

Uno strano caso di zoppia

*Dott.ssa Giovanna Vitaliti,
Scuola Specializzazione in Pediatria*

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI CATANIA
DIPARTIMENTO DI PEDIATRIA



Caso clinico

■ Paziente, M, di 14 anni

ALGIE DIFFUSE

- Spalla destra
- Rachide lombare
- Anche
- Ginocchio sx

Insorte **tre mesi** prima il ricovero, non responsive a terapia corticosteroidica ed antiinfiammatoria

Anamnesi

■ Anamnesi familiare

- Nonna materna affetta da DMT2 ed ipertesa
- Nonna paterna ipertesa e cardiopatica
- Cugino materno tiroidectomizzato per K papillare

■ Anamnesi personale e patologica remota

- Bambino nato a termine, AGE
- All'età di 2 anni ricovero presso altra struttura per dermatite atopica
- All'età di 4 anni intervento per criptorchidismo

Anamnesi

■ Anamnesi patologica prossima

Da circa 3 mesi Carmelo accusava algie diffuse a diversi segmenti ossei, non traendo alcun beneficio da cicli di **terapia corticosteroidica ed antiinfiammatoria**, eseguiti sotto consiglio del medico curante.

Per il persistere della sintomatologia esegue presso altra struttura **RM lombosacrale**

Esami strumentali

- RM lombosacrale: “presenza di focolaio di alterato segnale in corrispondenza della spongiosa del corpo vertebrale L2, ipointenso in T1 ed iperintenso in T2”
- Scintigrafia ossea total body:
 - focolaio di **abnorme ed intenso** accumulo del radiofarmaco nella parte **medio-distale** del corpo dello sterno e
 - nell'emilato di L2 una **minuta ipocaptazione** del radiofarmaco delimitata da **modesta reazione osteoblastica**, riscontrata anche a livello del soma delle vertebre D8 e D9
- TC **seconda vertebra lombare**: “**area di tenue sclerosi della spongiosa e perdita di nettezza della corticale**”

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI CATANIA
DIPARTIMENTO DI PEDIATRIA

Quadro clinico strumentale



- Adolescente (M) di 14 anni
- Presenza di sovrappeso
- Difficoltà alla deambulazione con evidenti segni di zoppia
- Area di sclerosi della spongiosa ossea in regione L2
- Aree di osteolisi a livello delle vertebre D8 e D9
- Rimaneggiamento osseo a carico dello sterno

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI CATANIA
DIPARTIMENTO DI PEDIATRIA

Cause comuni di zoppia in età pediatrica...

Età	Cause	Diagnosi
	Congenita	Displasia dell'anca
0-4 anni	Trauma	Frattura Infezione circoscritta Distorsione Contusione
	Infezione	Osteomielite Artrite settica Sinovite Discite
	Neoplasia	varie

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI CATANIA
DIPARTIMENTO DI PEDIATRIA

Cause comuni di zoppia in età pediatrica (II)...

Età	Cause	Diagnosi
	Trauma	Frattura Infezione circoscritta Distorsione Contusione
4-10 anni	Infezione	Osteomielite Artrite settica Sinovite
	Osteocondrosi	Malattia di Legg-Calvé-Perthes
	Neoplasia	Leucemia
	Infiammazione	AR Giovanile

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI CATANIA
DIPARTIMENTO DI PEDIATRIA

Cause comuni di zoppia in età pediatrica

Età	Cause (II)...	Diagnosi
10 - 18 anni	Trauma	Epifisiolisi Fratture Distorsione Contusione
	Infezione	Osteomielite Artrite settica Sinovite
	Osteocondrosi	varie
	Neoplasia	varie
	Sinostosi tarsale	varie

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI CATANIA
DIPARTIMENTO DI PEDIATRIA

Categoria	Storia	Esame fisico	Esami di laboratorio	Esami diagnostici
Trauma	Caduta	Dolore localizzato, gonfiore, perdita di movimento	Nessuno, solo se sospetta infezione	Rx
Infezione	Febbre, brividi, eritema e dolore	Rigidità, calore, eritema	Esami ematici, VES, PCR, artrocentesi	Ecografia, Rx, RMN, Scintigrafia
Neoplasia	Il dolore di notte fa soffrire indipendentemente dall'attività	Massa	Esami ematici, VES, PCR, artrocentesi, fosfatasi alcalina, elettroliti, markers tumorali	Rx, TC, RMN, scintigrafia
Patologie congenite o dello sviluppo	Problemi sin dalla nascita	Deformità, dismetria, perdita ROM	Nessuno	Rx
Neurologica	Atassia, perdita di equilibrio, andatura stentata	Tono muscolare variabile, riflessi del tendine di ipo/ipereflessia, piede cavo	Esami ematici, elettroliti, CPK	Rx
Infiammatoria	Dolore > 6 mesi, storia di artrite reumatoide familiare	Eritema ad una o più articolazioni	Esami ematici, VES, PCR, artrocentesi	Ecografia, Rx

