

Comunicazioni orali al XXVII Congresso nazionale dell'Associazione Culturale Pediatri (ACP) (3a parte)

Rituximab versus Ciclofosfamide nella sindrome nefrosica cortico e ciclosporina A dipendente

G. Ranucci¹, A. Alessandrella¹, A. Esposito¹, M. Russo¹, D. Molino², G. Malgieri², C. Pecoraro²

1. Università degli Studi di Napoli Federico II, Dipartimento di Scienze Mediche Translazionali
2. S.C. di Nefrologia e Dialisi, Ospedale Santobono

Obiettivo

Valutare benefici e effetti collaterali a 6 e 12 mesi dal trattamento del Rituximab rispetto alla Ciclofosfamide nel trattamento di S. Nefrosica cortico e Ciclosporina A dipendente.

Background

Il Rituximab è un farmaco di recente utilizzo nella sindrome nefrosica per la sua capacità di deprimere alcune sottopopolazioni di linfociti B (CD 19-CD 20) implicate nella patogenesi della malattia. La ciclofosfamide è un farmaco utilizzato nel trattamento di patologie autoimmuni.

Materiale e Metodi

29 pazienti affetti da Sindrome Nefrosica (SN) cortico e ciclosporina dipendente, 12 pazienti (Gruppo R: 8M/4F, età media 9 anni, durata media malattia 5.7 anni) hanno ricevuto due infusioni di Rituximab alla dose di 365 mg/mq intervallate da 7 giorni l'una d'altra; gli altri 17 pazienti (Gruppo C: 7M/10F, età media 7.7 anni, durata media malattia 4.3 anni) sono stati trattati con Ciclofosfamide alla dose di 2 mg/kg/die per otto settimane per os. Tutti i pazienti dello studio sono stati monitorati praticando ogni 15 giorni la proteinuria delle 24 h, nel Gruppo R è stata eseguita la ricerca delle sottopopolazioni linfocitarie prima e dopo il trattamento e ogni due mesi fino alla ripopolazione dei CD19-CD20, nel Gruppo C è stata praticata la conta dei Globuli Bianchi ogni settimana durante il trattamento.

Risultati

Il Rituximab è più efficace nel ridurre il numero di recidive di SN durante i primi 6 mesi, anche se questo risultato è stato raggiunto solo con il concomitante uso di Prednisone e/o Ciclosporina sebbene a dosi ridotte. Di contro la Ciclofosfamide ha permesso la sospensione di tutti gli altri trattamenti ($p < 0,001$). A 12 mesi la percentuale di remissione ottenuta con la Ciclofosfamide era più elevata rispetto alla terapia con Rituximab ($p < 0,05$).

Conclusioni

Entrambe i farmaci sono utili nella gestione della SN perché riducono l'uso di Cortisone e Ciclosporina; la Ciclofosfamide consente remissioni più lunghe in assenza di altre terapie rispetto al Rituximab.

Corrispondenza

giusyranucci@hotmail.it

Sindrome da attivazione macrofagica e Capillary Leak Syndrome in paziente con Artrite Idiopatica Giovanile (AIG): il caso di Mattia

F. Chiato¹, A. Lo Vecchio¹, M. Alessio¹, P. Siani¹, A. Guarino¹

1. DAI di Pediatria, UOS di Reumatologia Pediatrica Università degli Studi di Napoli Federico II

Obiettivo

Descriviamo un caso di Sindrome da Overlap Steven Johnson-Necrolisi Epidermica Tossica (JS-NET) associata ad assunzione di paracetamolo (17/mg/kg) durante un episodio febbrile in un ragazzo di 12 anni in terapia con ac. valproico per epilessia.

