, miocardite [2]. Alterazioni ematologiche (piastrinopenia, anemia, neutropenia) sono presenti fino al 20% dei casi; la neutropenia non ha rischio aumentato di sepsi. Ipertransaminasemia asintomatica, colestasi, epatomegalia o splenomegalia occorrono nel 15-20%. L'interessamento ematologico ed epatobiliare è normalmente asintomatico, si accompagna alle manifestazioni cardiache e/o cutanee, ma può essere anche isolato. In letteratura sono descritti casi aneddotici di manifestazioni neurologiche, polmonari e la condroplasia punctata [3].

### Conclusioni

Nelle madri positive è consigliato uno screening cardiologico fetale periodico. Alla nascita il LEN viene diagnosticato sulla base della clinica e del riscontro di autoanticorpi sul neonato e nella madre. I neonati devono essere studiati per tutte le possibili manifestazioni di LEN, sebbene le manifestazioni post-natali siano lievi e autolimitanti.

### Bibliografia:

1. F. Vanoni, SAG. Lava, EF. Fossali et al. - Neonatal Systemic Lupus Erythematosus Syndrome: a Comprehensive Review - *Clinic Rev Allerg Immunol* (2017) 53:469-476
2. AA. Zuppa, R. Riccardi, S. Frezza et al - Neonatal lupus: Follow-up in infants with anti-SSA/Ro antibodies and review of the literature - *Autoimmun Rev.* 2017 Apr;16(4):427-432. doi: 10.1016/j.autrev.2017.02.010.
3. E. Silverman, E. Jaeggi - Non-Cardiac Manifestations of Neonatal Lupus Erythematosus - *Scand J Immunol.* 2010 Sep;72(3):223-5.

### Corrispondenza

francesca.levidellavida@gmail.com

### Vitamina D, l'attaccante che nel “calcio” segna goal: i molteplici aspetti dell'ipocalcemia

Jessica Gencarelli <sup>1</sup>, Alessandra Iacono <sup>1</sup>, Giuditta Pellino <sup>1</sup>, Cristina Host <sup>2</sup>

1. Scuola di Specializzazione in Pediatria, Ferrara
2. Clinica Pediatrica, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara

### Caso clinico

Un ragazzo di 13 anni nato in Marocco e trasferito in Italia all'età di 6 anni, giunge alla nostra attenzione per dolore urente alle mani, comparso da circa 24 ore. Alla visita non emerge alcun dato patologico, ma viene ricoverato per sospetta neuropatia periferica. Dopo poche ore presenta uno spasmo patognomico, la cosiddetta "mano ad ostetrico" ed estensione del dolore agli arti inferiori e al volto. Gli esami ematici mostrano severa ipocalcemia (Ca 5.4 mg/dl, ione Ca 0.56 mmol/L), carenza di 25-OH vitamina D (4.2 ng/ml), elevata fosfatasi alcalina e iperPTH. Il ragazzo viene posto immediatamente in infusione con calcio gluconato al 10% con rapido miglioramento della clinica. Dopo 3 giorni prosegue la suddetta terapia per os con calcio carbonato e parallelamente intraprende integrazione di vitamina D (colecalciferolo). Per la concomitante sintomatologia caratterizzata da rinite e astenia, viene eseguito il tampone faringeo che risulta positivo per virus dell'influenza B. A completamento diagnostico si escludono segni di rachitismo, osteopenia e le principali cause di ipocalcemia. Le terapie con calcio e vitamina D vengono proseguite, rispettivamente per 4 e 7 mesi, fino a completa normalizzazione dell'assetto calcio-fosforo.

### Discussione

L'ipocalcemia è uno dei disordini del metabolismo di fosforo e calcio più comuni in età pediatrica. In tali condizioni si scatenano una risposta dinamica e fisiologica, che ha il fine di regolare l'omeostasi del calcio (**Figura 13**) [1]. Nel nostro caso l'ipocalcemia rappresenta il risultato di molteplici fattori concomitanti: l'ipovitaminosi D; l'età di maggiore velocità di crescita; l'infezione. L'inadeguato regime alimentare è la causa principale dell'ipovitaminosi D, soprattutto nei soggetti con pelle scura o allattati esclusivamente al seno o nati da madri che per ragioni

etiche e/o culturali sono a loro volta carenti [2]. Essa si manifesta principalmente in infanzia, più raramente in adolescenza; motivo per cui gli adolescenti descritti in letteratura sono assolutamente rari. Uno studio eseguito da tre ospedali londinesi spiega come l'ipocalcemia possa comparire prima delle alterazioni rachitiche nelle età di rapida crescita (infanzia e adolescenza), quando appunto il fabbisogno di calcio aumenta parallelamente alla maggiore richiesta metabolica [3]. L'ultima considerazione riguarda l'infezione da influenza B. Quale ruolo attribuirle, semplice coincidenza o trigger di innesco? Sicuramente è noto che le infezioni da virus influenzale possono determinare rhabdomyolisi e quest'ultima nelle fasi iniziali causare ipocalcemia da sequestro intracitoplasmatico [4]. Altro non possiamo aggiungere!