American Academy of Family Physicians

Esami di I livello

- Emocromo: leucocitosi neutrofila
- Indici di flogosi: lieve aumento di VES e PCR
- Funzionalità epatica e renale: nella norma
- Coagulazione: nella norma
- Autoimmunità: nella norma
- Sottopopolazioni linfocitarie: nella norma
- Ormoni tiroidei: nella norma
- Assetto ormonale: nella norma
- Markers tumorali (alfa fetoproteina, NSE): negativi
- Sierologia: negativa

Esami strumentali

- ECG ed ecocardiografico color doppler: nella norma
- Rx torace: nella norma
- Visita oculistica: nella norma
- Ecografia tiroide:
“tiroide in sede di dimensioni ai limiti inferiori della norma ad ecostruttura disomogena (tiroidite?).
Multipli linfonodi a morfologia ovoidale ipoecogeni senza regolare stria iperecogena centrale diametro max 1.5 cm a sede laterocervicale bilateralmente. Piccoli linfonodi ipoecogeni al cavo ascellare sx”

Esami strumentali

- Ecografia dei sementi corporei interessati dal dolore:
 - Arto inferiore “piccoli linfonodi nel contesto dei tessuti molli della coscia di destra”
 - Sterno e ginocchia “ a sede medio-sternale, paramediana destra si apprezza una microarea di rarefazione del diametro di 5 mm da valutare con esame TC”

Quadro clinico strumentale



-Adolescente (M) di 14 anni

-Presenza di sovrappeso

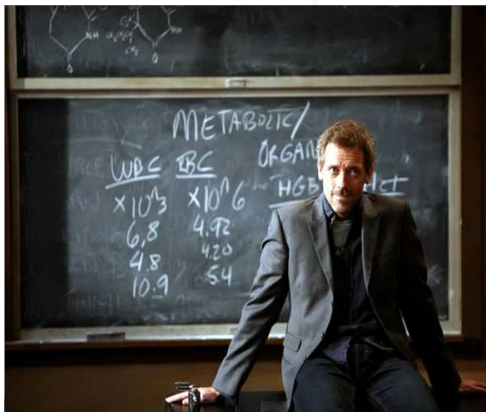
-Difficoltà alla deambulazione con evidenti segni di zoppia e rachialgia

-Area di sclerosi della spongiosa ossea in regione L2

-Aree di osteolisi a carico delle vertebre D8 e D9

-Rimaneggiamento osseo a carico dello sterno

Quadro clinico strumentale (II)



-Leucocitosi neutrofila

-Indici di flogosi lievemente elevati
in assenza di febbre

-Tiroidite?

-Multipli linfonodi ipoecogeni

-Area di rarefazione in sede
medio-sternale, para-mediana dx

Quale diagnosi?

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI CATANIA
DIPARTIMENTO DI PEDIATRIA

Linfoadenopatie

■ L'aumento di uno o più linfonodi periferici
costituisce un reperto frequente in età pediatrica

■ **Eziologia:**

- Infettiva: 52%
- Aspecifiche 23-33%
- Neoplastiche: 1.4-13%
- Autoimmuni: 1%
- Metaboliche: 0.5%
- Tossiche: 0.5%

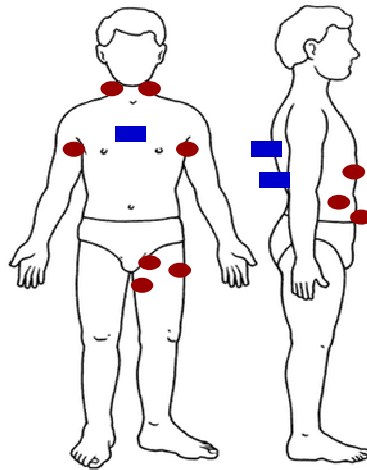
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI CATANIA
DIPARTIMENTO DI PEDIATRIA

Neoplasie associate a dolori ossei e linfadenopatie

- Leucemie
- Linfomi
- Neuroblastomi
- Rabdomiosarcomi
- Sarcomi delle parti molli
- Istiocitosi

Segni/sintomi	leucemie	linfomi	neuroblastoma	sarcomi	istiocitosi
febbre	+++	+++	++ -	++ -	++ -
astenia	+++	+++	+++	+++	+++
Calo ponderale	+++	+++	+++	+++	+++
Linfadenopatia	+ - -	+++	++ -	++ -	+ - -
Manifestazioni cutanee	+ - -	+++	- - -	++ -	+++
Dolori ossei / articolari	++ -	++ -	++ -	++ -	+++

Cosa fare?