Caso clinico

M., 11 aa e 6/12, viene ricoverato per febbre persistente, dolore alle ginocchia, rash cutaneo pruriginoso. Le indagini praticate durante la degenza mostrano incremento degli indici di flogosi (VES da 27 mm/h a 84 mm/h; PCR da 44 mg/dl a 76 mg/dl); LDH 1227 UI/L e leucocitosi neutrofila. L'ecografia del ginocchio evidenzia versamento. Nel sospetto di AIG sistemica, inizia terapia con prednisone e indometacina. Dopo un iniziale miglioramento clinico (apiressia per 48h), ricompare prurito intenso, rash morbilliforme al volto, tronco e arti, sudorazione profusa e iperpiressia (TC 40°C). Ripeteva indagini che mostrano PCR aumentata (26.85 mg/dl), iperferritinemia (17.000 ng/ml) ipertrigliceridemia (262 mg/dl), ipertransaminasemia (ALT/AST=251/404 U/l), aumento dell'LDH (3027 U/l) e del D-dimero 35 (vn 0.6). Nel sospetto di Sindrome da Attivazione Macrofagica (MAS), pratica bolo endovenoso di Metilprednisolone (1gr). Il giorno successivo M. presenta ipotensione (75/55 mmHg), tachicardia (125 bpm), pallore cutaneo, astenia marcata, disidratazione (Tempo di Refill ≈4", labbra secche, anuria). ECG, Rx torace, Eco-addome, RM encefalo risultano nella norma. Veniva praticata infusione di albumina, sospesa l'indometacina e sostituito il prednisone con desametasone (previsti 3 boli ev, 3mg totali). Durante il secondo bolo di desametasone, M. presentava ipotensione marcata, polso filiforme, sudorazione algida, tachicardia, flushing ed anuria. Dopo 24h persistevano condizioni cliniche scadenti, edema generalizzato (peso + 7 Kg), ipotensione e tachicardia; le indagini ematochimiche mostravano: emoconcentrazione, iposodiemia, acidosi metabolica, iperlatticoacidemia. Escluse le principali cause non infettive di shock ipovolemico, nel sospetto di Capillary Leak Syndrome (CLS), iniziava trattamento infusione supportivo endovenoso e, per il controllo della MAS, ciclosporina (150 mg/die/os) e anakinra (anti-IL1, 100 mg/die/sc), con netto miglioramento clinico. Attualmente M. presenta ottime condizioni generali.

Conclusioni

Per quanto noto in letteratura, questo è il primo caso di MAS trattato esclusivamente con anti-IL1 e ciclosporina, mentre incerto è il ruolo dello steroide nella CLS.

Corrispondenza

fabriziachiatto@gmail.com

Modello di assistenza domiciliare integrata tra l'ASL NA1 e un centro di riferimento di nutrizione artificiale pediatrico nel territorio della regione Campania. Studio pilotaF. Chiatto¹, D. Mambretti¹, D. Cerullo¹, A. Maddalena¹, E. De Maria¹, A. Guarino¹, M.I. Spagnuolo¹

1. Università degli Studi di Napoli Federico II, Dipartimento di Scienze Mediche Translazionali, Pediatria

Obiettivo

Valutare l'efficacia di un modello di assistenza domiciliare integrata per bambini in Nutrizione Artificiale Domiciliare (NAD) tra centro di riferimento regionale per la NAD e territorio della ASL-NA1 da Gennaio 2013 ad oggi, paragonati con un gruppo di controllo seguito con procedure standard. Parametri di efficacia: tempo di addestramento del caregiver, numero di giorni di ricovero alla dimissione, numero di giorni per l'attivazione del servizio di assistenza domiciliare, numero di ricoveri e DH successivi alla dimissione.

Pazienti e metodi

Da Gennaio 2013 ad oggi, tutti i pazienti della ASL-NA1 afferenti al nostro centro effettuavano un corso di formazione con personale infermieristico (CASI) dell'AOU Federico II e della ASL-NA1. È stato identificato un gruppo di pazienti controllo seguiti nei sei mesi precedenti con procedura standard.

Risultati

Sono state necessarie 65 ore di training infermieristico teorico-pratico sulle cure a domicilio di bambini in NAD coinvolgendo 5 infermieri di cui 3 hanno completato il programma. Sono stati arruolati 8 bambini, 4 (2 maschi; età media in mesi 21 ± 34) hanno effettuato il CASI e 4 (2 maschi; età media in mesi $3,5 \pm 0,7$) hanno seguito le procedure standard (gruppo controllo). Il primo gruppo mostrava un numero medio di giorni di ricovero, di giorni necessari all'addestramento ospedaliero e di giorni necessari per l'attivazione del servizio di assistenza domiciliare significativamente più basso rispetto al secondo gruppo (8.75 ± 13.25 vs 58.25 ± 38.79 ; $p=0.052$); (1.75 ± 3.5 vs 15 ± 0 ; $p<0.001$); (0 ± 0 vs 60 ± 26 ; $p=0.005$). Non vi era differenza significativa tra il numero di ricoveri (1.50 ± 1 ; $p=0.79$) ed il numero di DH (3.50 ± 2.88 ; $p=0.28$) nei due gruppi.

Conclusioni

Sebbene siano dati preliminari, il CASI integrato tra centro di riferimento e territorio migliora globalmente il training del caregiver ed impatta positivamente sul follow-up del paziente in NAD.

