



## Testimonianze su XLH

L'Osservatorio Malattie Rare ha lanciato l'iniziativa "XLH: raccontaci la tua storia": nei prossimi mesi i pazienti con XLH (anche conosciuto come rachitismo ipofosfatemico legato all'X) o i loro familiari potranno contattare la redazione dell'Osservatorio (xlh@osservatoriomalattierare.it) per raccontare la propria esperienza quotidiana con la malattia e dare così voce alle proprie testimonianze, le quali – riportate in modo anonimo – saranno raccolte in un libretto per far conoscere al grande pubblico cosa significhi convivere con l'XLH.

### Differenze e possibili insidie

#### Scenario

Lattante di 2 mesi condotto presso il nostro Pronto soccorso pediatrico per un episodio parossistico, di durata non specificata, caratterizzato da ipotono diffuso, marcato pallore e respiro rumoroso. Il genitore riferiva di avere eseguito tentativo di rianimazione a domicilio. All'ingresso lattante apiretico in condizioni generali compromesse; eupnoico con ingresso aereo conservato bilateralmente e saturazioni regolari in aria ambiente; frequenza cardiaca 167 bpm, PA 65/38 mmHg, polsi periferici iposfigmici, cute marezzata, tempo di riempimento capillare allungato (>4 secondi), toni ritmici, non soffi; iporeattività e ipotonia generalizzata, pupille isocoriche, normoreagenti, risposta al dolore e alla minaccia presenti.

Dall'anamnesi personale, familiare e sociale del lattante, precedentemente sano, non emergevano dati rilevanti: in particolare si segnala nascita a termine, da gravidanza normodecorsa e perinatalità regolare, screening metabolico allargato negativo. Allattamento materno esclusivo, crescita staturo-ponderale regolare.

#### Decorso clinico

Dato il quadro di compromissione circolatoria, si posizionava accesso venoso periferico (CVP) con consensuale esecuzione di esami ematici. Veniva infuso bolo di soluzione fisiologica (20 cc/kg) in venti minuti, con successiva stabilizzazione emodinamica (PA 80/54 mmHg) e miglioramento delle condizioni generali. Il lattante persisteva tuttavia iporeattivo, ipotono, con assenza di aggancio visivo. L'emogasanalisi venosa eseguita all'ingresso evidenziava acidosi metabolica scompensata con gap anionico aumentato (pH 7.12, pCO<sub>2</sub> 35.2 mmHg, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 11,3 mmol/L, BE - 16.9 mmol/L, anion gap 26,5 mmol/L, lattati 10.7 mmol/L) risolta al controllo emogasanalitico post-bolo; nei limiti di norma i restanti parametri bioumorali (emocromo con formula, indici di flogosi, profilo coagulativo e biochimico generale).

Ricoverato presso il reparto di Pediatria d'Urgenza in monitoraggio cardio-respiratorio continuo, in prima giornata si registrava rialzo febbrile a 38 °C e consensuale rialzo della procalcitonina (24,4

### IL CASO CLINICO

# BRUE o ALTE?

## E cosa possono nascondere?

Gianluca D'Onofrio,  
Irene Alberici,  
Susanna Masiero,  
Liviana Da Dalt

Dipartimento di Salute della  
Donna e del Bambino,  
Scuola di Specializzazione in  
Pediatria, Università degli  
Studi di Padova

ug/L) a distanza di 8 ore dal primo dosaggio. Previa esecuzione di esami colturali su urine (da cateterismo vescicale), sangue e liquor, veniva avviata antibiotico-terapia endovenosa con ceftriaxone, con stabile sfebbramento dopo 24 ore e successiva normalizzazione del quadro neurologico. L'antibiotico-terapia è stata proseguita per isolamento di Klebsiella Pneu-

moniae >100.000 UFC all'urinocoltura, con restanti esami culturali negativi.

Ulteriori indagini eseguite, quali aspirato nasofaringeo per virus, elettrocardiogramma, ecocardiogramma, fundus oculi e risonanza magnetica cerebrale risultavano tutte negative. Veniva inoltre eseguito screening tossicologico (su sangue, urine e capello) risultato positivo per cocaina su capello. Ad un colloquio a posteriori i genitori riconoscevano di esserne consumatori abituali.

La diagnosi finale è stata di ALTE in corso di infezione delle vie urinarie da Klebsiella e pregressa esposizione a cocaina.

Il lattante, guarito tempestivamente dall'infezione urinaria, è stato affidato al Centro del Bambino Maltrattato.