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI CATANIA
DIPARTIMENTO DI PEDIATRIA

Comparsa di algie addominali e ricordo anamnestico...

Ecografia addome



“Fegato aumentato lievemente di volume, margine inferiore debordante, ad ecostruttura grossolana in assenza di lesioni focali. Per il resto tutto nella norma”

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI CATANIA
DIPARTIMENTO DI PEDIATRIA

Comparsa di diarrea...

- Vengono ripetuti gli esami ematochimici con l'aggiunta di
 - Hb foresi
 - Sierodiagnosi

Si continua l'iter diagnostico strumentale

- Ecografia sterno precedente:
“a sede **medio-sternale, paramediana destra** si apprezza una **microarea di rarefazione** del diametro di 5 mm da valutare con esame TC”

Quindi eseguiamo la TC addome superiore

TC addome superiore senza mdc

- Non evidenti alterazioni densiometriche a carico del parenchima epatico, splenico e pancreatico
- Linfonodi nel ventaglio mesenterico ed in prossimità della regione cecale (13x10 mm)
- Piccola area ipodensa di rimaneggiamento osseo, a localizzazione marginale, lungo la limitante superiore di D7 (13 mm di diametro)
- Assenza di manifestazioni litiche a carico di altri segmenti del rachide dorsale

TC torace-addome con mdc

- Non si apprezzano alterazioni osteostrutturali a sicuro significato patologico in corrispondenza del rachide dorsale e lombare
- Presenza di linfonodi aumentati di volume in sede paratracheale superiore e ascellare sx
- La minuta alterazione della limitante superiore di D7, non assume caratteristiche morfologiche di significato patologico
- Lungo la porzione mediana dello sterno si apprezza tenue area di addensamento sclerotico dell'osso a decorso trasversale, con associata sclerosi del periostio posteriore, riferibile in prima ipotesi ad area di accrescimento sternale residuo o sincondrosi trasversa

Quale diagnosi?

- Adolescente ,m, 14 anni
- Sovrappeso
- Difficoltà alla deambulazione, con evidente zoppia e rachialgia
- Leucocitosi neutrofila e indici di flogosi elevati
- Linfadenopatia diffusa
- Area di rimaneggiamento osseo in D7 e sospetta sincondrosi trasversa in regione sternale


UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI CATANIA
DIPARTIMENTO DI PEDIATRIA

Hb foresi: nella norma

THE CHILD

A JOURNAL OF PEDIATRICS

OPEN ACCESS

Vol 1 - No. 1 - February 2012  Bi-monthly Journal of Pediatrics - ISSN 2240-791X

Case Reports

Recurrent bone pain in a Sicilian child with sickle β^+ thalassemia: a diagnosis not to be forgotten A case report and literature review

Vitaliti G, Coco A, Pecoraro R, Garozzo MT, Attardo DB, Leonardi S, La Rosa M
Department of Pediatrics, University of Catania

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI CATANIA
DIPARTIMENTO DI PEDIATRIA

Diagnosi...

Sierodiagnosi

■ Anticorpi anti-Yersinia positivi (1/150)

■ Anti-Yersinia Westernblot:

- IgG: 36 KDa
- IgA: 46 KDa
- IgM: 36 KDa



Terapia

- Amikacina fl (350 mg x 3 x ev)
- Bactrim cpr (1 cpr x 2)

Regressione della coxalgia e della gonalgia
Persistenza, sebbene attenuata, della rachialgia

Pathogens

<i>Pathogens</i>	<i>Frequency (%)</i>
Staphylococci	53
Coagulase negative	28
<i>S. aureus</i>	25
Streptococci	20
beta haemolytic	12
viridans	8
Gram negative rods	20
Anaerobes	7

Usually single pathogen, multiple well described

Yersinia enterocolitica-associated generalized microinfarctions of bone and spleen in a child

Martin Reiss-Zimmermann · Ina Sorge ·
Regine Schille · Joerg Beer · Wolfgang Hirsch



Fig. 1 Spleenic US shows multiple, round hypochoic lesions (arrowheads)

Paziente di 16 anni,
ricoverata per gastroenterite ed edema ai
piedi ed alle mani,
lesioni eritematose alle dita dei piedi

Analisi
Positività per *Yersinia Enterocolitica*
VES e PCR aumentate

Inizia terapia antibiotica e FANS

Yersinia enterocolitica-associated generalized microinfarctions of bone and spleen in a child