Corrispondenza

fabriziachiatto@gmail.com

Pancitopenia... non sempre leucemiaG. Aloj¹, P. Milite¹, F. Tucci¹, E. Ruberto¹, N. Marra², G. De Simone², M.R. D'Amico²

1. Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Napoli "Federico II"

2. Dipartimento di Oncoematologia Pediatrica, A.O.R.N. Santobono-Pausilipon

Obiettivo

Descrivere un caso di pancitopenia che ha portato alla diagnosi di una malattia rara.

Caso clinico

Descriviamo il caso di K., 5 anni, affetta da anemia (Hb 6,9g/dl), piastrinopenia (45.000/mmc) e neutropenia (850/mmc). In anamnesi nessuna esposizione a farmaci aplastizzanti. All'esame obiettivo nessun segno suggestivo di forme congenite di aplasia midollare. Le indagini effettuate evidenziavano indici di flogosi aumentati (VES 105 mm, PCR 34 mg/l). Erano assenti infezioni da Parvovirus B19, TORCH, HIV, EBV, virus epatitici maggiori. La ricerca del clone EPN ed il DEB-test su sangue periferico escludevano emoglobinuria parossistica notturna ed anemia di Fanconi. L'HbF risultava aumentata (2,1%). All'esame morfologico e citofluorimetrico dell'aspirato midollare erano assenti linee cellulari monoclonali. La biopsia osteomidollare mostrava ipocellularità, forme mieloidi immature, diseritropoiesi ed ispessimento delle fibre reticoliniche. La crescita dei progenitori emopoietici del midollo osseo in coltura era inferiore alla norma. Il riscontro, mediante FISH su sangue midollare, di monosomia del cromosoma 7 nel 5% delle cellule, confermava la diagnosi di sindrome mielodisplastica MDS). Per un rapido aumento della quota aneuploide (18%), la paziente veniva sottoposta a Trapianto di Midollo Osseo (TMO) da donatore non familiare.

Discussione

La MDS comprende un gruppo eterogeneo di disordini midollari estremamente raro nel bambino (<5% delle neoplasie ematopoietiche), caratterizzato da citopenia, usualmente associata ad ipercellularità midollare, ematopoiesi inefficace, displasia midollare e rischio di trasformazione leucemica. Nel 20% dei casi di MDS, tuttavia, vi è una bassa cellularità midollare. La diagnosi di MDS ipocellulare in età pediatrica può essere complessa, data la sovrapposibilità istologica con altre forme di aplasia midollare. Di supporto è l'analisi citogenetica, che consente di evidenziare anomalie specifiche (monosomia 7, trisomia 8 o 21) in circa la metà dei casi. In particolare, la monosomia 7 presenta una prognosi peggiore, con rapida evoluzione verso una leucemia mieloidica acuta secondaria nella quasi totalità dei casi.

Conclusioni

Di fronte ad un quadro di pancitopenia moderata associata ad ipocellularità midollare, in assenza di cause infettive, chimiche (farmaci) o congenite, è opportuno considerare, oltre ad una leucemia acuta a bassa carica blastica, anche una forma ipocellulare di MDS ed effettuare approfondimenti citogenetici per supportare la diagnosi.

Corrispondenza

giuseppinaal@alice.it

Su di un caso di emorragia cerebrale in corso di vasculite di HenochGerarda Cappuccio¹, Francesco de Maddi¹

1. U.O.C. di Pediatria ad indirizzo Immuno-Reumatologico. A.O.R.N. Santobono-Pausilipon

Obiettivo

Descriviamo il caso clinico di un paziente con porpora di Schönlein-Henoch (HSP) severa ed interessamento cerebrale e correlata gestione terapeutica.

Caso clinico

La diagnosi di HSP viene posta per la comparsa di petecchie agli arti inferiori e glutei con artralgia in regione tibiotarsica ed addominale. Per dolore addominale ingravescente con occultest positivo e proteinuria lieve veniva iniziata terapia con metilprednisolone ev. Per l'insorgenza di episodio convulsivo, praticava TC cranio che evidenziava focolai emorragici intracerebrali in regione parieto-occipitale destra e spianamento dei solchi corticali a carico di tutto l'emisfero di destra, reperti confermati alla RMN encefalo. Veniva instaurata terapia con mannitolo, desametasone e fenobarbitale. In considerazione della probabile genesi vasculitica dell'emorragia cerebrale, ribadita dall'assenza di alterazioni della coagulazione, si è scelta l'opzione terapeutica di infusione di IGIV alla dose di 2 gr/kg in 12 ore. A seguito della terapia il paziente non ha presentato nuovi episodi convulsivi, con rapida risoluzione della sintomatologia cutanea ed addominale e miglioramento degli indici biochimici. Le imaging praticate successivamente hanno dimostrato una organizzazione dell'emorragia subaracnoidea, con riduzione dell'edema perilesionale.