#### Commento

Con l'introduzione nel 2016 del termine BRUE (Briefs Resolved Unexplained Events), la Subcommittee on Apparent Life Threatening Events dell'American Academy of Pediatrics (AAP) ha voluto eliminare dalla definizione quel legame con un evento potenzialmente pericoloso per la vita ("life threatening") insito nel termine di ALTE (Apparent Life-Threatening Event). Data la natura spesso benigna di questi episodi, seppure preoccupanti per il genitore che li osserva, le linee guida americane indicano una stratificazione in basso/alto rischio, fornendo raccomandazioni esclusivamente per la gestione della BRUE a basso rischio.

#### Tabella. BRUE vs ALTE: analogie e differenze.

BRUE	ALTE
Cianosi o pallore centrali (viso, gengive, tronco)	Alterazioni del colorito cutaneo
Respirazione assente (apnea centrale, ostruttiva o mista), ridotta o irregolare	Apnea
Marcato cambiamento del tono muscolare	Marcato cambiamento del tono muscolare
Alterato livello di responsività	Segni di soffocamento/ ostruzione delle alte vie aeree/conati ("choking")
Eventi < 1 minuto	Include anche eventi > 1 minuto
Lattanti asintomatici alla valutazione medica	Lattanti asintomatici e sintomatici alla valutazione medica
Diagnosi di esclusione basata sulla valutazione medica	Diagnosi esclusivamente anamnestica, basata sull'osservazione/impressione del caregiver



## Disabilità sensoriale

Il 27 giugno si è celebrata la II Giornata Nazionale dei Sordociechi promossa dall'Unione Italiana Ciechi e Ipovedenti in collaborazione con la Lega del Filo d'Oro. In quell'occasione è stato organizzato l'evento "Diffondere informazione e cultura con la forza di una rete" per accendere i riflettori sulla condizione delle persone che vivono con questa disabilità sensoriale nel nostro Paese e che sono 189 mila, pari allo 0,3% della popolazione italiana. Spesso alle disabilità di base si aggiungono anche problemi motori (5 volte su 10) o danni permanenti da insufficienza mentale (4 volte su 10).

Se però volessimo applicare la definizione di BRUE all'episodio presentato dal nostro lattante, mancano due caratteristiche fondamentali: la durata non precisata (per definizione deve essere inferiore al minuto) e soprattutto la mancata risoluzione dell'evento alla valutazione medica. Non possiamo dire che siamo di fronte ad una BRUE. Piuttosto il nostro caso avrebbe i criteri della "vecchia" ALTE: alterazione del colorito cutaneo (pallore), marcato cambiamento del tono muscolare (ipotonia), segni di soffocamento/ostruzione delle alte vie aeree (respiro rumoroso). In aggiunta il caregiver, temendo un imminente pericolo di vita per il proprio piccolo, ha praticato manovre rianimatorie. Pertanto le linee guida italiane suggeriscono di conservare questo acronimo per gli eventi severi.

L'eziologia di un episodio di BRUE/ALTE è potenzialmente molto variegata, potendo

essere di natura gastroenterologica, neurologica, cardiovascolare, pneumologica, ORL, infettiva, genetico-metabolica, tossica e, non ultimo, da "child-abuse".

Di conseguenza non è possibile applicare in maniera univoca lo stesso protocollo diagnostico per i casi più severi. Accanto agli esami di primo livello (emocromo con formula, elettroliti, glicemia, emogasanalisi, indici di flogosi, esame urine, ECG, monitoraggio cardiorespiratorio per più di 24 ore), le raccomandazioni italiane consigliano di procedere agli accertamenti di secondo livello caso per caso secondo la storia anamnestica, l'esame obiettivo e l'esito delle indagini di primo livello.

Nel nostro scenario, pur di fronte ad un'anamnesi sociale (da eseguire sempre in presenza di un episodio di BRUE/ALTE!) non significativa, sono stati ricercati i tossici ematici/urinari/su capello, di fatto risultati positivi e da noi interpretati come possibile cofattore, insieme all'infezione, dell'episodio di ALTE.

### Il commento dell'esperto

**Tiziana Zangardi – Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino, Padova**

La recente definizione di BRUE (Briefs Resolved Unexplained Events) seleziona all'interno dell'eterogenea popolazione ALTE un sottogruppo omogeneo di lattanti che hanno manifestato episodi di durata inferiore al minuto, caratterizzati da manifestazioni cliniche ben definite variamente associate tra loro: apnea o bradipnea o respirazione irregolare; cianosi centrale o pallore marcata alterazione del tono muscolare (iper-/ipotonia); alterazione del sensorio.