### Conclusioni

Il caso clinico sottolinea l'importanza dell'integrazione di vitamina D, non solo nei lattanti ma anche negli adolescenti, fascia di età spesso non considerata. Inoltre l'ipocalcemia inspiegabile deve essere sempre attribuita alla carenza di vitamina D nei gruppi etnici "a rischio" fino a prova contraria [3]!

### Bibliografia

1. Nick J. Shaw A. Practical Approach to Hypocalcaemia in Children Allgrove J, Shaw NJ (eds): Calcium and Bone Disorders in Children and Adolescents. 2nd, revised edition. Endocr Dev. Basel, Karger, 2015, vol 28, pp 84–100
2. Cristina Pedrosa, Nélia Ferraria, Catarina Limbert, et al. Hypovitaminosis D and severe hypocalcaemia: the rebirth of an old disease BMJ Case Rep. 2013; 2013: bcr2012007406.
3. S Ladhani, L Srinivasan, C Buchanan et al. Presentation of vitamin D deficiency. Arch Dis Child 2004;89:781–784.
- [4] Silvia Forcellini, Fabio Fabbian, Yuri Battaglia, et al. Rhabdomyolisi: ruolo del nefrologo. In Depth Review. www.nephromeet.com/web/procedure/protocollo.cfm?List=WsIdEvento,WsIdRisposta,WsRelease&c1=00199&c2=2&c3=1

### Corrispondenza

gencarelli.jessica@gmail.com

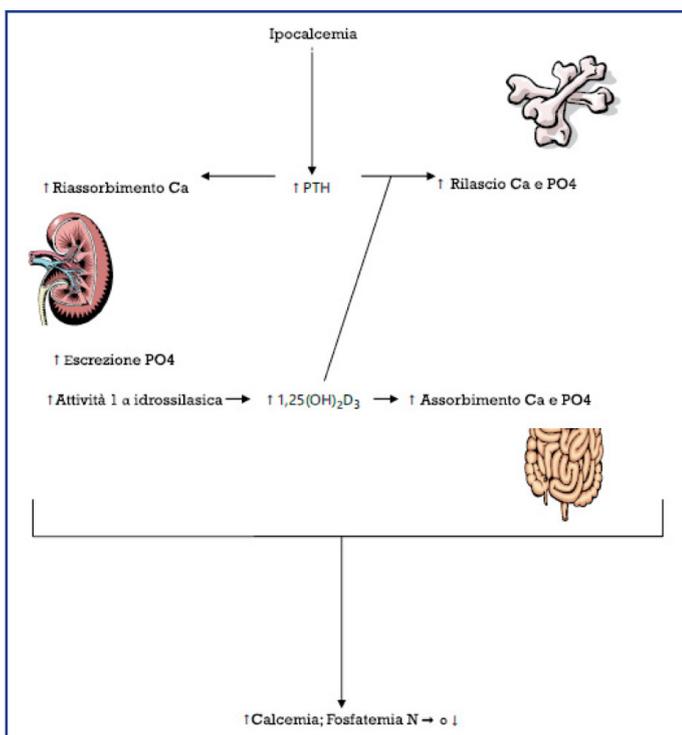
### "Un versamento ostinato"

Giovanna Russo<sup>1</sup>, Monica Ficara<sup>1</sup>, Giulia Cinelli<sup>1</sup>, Elisabetta Marastoni<sup>3</sup>, Sara Fornaciari<sup>3</sup>, Lorenzo Iughetti<sup>1,2</sup>, Sergio Amarri<sup>3</sup>