Discussione

La HSP è una vasculite sistemica che colpisce prevalentemente la cute, l'intestino, le articolazioni e il rene. La HSP ha una incidenza annuale intorno a 25 casi/100.000 bambini. Le complicanze neurologiche sebbene rare includono: deficit focali, coma, convulsioni, corea ed emorragie. Le emorragie cerebrali descritte in rarissimi casi, prevalentemente localizzate in regione parieto-occipitale sono gestite con plasmateresi e corticosteroidi. Nel nostro paziente, in considerazione della genesi vasculitica dell'insulto cerebrale, l'uso di IGIV ad alto dosaggio (2gr/kg in 12 ore) ha prodotto una buona risposta clinica.

Conclusioni

La segnalazione di possibili complicanze gravi, anche se infrequenti, a carico di reni, gonadi, polmoni e cervello consigliano un approccio prudente nelle prime fasi della malattia. Nell'approccio terapeutico si può considerare anche l'uso di IGIV ad alto dosaggio.

Corrispondenza

gerardacappuccio@gmail.com

Diagnosi eziologica in paziente con pancreatite acuta ricorrente: il ruolo dell'imaging ecotomografico nella diagnosi delle malformazioni pancreatico biliariGerarda Cappuccio¹, Simona Errichiello¹, Benedetta Guarino², Maria Gabriella Merola², Mario Martino², Francesco Esposito², Luigi Martemucci¹1. Dipartimento Pediatria Sistemica, AORN Santobono Pausilipon
2. Radiologia AORN Santobono Pausilipon**Obiettivo**

Descrivere un caso di pancreatite ricorrente associato a una variante anatomica pancreatica.

Background

La pancreatite acuta (PA) è un processo infiammatorio a carico del pancreas che può interessare anche tessuti peripancreatici e siti distanti. Tra le variazioni anatomiche del decorso dei dotti pancreatici, l'anomalia della fusione dei dotti pancreatici dorsali e ventrali, nota come pancreas divisum (PD) è la più frequente. Il ruolo eziopatogenico del PD in caso di PA è tutt'ora dibattuto. Recenti evidenze hanno dimostrato che, la suddetta malformazione pancreatico-biliare, non è causa primaria ed indipendente di PA. La risonanza magnetica con colangiopancreatografia è considerata il gold standard per la diagnosi non invasiva di PD.

Caso clinico

Descriviamo un caso clinico di una paziente di 10 anni e 4/12 giunta alla nostra attenzione per diagnosi di PA ricorrente con sintomatologia caratterizzata da dolore addominale e vomito. L'approfondimento diagnostico si è avvalso di: indagini infettivologiche (negative), genetiche (sequenziamento dei geni CFTR, SPINK1, PRSS1, negativo). L'ecografia addominale evidenziava "dotto principale pancreatico ai limiti alti della norma (1.3 mm) ed ondulato nel profilo, a livello della testa del pancreas due diversi dotti di cui il dorsale di diametro maggiore rispetto al ventrale". Il reperto poneva il sospetto di PD, confermato poi alla TC-addome, alla colangio-RMN e alla colangiopancreatografia retrograda endoscopica. La gestione clinica terapeutica della paziente è stata complicata e si è avvalsa di: sospensione di alimentazione per os, antibiotici a largo spettro, inibitori delle proteasi con lento e graduale ripristino della funzionalità pancreatica.

Discussione

Non esistono dati in letteratura circa il riconoscimento precoce di reperti ecografici suggestivi di PD evidenziati invece nella nostra paziente. Sebbene il PD possa essere considerata una variante anatomica del pattern duttale pancreatico senza conseguenze clinico-patologiche nella nostra paziente si è dimostrato causa primaria di PA ricorrente severa.

Conclusioni

Suggeriamo di considerare il PD e i segni ecotomografici ad esso correlati precocemente nella valutazione eziopatogenica di PA in età pediatrica.

Corrispondenza

gerardacappuccio@gmail.com

Trattamento della porpora trombotica trombocitopenica congenita con Eculizumab

V. Bruno¹, A. Ferretti¹, E. Rurali², M. Galbusera², M. Noris², G. Remuzzi^{2,3}, C. Pecoraro¹

1. S.C. Nefrologia e Dialisi, A.O. Santobono-Pausilipon, Napoli
2. IRCCS-Istituto Ricerche Farmacologiche "Mario Negri", Clinical Research Center for Rare Diseases "Aldo e Cele Daccò", Ranica, Bergamo
3. S.C. Nefrologia e Dialisi, A.O. Papa Giovanni XXIII, Bergamo

Obiettivo

Descrivere il primo caso di porpora trombotica trombocitopenica (TTP) congenita trattato con successo con Eculizumab, anticorpo monoclonale che agisce sulla frazione C5 del sistema del complemento, impedendone la scissione e il processo di distruzione cellulare del complemento.

