



Società Italiana di Medicina Emergenza Urgenza Pediatrica

In questa pillola di Agostino Nocerino due interessanti discussioni:

- il dolore alla schiena
- diabete e sindrome iperosmolare iperglicemica

Dolore alla schiena ? Ahi, Ahi, Ahi.....

Caso clinico: Bambino di 4 anni che dopo essere caduto da un unico scalino comincia a riferire dolore alla schiena e alla regione glutea. Durante la settimana successiva peggiora tanto da non riuscire a fare due passi senza cadere. Viene perciò portato in Pronto Soccorso Pediatrico, dove viene eseguita Rx delle anche che risulta normale. Viene pertanto reinviato a domicilio in terapia con paracetamolo. Due giorni dopo i genitori lo trovano in bagno, steso sul fianco, con crisi di pianto che urla di far cessare il rumore anche se non c'è alcun rumore. Il giorno seguente riduzione dell'assunzione di liquidi e diuresi contratta con un aumento solo transitorio della t.c. a 37,8°C., e rifiuto di alzarsi dal letto. Perciò i genitori lo riportano in Pronto Soccorso, dove viene confermata la presenza di dolore alla pressione in regione lombosacrale. La RM con contrasto viene letta come non patologica (da un radiologo non pediatra), e sono normali gli esami di laboratorio salvo che per la presenza di marcata ipercalcemia (15,5 mg/dl); la radiografia invece mostra una diffusa osteopenia vertebrale con una modesta perdita di altezza della 4^a vertebra lombare. Due giorni dopo la ripetizione della RM rileva una diffusa ipointensità dei corpi vertebrali, con deformità compressive di diversi corpi che in realtà erano visibili anche negli esami precedenti.

Per la presenza di dolore osseo, in associazione ad ipercalcemia, si sospetta la presenza di una neoplasia. Dal momento che i vari esami non avevano documentato masse extramidollari viene sospettata una leucemia acuta. L'agoaspirato midollare conferma la presenza di una leucemia linfoblastica acuta.

In conclusione, questo caso ricorda che:

- 1) Il dolore osseo deve far pensare alla possibile presenza di una patologia neoplastica
- 2) Gli esami radiologici all'esordio possono essere falsamente tranquillizzanti

- 3) Nella leucemia acuta il clone neoplastico rimpiazza progressivamente il midollo normale, e perciò occasionalmente può essere presente un dolore osseo, anche prima della comparsa delle manifestazioni ematologiche.

“Pillole” dalla discussione:

- 1) Nei bambini piccoli una causa comune di zoppia è rappresentata dalle fratture della tibia (“toddler’s fracture”) o da fratture non dislocate delle ossa lunghe: entrambe si accompagnano ad un’andatura antalgica o a rifiuto di caricare sulla gamba colpita. Le radiografie spesso sono normali all’inizio, e le prime alterazioni possono comparire anche dopo 2 settimane, durante il processo di guarigione.
- 2) Sia il deficit di vitamina D che quello di vitamina C (scorbuto) possono provocare dolore osseo e progressiva incapacità a deambulare in questa fascia di età.
- 3) Le neoplasie pediatriche che provocano dolore osseo sono la leucemia (nel 20% dei casi), il neuroblastoma, i tumori ossei, oltre all’istiocitosi a cellule di Langerhans.
- 4) Il dolore alla schiena può essere un segno di tumori cerebrali o spinali.

E l’ipercalcemia ?

Le cause principali di ipercalcemia elencate dall’articolo sono:

- 1) Ipercalcemia ipocalciurica familiare, relativamente comune ed asintomatica.
- 2) Iperparatiroidismo primitivo, inusuale nei bambini piccoli (meno dello 0,5% dei casi si manifesta prima dei 10 Anni)
- 3) Tossicità da farmaci (vitamina D, vitamina A, diuretici tiazidici, litio)
- 4) Malattie granulomatose non infettive associate alla produzione ectopica di vitamina D
- 5) Iperparatiroidismo
- 6) Immobilizzazione prolungata (più di 2 settimane)
- 7) Tumori (per riassorbimento osseo diretto da parte del tumore o sue metastasi oppure per produzione di fattori osteolitici, come la PTH-related protein, PTHrP).

Perciò gli esami raccomandati in caso di ipercalcemia sono calciuria, PTH, fosfati, vitamina D, PTHrP.

Al contrario di quanto avviene nell’adulto, nel quale il 20-20% dei tumori maligni si accompagna ad ipercalcemia, in età pediatrica solo lo 0,4-0,7% delle neoplasie è complicato da ipercalcemia. Tra queste leucemie, linfomi, neuroblastoma, rhabdomyosarcoma, epatoblastoma, alcune neoplasie cerebrali.

- **Calcemia <12 mg/dl:** Di solito asintomatica
- **Calcemia 12-13,5 mg/dl:** Astenia, anoressia, stipsi, poliuria e polidipsia da contrazione del volume intravascolare.
- **Calcemia >13,5 mg/dl:** Emergenza metabolica con complicanze cardiache e SNC, quali encefalopatia, convulsioni e coma.

Cosa hanno fatto ?: In questo caso il bambino fu inizialmente reidratato con fisiologica per ripristinare il volume intravascolare e aumentare la calciuresi; se ciò non fosse stato sufficiente sarebbe stata considerata la furosemide per aumentare la calciuresi.