Un criterio necessario per definire l'evento BRUE è la completa risoluzione dei segni e sintomi alla prima valutazione medica; pertanto l'obiettività generale e per apparati del lattante con BRUE deve necessariamente essere nella norma, in particolare per quanto riguarda la dinamica respiratoria, il colorito cutaneo, il tono muscolare e la reattività.

L'evento BRUE che si manifesta in un lattante oltre i 60 giorni, nato oltre le 32 settimane gestazionali, in assenza di fattori di rischio anamnestici, nella maggior parte dei casi sottende un episodio benigno a basso rischio di recidiva, che non necessita di approfondimento diagnostico, se non l'eventuale esecuzione di ECG di screening



▼ Tieder JS, Bonkowsky JL, Etzel RA, et al. Clinical practice guideline: brief resolved unexplained events (Formerly Apparent Life-Threatening Events) and evaluation of lower-risk infants: executive summary. *Pediatrics* 2016;137:e20160591.

▼ Nocerino D, Iafusco M. Non più ALTE, ma BRUE: una modifica sostanziale. *Società Italiana di Medicina di Emergenza ed Urgenza Pediatrica*; 8 maggio 2016.

▼ Piemelli R, Davanzo R, Nassi N, et al. Apparent Life-Threatening Events (ALTE): Italian guidelines. *Ital J Pediatr* 2017;43:111.

e la ricerca di Bordetella Pertussis nell'aspirato naso-faringeo. La gestione ottimale del lattante con BRUE a basso rischio si limita ad una osservazione breve di 1-4 ore, demandando il successivo controllo clinico a 24 ore al curante.

Qualora le manifestazioni cliniche si protraggano oltre il minuto sono più appropriate le definizioni di BRUE ad alto rischio e ALTE che, pur non essendo sinonimi, in gran parte si sovrappongono: BRUE ad alto rischio è un episodio completamente risolto, sebbene con una tempistica >1 minuto, in un lattante la cui obiettività risulta pertanto negativa; la definizione di ALTE (apparent Life Threatening Event) comprende in modo più ampio i casi in cui i segni clinici tipici (alterazioni del colorito cutaneo, del tono muscolare e del respiro) possono ancora essere rilevabili all'obiettività, come nel caso descritto.

Nella pratica clinica, BRUE ad alto rischio ed ALTE confluiscono nella modalità di gestione assistenziale che vede sempre indicato il ricovero del lattante, finalizzato alla diagnosi di patologie potenzialmente gravi. Nei casi in cui l'anamnesi e l'obiettività del lattante siano negativi e/o non significativi ai fini dell'inquadramento eziologico dell'evento, è comunque indicato l'approfondimento diagnostico, articolato in indagini di primo e secondo livello. Tra le prime, oltre alle indagini bioumorali e strumentali di screening (emocromo, indici di flogosi, profilo biochimico mirato, esami urinari, ECG ed EEG) si raccomanda l'esecuzione del fundus oculi e dello screening tossicologico, per identificare quella percentuale non trascurabile di BRUE ed ALTE riconducibili a maltrattamento. ■

Le risposte alle domande sono: 1-a, 2-a, 3-a

## TEST

### 1. Nella definizione di BRUE, secondo l'AAP, quali caratteristiche deve presentare l'episodio?

- a. Più di una tra cianosi centrale/pallore, respirazione assente/ridotta/irregolare, marcato cambiamento del tono muscolare (iper/ipotonia) e alterato livello di responsività
- b. più di una tra apnea (centrale/ostruttiva), alterazioni del colorito cutaneo (cianosi/pallore/eritrosi), marcato cambiamento del tono muscolare, segni di soffocamento/ostruzione delle vie aeree
- c. a + tentativo di rianimazione da parte del caregiver
- d. b + tentativo di rianimazione da parte del caregiver

### 2. Quanto dura una BRUE?

- a. Di solito 20-30 secondi (meno di un minuto per definizione)
- b. può durare da 5 a 90 secondi
- c. meno di un minuto, con risoluzione dopo manovre mediche di rianimazione
- d. di solito 20-30 secondi, ma a volte anche qualche minuto

### 3. Alla valutazione medica, una BRUE

- a. è sempre asintomatica
- b. può presentare cianosi/pallore, alterato pattern respiratorio, cambiamento del tono muscolare o scarsa responsività
- c. è spesso asintomatica, ma può essere presente post-critico
- d. presenta i sintomi della condizione di base