Caso clinico

Un ragazzo di 12 anni viene ospedalizzato per gravissima sindrome uremico-emolitica (SEU) con convulsioni generalizzate, necessitante di emodialisi. Clinica, laboratorio, età, l'assenza di diarrea prodromica, negatività dei tests per ceppi di E.Coli produttori di vero-citotossina VTEC, elevati livelli plasmatici di sC5b-9 depongono per SEU atipica (SEUa). In trattamento emodialitico, al 4° giorno dal ricovero è stato infuso Eculizumab(E). Prima di infondere E è stata effettuata vaccinazione e profilassi antimeningococcica, prima di conoscere l'attività ADAMTS 13 per escludere TTP, secondo raccomandazioni AIFA. Risposta eccellente: al 3° giorno piastrine, LDH e diuresi si sono normalizzate, creatinemia 1.7 mg/dl, emodialisi sospesa. La sospensione di E, dopo sei dosi, ha causato nuova piastrinopenia, lesioni purpuriche, anemia, ma la funzione renale è rimasta normale. Un test Ex-vivo per il rilievo nella SEUa della attivazione del C' ristretta all'endotelio ha mostrato che il siero del paziente, prelevato durante la recidiva, depositava elevate quantità di C5b-9 sulle cellule endoteliali, dimostrando un ruolo del C' nella recidiva. La ripresa di E risolveva prontamente la piastrinopenia e la porpora, i depositi di C5b-9 Ex-vivo si normalizzavano. E è stato continuato fino al giorno 140, poi sospeso. Successivamente ha presentato 5 recidive ematologiche, trattate, ognuna, efficacemente con una singola infusione di E. Lo screening per i geni associati a SEUa (CFH, CD46, CFI, CFB, C3 e THBD) con tecnica next generation sequencing non ha rilevato mutazioni. Negativi anticorpi anti FH. La attività ADAMTS 13 è risultata indosabile (<6%) durante la fase acuta e durante remissione, in assenza di inibitori. Il sequenziamento di ADAMTS 13 ha fatto rilevare 2 mutazioni in eterozigosi (c.3251G>A causante sostituzione aminoacidica p.C1084Y, già riportata in pz con TTP e una nuova c.4049delC frameshift causativa di interruzione della proteina, p.E1351Rfs9X).

Discussione

A nostra conoscenza questo è il primo caso di TTP congenita trattata con Eculizumab. La pronta remissione sia all'esordio che nelle recidive dimostra che la via alternativa del C' è attivata anche nel deficit di ADAMTS13. L'evidenza che nel caso riportato

non sono state ritrovate anomalie del C' note, genetiche o acquisite, e che si è ottenuta la remissione con il solo E indica che E può controllare la TMA nel deficit congenito di ADAMTS13.

Conclusioni

Dobbiamo offrire Eculizumab a tutti i pazienti con deficit di ADAMTS13 e segni di attivazione del C'?

Corrispondenza

vntbruno@gmail.com

Quando clinica ed esami non concordano: chi aiuta il pediatra?

V. Mirra¹, E. Campora¹, M. Lamba², MF de Leva³, A. Varone³, S. Graziano³, P. Siani².

1. Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali, Sezione di Pediatria - Università di Napoli Federico II
2. Dipartimento di Pediatria Sistemica e Specialistica - AORN Santobono-Pausilipon, Napoli
3. Dipartimento di Neuroscienze - AORN Santobono-Pausilipon, Napoli

Obiettivo

Descrivere un caso di patologia del midollo spinale rara in età pediatrica.