Martin Reiss-Zimmermann · Ina Sorge ·
Regine Schille · Joerg Beer · Wolfgang Hirsch

- Da Settembre 2004 a Dicembre 2006 la paziente è stata ricoverata 15 volte per:
- dolore alla colonna
 - alle anche
 - alle ginocchia
 - ai piedi
 - Dolori addominali ricorrenti
 - Reiter syndrome
 - Linfadenomegalia laterocervicale

Yersinia enterocolitica-associated generalized microinfarctions of bone and spleen in a child

Martin Reiss-Zimmermann · Ina Sorge ·
Regine Schille · Joerg Beer · Wolfgang Hirsch

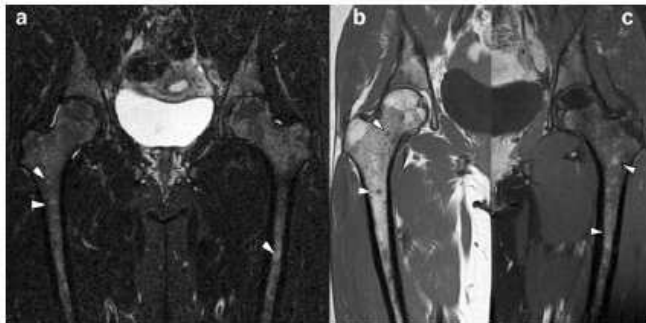


Fig. 1 Splenic US shows multiple, round hypoechoic lesions (arrowheads)

Nel 2006 esegue ecografia addome che mostra lesioni spleniche circolari ipoecogene

Presenza di microinfarti ossei

Fig. 2 Coronal MRI of the femora. There are multiple lesions that are high signal on the T2-W fat-suppressed sequence (a) and low signal on the unenhanced T1-W sequence (b), and show enhancement on the contrast-enhanced T1-W fat-suppressed sequence (c)



Biopsia ossea

- Conferma l'assenza di patologia ossea tumorale e/o di lesioni ossee riferibili ad altro tipo di infezione

Diagnosi

Three consecutive serological tests (recomWell Yersinia, MIKROGEN, Germany) showed an elevated *Yersinia*-specific IgG titre as well as elevated IgA titre. Additional IgG and IgA western blots (recomLine Yersinia, MIKROGEN) confirmed the existence of antibodies against plasmid-encoded secreted proteins (YOPs). Prolonged elevated IgA titre serological tests supported the diagnosis of a chronic yersiniosis [5].

Review of the medical history, clinical examination, laboratory tests and radiological findings led to a most probable diagnosis of chronic extraintestinal Yersiniosis with post-infectious immune reactions followed by microinfarctions of the bone and spleen. At the time of this report the girl was receiving ambulatory rheumatological care and low-dose immunosuppressive and physical therapy, and is in good general condition; however, the radiological findings of the bones and the spleen were completely unchanged.

Conclusioni

- Le manifestazioni intestinali da infezione di *Yersinia* sono comuni, ma la **disseminazione settica** è rara
- La recente letteratura ha descritto **manifestazioni extra-intestinali** dell'infezione (Reiter Syndrome, artriti reattivi o eritema nodoso)
- Altre manifestazioni extra-intestinali descritte in letteratura sono: **osteomieliti**, peritoniti, ascessi splenici o epatici, meningiti, endocarditi, aneurismi micotici.
- Un'altra caratteristica della patologia è la presenza di **linfadenite mesenterica**

Conclusioni

- La presenza di infarti ossei, da distinguere con processi di osteonecrosi e osteomielite, è caratteristica di altre patologie, quali l'anemia falciforme, LES e sindrome HELLP

Conclusioni

In conclusion, immune reactions play an important role in patients with *Yersinia* infection and may be the reason that many symptoms are nonspecific in the early stages.

Along with pronounced immune reactions and extremely elevated antibodies against *Y. enterocolitica* we observed an unusual generalized pathological pattern in the skeleton. We interpreted these findings as autoimmune angiitis in the skeleton caused by antibodies against *Yersinia*. This interpretation was not only based on serology with elevated antibodies, but also on other alternating immune reactions in typical locations. Furthermore, this interpretation was supported by exclusion of relevant differential diagnoses (for example, by the normal bone biopsy).

To our knowledge, similar changes in bone caused by pronounced immune reactions have not previously been described. One reason might be that these pathological changes cannot be seen on conventional radiographs. Also, it is uncertain whether diagnosis of this unusual pattern, which is unknown in other diseases, demands further therapy. On the other hand, demonstration of this rare case might facilitate the diagnosis of *Yersinia*-associated immune reactions in similar cases.

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI CATANIA
DIPARTIMENTO DI PEDIATRIA



Grazie per l'attenzione