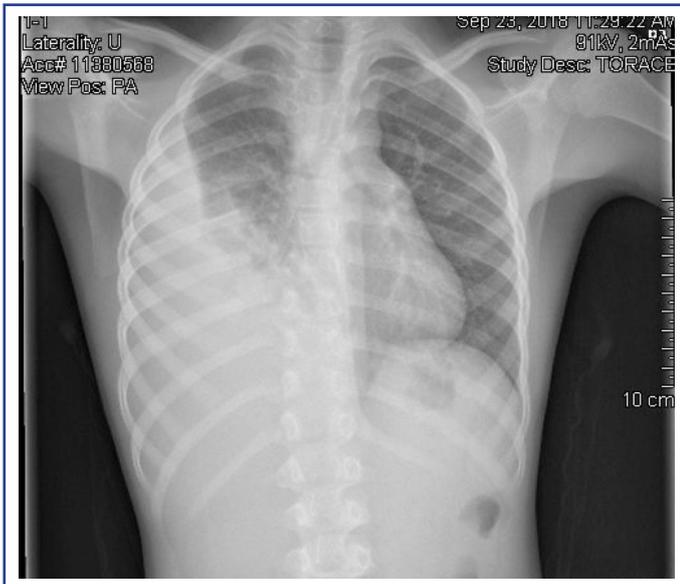
1. Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli studi di Modena e Reggio Emilia
2. UO Pediatria; AOU Policlinico di Modena
3. UO Pediatria; ASMN Reggio Emilia

Un bambino di 9 anni, giungeva in PS per febbre da 10 giorni, tosse e difficoltà respiratoria inaggravante. Anamnesi muta per patologie di rilievo e allergie. Riferito recente soggiorno in Albania. Il bambino si presentava febbrile con segni di distress respiratorio e riduzione del murmure vescicolare in campo medio basale destro. Gli esami ematici mostravano rialzo degli indici di flogosi e l'RX del torace evidenziava un esteso addensamento parenchimale in sede basale destra con abbondante versamento omolaterale (**Figura 14**). Vista l'entità del versamento veniva posta indicazione al ricovero, all'avvio di terapia antibiotica ad ampio spettro (Ceftriaxone e Clindamicina) e al posizionamento

Figura 13. La fisiologica risposta all'ipocalcemia



**Figura 14. Rx Torace AP: addensamento parenchimale in sede basale destra e concomitante versamento pleurico omolaterale**



di drenaggio toracico con cui si drenavano 500 ml di essudato pleurico. Data la negatività dei tamponi per i più comuni virus e batteri respiratori, dell'antigene pneumococcico e della Legionella sulle urine e la mancata risposta alla terapia antibiotica per polmonite complicata (Ceftriaxone e Vancomicina), nel sospetto di TB veniva eseguita l'intradermoreazione di Mantoux, positiva (17 mm) e il test Quantiferon anch'esso positivo. Veniva pertanto eseguita una TC del torace che confermava l'addensamento polmonare e il versamento pleurico e mostrava voluminose adenomegalie in sede ilo-mediastinica. L'ecografia addominale evidenziava linfadenomegalie all'ilo epatico. Dopo identificazione del MTB complex su aspirato gastrico veniva posta diagnosi di TB polmonare ed extrapolmonare (linfonodale e pleurica) e avviata la quadruplicata terapia antitubercolare con beneficio. Giungeva successivamente la positività del BK sul liquido pleurico all'esame colturale. Ogni anno circa il 10% dei casi di infezione tubercolare interessa la popolazione pediatrica [1]. L'infezione può colpire il parenchima polmonare o altre strutture (forma polmonare/extrapolmonare). La tubercolosi (TB) pleurica è la seconda forma più comune di TB extrapolmonare dopo la TB linfonodale ed è legata a una reazione di ipersensibilità della pleura verso gli antigeni del Mycobatterio con cui viene a contatto. Il versamento essudativo è spesso unilaterale, il consensuale interessamento parenchimale si ha nel 20% dei casi [2]. La diagnosi di certezza si basa sull'isolamento del Mycobatterio nel liquido pleurico che però non è frequente (20% isolamento diretto, 40% crescita colturale) [3].

### Conclusioni

In presenza di polmonite con versamento pleurico, dopo aver escluso gli agenti infettivi più probabili per età, in caso di mancata risposta alle terapie empiriche e in presenza di fattori di rischio epidemiologici in anamnesi, andrà ricercata l'eziologia tubercolare del quadro polmonare. Quest'ultima andrà esclusa anche nei casi di versamento pleurico isolato, non altrimenti spiegato, in pazienti provenienti da paesi ad alta endemia.

### Bibliografia

1. WHO. Global Tuberculosis Report 2018. [http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/en/](http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/) (Accessed on October 01, 2018)
2. Chiu CY, Wu JH, Wong KS. Clinical spectrum of tuberculous pleural effusion in children. *Pediatr Inter* 2007;49:359-62.
3. Light RW. Pleural diseases, 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007:211-24

### Corrispondenza

gio\_russo87@hotmail.it