Caso clinico

Nei bambini lesioni ad insorgenza acuta a carico del midollo spinale possono essere legate a varie cause (infiammatorie, vascolari, traumatiche) e a manifestazioni cliniche differenti. Riportiamo il caso di un paziente di 13 anni, giunto in pronto soccorso per improvvisa comparsa di senso di costrizione toracica, ipostenia agli arti inferiori e disturbi sfinterici. Nessun problema all'anamnesi. Alla visita i riflessi osteotendinei non erano elicetabili, la forza muscolare era ridotta nelle gambe e lievemente nelle braccia, con ipoestesia agli arti inferiori bilateralmente. Gli esami ematochimici mostravano esclusivamente livelli di CK di 3000, nella norma dopo 48 ore. La radiografia del torace e l'ecografia dell'addome erano normali. L'esame del liquido cerebro-spinale risultava nella norma. Nel sospetto di una lesione midollare a livello cervicale, eseguiva RM e TC di encefalo e midollo senza mezzo di contrasto, normali. Velocità di conduzione motoria e sensitiva normali escludevano un interessamento del SNP. Data la negatività di tale indagini e la recente separazione dei genitori, veniva avviato approfondimento neuropsichiatrico. Nei giorni successivi il paziente presentava progressivo miglioramento spontaneo della sintomatologia. Tuttavia, per la persistenza di incontinenza urinaria e ipostenia ripeteva la RM con mezzo di contrasto che evidenziava multiple areole iperintense in T2 (vertebre C6-D4), con interessamento delle corna midollari anteriori, attribuibili in prima ipotesi ad esiti di danno ischemico nel territorio dell'arteria spinale anteriore. Inoltre, ai potenziali evocati motori si evidenziavano alterazioni a carico della via motoria efferente al muscolo tibiale anteriore sinistro. Le caratteristiche radiologiche della lesione suggeriscono una sindrome dell'arteria spinale anteriore.

Discussione

La sindrome dell'arteria spinale anteriore è una condizione rara in età pediatrica, caratterizzata da perdita della funzione motoria sub-lesionale e della sensibilità dolorifica e termica con conservazione di quella propriocettiva, disturbi disautonomici ed areflessia. Le cause possono essere anatomiche, traumatiche, ischemiche, onco-ematologiche e, raramente, genetiche.

Conclusioni

Anche quando gli esami strumentali risultano negativi ma persistono segni e sintomi clinici significativi è necessario proseguire le indagini diagnostiche fino a chiarirne l'origine.

Corrispondenza

virginia.mirra@hotmail.it

Una strana onfalite neonatale con piastrinopenia e monocitosi

P. Milite¹, G. Aloj¹, E. Ruberto¹, F. Tucci¹, N. Marra², G. De Simone², M. Ripaldi², E. Iaccarino³, G. Menna², V. Poggi²

1. Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Napoli "Federico II"
2. Dipartimento di Oncoematologia Pediatrica, A.O.R.N. Santobono-Pausilipon, Napoli
3. U.O.C di Neonatologia e Terapia Intensiva Neonatale, A.O.R.N. Santobono-Pausilipon, Napoli

Obiettivo

Presentare un caso di patologia ematologica rara esordito con un'onfalite neonatale.

Caso clinico

M.M., nato a termine, ricoverato ad 11 giorni di vita per onfalite febbrile. Gravidanza e fenomeni perinatali nella norma. All'ingresso splenomegalia, piastrinopenia (42.000/ μ L), policitemia (18,8 g/dl), monocitosi (1991/ μ L), aumento indici di flogosi, emocoltura, urinocoltura ed Rx torace negativi, all'analisi del liquor presenza di lieve proteinorraghia e pleiocitosi con esoantigeni liquorali negativi, fundus oculi ed eco-TF nella norma. Nel sospetto di sepsi iniziava Ampicillina-Sulbactam e Gentamicina con sfebbramento dopo 48 ore e miglioramento della piastrinopenia dopo infusione di PLT random. Dimissione a 22 giorni di vita in benessere clinico. Ad otto settimane, per linfoadenopatia sistemica, epatosplenomegalia, leucocitosi (91.570/ μ L), monocitosi (27.450/ μ L), anemia (8,1g/dL), piastrinopenia (28.000/ μ L) venivano escluse infezioni complesso TORCH, HIV, EBV, virus epatitici e praticato consulto ematologico. Lo striscio di sangue periferico evidenziava precursori mieloidi, monociti ed eritroblasti maturi; HbF era nella norma per età. L'ago aspirato midollare mostrava elementi mieloidi in ogni fase maturativa e rari elementi immaturi; alla citofluorimetria assenti cellule monoclonali con quota monocitaria del 20%. Alla biologia molecolare assenti traslocazioni tipiche delle leucemie mieloidi acute del bambino. Riscontro di mutazione del gene NRAS compatibile con la diagnosi di leucemia mielomonocitica giovanile (JMML).

Discussione

La JMML è un raro disordine ematopoietico clonale con esor-

dio precoce, caratterizzato da febbre, pallore, ritardo di crescita, leucocitosi, monocitosi, piastrinopenia, splenomegalia, infiltrati cutanei, incremento dell'HbF, ipersensibilità dei precursori ematopoietici al G-CSF. La quota dei blasti nel sangue midollare è <20%. Il 90% dei pazienti presenta mutazioni somatiche dei geni NRAS/KRAS, PTPN11, NF1, CBL mutualmente esclusive, in assenza di mutazioni responsabili della leucemia mieloide acuta. Nel 25% dei casi è presente monosomia del cromosoma 7. La diagnosi differenziale va posta con sepsi neonatale, malattia di Wiskott-Aldrich, infezioni da virus erpetici e parvovirus B19. L'unica opzione terapeutica è il trapianto di cellule staminali ematopoietiche (HSCT). La terapia pre-HSCT più efficace è costituita dalla 5-Azacitidina intrapresa in relazione alle condizioni cliniche del paziente.