In alcuni casi non responsivi sono stati usati calcitonina e/o bifosfonati, ma l'esperienza con i bifosfonati in età pediatrica è limitata.

El Saleeby CM, Grottkau BE, Friedmann AM, Westra SJ, Sohani AR. *Case records of the Massachusetts General Hospital. Case 4-2011. A 4-year-old boy with back pain and hypercalcemia.* N Engl J Med. 2011 Feb 10;364(6):552-62.

Diabete e sindrome iperosmolare iperglicemica: Prima linea guida pediatrica

La sindrome iperosmolare iperglicemica, caratterizzata da glicemie elevatissime (e conseguente iperosmolarità) senza chetosi significativa, ha una elevata mortalità, anche perché non sono disponibili molte linee guida e viene spesso trattata con gli stessi protocolli della cheto acidosi diabetica. E' sempre stata rara in età pediatrica, ma una serie di casistiche suggerisce che la sua incidenza stia aumentando. Per questo motivo nel numero di gennaio del *Journal of Pediatrics* viene proposta una linea guida per l'età pediatrica, basata su una revisione della fisiopatologia e della letteratura attualmente disponibile.

La sindrome iperglicemica iperosmotica resta spesso misconosciuta a lungo, perché mancano i sintomi della chetoacidosi, mentre la poliuria e la polidipsia progressivamente ingravescenti non attirano l'attenzione. Di conseguenza la perdita di elettroliti e la disidratazione sono più pronunciate alla diagnosi (la disidratazione è in media circa il doppio che nella cheto acidosi diabetica). A differenza di quanto avviene negli adulti, nei quali sono importanti le comorbidità, tende a manifestarsi in bambini e adolescenti altrimenti sani con diabete tipo 2. Le principali caratteristiche sono:

- Glicemia >600 mg/dl \Rightarrow Disidratazione massiva (circa il doppio di quella della chetoacidosi diabetica)
- Osmolarità sierica >330 mOsm/kg \Rightarrow Assenza di ipovolemia, segni di disidratazione meno evidenti
- Assenza di chetosi
(acido acetoacetico urinario <15 mEq/L) \Rightarrow Non presenti i classici segni della chetoacidosi (iperventilazione, vomito, dolori addominali)
- Assenza di acidosi (bicarbonati <15 mEq/L) \Rightarrow Minor rischio di edema cerebrale (che nella chetoacidosi sembra correlato alla vasocostrizione provocata dall'ipocapnia)
- Danno endoteliale per osmolarità \Rightarrow Maggior rischio di trombosi
- Aumentato rischio di rhabdmiolisi

I cardini della terapia sono perciò i seguenti:

1. Ricovero in Terapia Intensiva

2. Idratazione più aggressiva e più rapida che nella chetoacidosi diabetica

- Persistenza della diuresi osmotica per ore dopo l'inizio della correzione

- Potenziale rapida risoluzione del volume intravascolare durante il trattamento, per la riduzione dell'iperosmolarità che accompagna la riduzione dell'ipoglicemia
- Presumere una disidratazione del 12-15%
- Bolo iniziale con Soluzione fisiologica almeno 20 ml/kg, con successivi boli per ripristinare la perfusione
- Successivamente, ripristino del deficit con soluzione NaCl 0,45-0,75%
- Riprendere la soluzione fisiologica se la perfusione e lo stato emodinamico diventano problematici e l'osmolarità cala.
- Con un'adeguata idratazione la glicemia dovrebbe ridursi di 75-100 mg/dl/ora
- Ricordare che il paziente può essere più disidratato di quanto appaia, e sono perciò necessarie frequenti rivalutazioni della perfusione
- E' raccomandata la sostituzione delle perdite urinarie (in genere adeguata salina 0,45%)

3. Terapia insulinica

- Non necessaria all'inizio del trattamento, ed anzi pericolosa perché fa scendere troppo rapidamente l'osmolarità.
- Da considerare quando la glicemia non sta più scendendo in maniera adeguata (<50 mg/dl/ora)
- Da valutarne l'uso prima in caso di acidosi più significativa
- Dose iniziale 0,025-0,05 U/kg/ora

4. Correzione deficit elettrolitici

- Più gravi che nella chetoacidosi diabetica (soprattutto potassio, fosfato, magnesio)

5. Profilassi tromboembolismi

- Non esistono dati per il bambino
- Consigliata con eparina a basso peso molecolare nei pazienti con catetere venoso centrale ed immobili per >24 ore

6. Sorveglianza della rabdomiolisi

- CPK ogni 2-3 ore

Va ricordato che alcuni bambini hanno gravi iperosmolarità associate a chetosi e acidosi significative. In questi casi il trattamento deve tener conto sia delle complicanze della chetoacidosi che della sindrome iperglicemica iperosmolare.

Il volume dei liquidi ed elettroliti da somministrare spesso è superiore a quanto necessario nella chetoacidosi semplice. Le raccomandazioni per l'insulina sono le stesse che per la chetoacidosi. In pratica il trattamento è simile a quello della cheto acidosi, ma sono necessarie frequenti rivalutazioni dello stato circolatorio e modifiche della velocità di infusione dei liquidi.

Zeitler P, Haqq A, Rosenbloom A, Glaser N; Drugs and Therapeutics Committee of the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society. *Hyperglycemic hyperosmolar syndrome in children: pathophysiological considerations and suggested guidelines for treatment.* J Pediatr. 2011 Jan;158(1):9-14