Conclusioni

Un'onfalite neonatale in rari casi può essere manifestazione di malattie ematologiche importanti come la JMML.

Corrispondenza

paolam2005@libero.it

Ruolo dell'inibizione di IL- β nel trattamento dell'Artrite Idiopatica Giovanile (AIG) sistemica

C. Grande¹, F. Chiato¹, C. Forni¹, F. Fontana¹, M. Alessio¹

1. Università degli Studi di Napoli Federico II, Dipartimento di Scienze Mediche Translazionali

Obiettivo

Descrivere alcuni casi di AIG sistemica resistenti ai trattamenti tradizionali con Canakinumab anticorpo monoclonale rivolto contro l'IL- β .

Background

L'AIG sistemica è caratterizzata dalla presenza di febbre persistente, rash maculopulvare, splenomegalia, linfoadenomegalia, sierositi e artrite cronica (> 6 settimane). Il meccanismo patogenetico è sostenuto da una disregolazione di citochine proinfiammatorie ed è l'IL- β , in particolare, ad avere un ruolo fondamentale. Il Canakinumab, che blocca il legame dell'IL- β al suo recettore, è stato recentemente approvato per uso nel trattamento dell'AIG sistemica, in monoterapia o associato al Methotrexate per il trattamento di pazienti di età superiore a 2 anni, che non hanno risposto alla terapia con farmaci antifiammatori non steroidei (FANS) o corticosteroidi sistemici.

Materiali e metodi

Sono stati valutati, retrospettivamente, dati relativi a 9 bambini (5 M, 4F, età media 11 \pm 6 anni), affetti da AIG sistemica diagnosticata secondo i criteri ILAR (1), seguiti c/o il Centro di Riferimento di Reumatologia Pediatrica dell'AOU Federico II. Il Canakinumab è stato somministrato sottocute, ogni 4 settimane, al dosaggio di 4mg/Kg. I pazienti erano tutti non responsivi ai precedenti trattamenti (cortisonico sistemico, ciclosporina, methotrexate e FANS) o con scarsa tolleranza alla terapia con Anakinra (somministrazione giornaliera). L'efficacia della terapia è stata valutata secondo i criteri ACR 30 (2), in relazione alla tollerabilità ed alla comparsa di effetti collaterali (reazioni al sito

d'iniezione, infezioni).

Risultati

Alla prima somministrazione tutti i pazienti hanno risposto positivamente (scomparsa di febbre, rash, linfadenomegalia, epatosplenomegalia e negativizzazione o miglioramento di almeno il 30% dell'obiettività articolare). La PCR si è negativizzata in 8/9 (89%) dopo la prima somministrazione ed in 1/9 (11%) dopo la seconda. Nessuno ha presentato effetti collaterali.

Conclusioni

Anche nella nostra esperienza clinica, il Canakinumab risulta essere un farmaco sicuro, efficace, che garantisce ottima compliance alla terapia.

Bibliografia

1. Petty RE, Southwood TR, Manners P, et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol.* 2004;31(2):390-2.
2. Giannini EH, Ruperto N, Ravelli A, et al. Preliminary definition of improvement in juvenile arthritis. *Arthritis Rheum.* 1997;40(7):1202-9.

Corrispondenza

claudia.grande89@gmail.com

Idrocefalia, IUGR e ipotonia... quale diagnosi?

D. Del Buono¹, G. Russo Spina¹, L.Ferrante¹, P. Di Martino¹, R. Pisanti¹, M.Rosa¹, L.Mari¹, A.Umbaldo¹, F. Raimondi¹

1. TIN Federico II, Napoli

Obiettivo

Presentare un caso di caso clinico di patologia metabolica a esordio neonatale.

Caso clinico

Riportiamo il caso di neonata a termine (EG 40 w), di basso peso per l'età gestazionale (SGA), 2240g. Intubata alla nascita per depressione cardiorespiratoria ed estubata dopo poche ore per regolare dinamica respiratoria. All'esame obiettivo la bimba presentava bozze frontali prominenti, fontanella bregmatica e lambdaoidea ampia, diastasi delle suture craniche, orecchie a impianto basso, rime palpebrali strette, ipotonia, piede destro torto, fossetta pilonidale a fondo cieco, ipoglicemie a digiuno. Durante la degenza si riscontravano ventricolomegalia, difetti cardiaci interventricolari multipli, riduzione dello spessore del corpo calloso, inoltre la piccola sviluppava sepsi precoce da *Escherichia Coli*. Veniva riscontrato un aumento degli acidi grassi a catena molto lunga (VLCFA) a livello sierico. La diagnosi differenziale si poneva con: spina bifida occulta, adrenoleucodistrofia neonatale e Sindrome di Usher, tutte associate a ipotonia, dismorfismi, nascita con parametri SGA, ventricolomegalia. L'insieme di dismorfismi facciali, ipotonia, anomalie di segnale a livello della sostanza bianca alla RMN encefalo facevano sospettare il deficit perossisomiale di acil-Coa ossidasi che veniva confermata, oltre che dalla determinazione degli acidi grassi a catena molto lunga (VLCFA) nel siero, dalla significativa riduzione dell'attività

dell'acil-CoA ossidasi nei fibroblasti.

Discussione

La prevalenza a livello mondiale del deficit di CoA-ossidasi è <1:1000000; la condizione è a trasmissione autosomica recessiva, dovuta a mutazione del gene ACOX-1 sul cromosoma 17. L'esordio avviene in epoca neonatale. La diagnosi è fatta di solito nel primo anno di vita; talvolta è possibile farla in epoca prenatale mediante analisi biochimiche e/o molecolari sugli amniociti o sui villi coriali. Il decesso avviene in epoca infantile a causa delle complicazioni respiratorie.

Conclusioni

La presentazione clinica del deficit perossisomiale di acil-CoA ossidasi è variabile; è opportuno sospettarla in caso di ipoglicemia a digiuno, ipotonia, difficoltà dell'alimentazione, anomalie della sostanza bianca.

Bibliografia

1. Marzuillo P, Guarino S, Barbi E. Paracetamol: a focus for the general pediatrician. *Eur J Pediatr* 2014; 173: 415-25

Corrispondenza

doddydb@yahoo.it

Valutazione del numero e della qualità degli accessi presso un ambulatorio di pediatria generale svolto in ambito universitario

P. Boemio¹, F. De Seta¹.

1. Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali, Sezione di Pediatria - Università di Napoli Federico II

Obiettivo

Analisi della richiesta di visite ambulatoriali presso un ambulatorio di pediatria generale svolto in ambito universitario a gestione clinica da parte degli specializzandi in regime di tutoraggio con pediatri di famiglia.

Materiali e metodi

I dati sono stati ricavati dall'analisi statistica di un campione casuale, estratto dal sistema informatico dell'ambulatorio di pediatria generale dell'AOU. Le valutazioni effettuate sono state basate sulle più recenti linee guida internazionali.

Risultati

Su un campione casuale di 100 nuovi accessi (80/100 provenienti da Napoli e provincia), l'82% giungeva all'osservazione per problemi gastroenterologici (il 19% per celiachia), il 18% su richiesta autonoma, l'82% su richiesta del pediatra di famiglia. Uno screening di 1° livello era assente e/o incompleto nel 36% dei pazienti. Nell'8% dei casi era stato effettuato un trial terapeutico adeguato, nel 53% dei casi inadeguato. Il 38% dei pazienti non ha esibito i dati necessari per una valutazione completa (per esempio una curva di crescita ponderale). Il 28% delle richieste era inappropriato. Nel 6% dei casi alla valutazione ambulatoriale è seguito un DH ma mai un ricovero. Nel 50% dei casi sono stati prescritti esami di approfondimento. Solo nel 58% dei casi il sospetto diagnostico iniziale è stato confermato. La terapia iniziale

prescritta è stata modificata nel 60% dei casi.

Conclusioni

L'ambulatorio svolto non è paragonabile a quello della pediatria di famiglia ed ha caratteristiche peculiari. Si osserva una elevata inappropriata delle richieste di valutazione per problemi spesso inesistenti e/o gestibili dalla pediatria territoriale, il che si ripercuote negativamente sia sulle liste di attesa che sulla spesa sanitaria regionale e del singolo. Appare necessaria la creazione di percorsi diagnostico-terapeutici condivisi per ridurre gli accessi impropri, migliorando il rapporto costo-efficacia e rendendo più omogenea l'offerta delle cure primarie. D'altra parte la collaborazione tra PdF e specializzando ha importanti risultati sulla formazione di questi ultimi dando un collegamento tra realtà territoriale e istituzioni.

Corrispondenza

pasquale.boemio1986@gmail.com