

UO PEDIATRIA MEDICA
Direttore Dott. Massimo Resti

N. Lorenzo nato il 14/08/2003 ricovero in Rianimazione dal 10/10/2012 al 16.11.2012: versamento pleuropericardico di tipo chiloso, pnx, pregresso tamponamento cardiaco, sottoposto ad intervento cardiocirurgico di confezionamento di finestra peluropericardica con posizionamento di due drenaggi toracici in aspirazione e CVC in sede giugulare destra.

Anamnesi fisiologica

Nato termine da parto spontaneo a 40 settimane +2, decorso neonatale nella norma, IA 8-10, kg 3400 peso alla nascita. Allattamento artificiale. Divezzamento a 6 mesi decorso regolarmente, sviluppo psicomotorio e accrescimento staturico-ponderale nella norma. Vaccinazioni effettuate secondo calendario regionale.

Anamnesi patologica remota

Portatore di trait talassemico.

Orchidopessi a destra a 2 anni per criptorchidismo e idrocele.

A 3 anni per cefalea ha effettuato EEG nella norma e RM cranioencefalo nella norma.

A gennaio 2011 BP trattata con antibiotico terapia a domicilio.

A maggio effettuati esami su indicazione della pediatra curante: riscontro di bassi livelli di vitamina D, per cui ha effettuato terapia con Diidrogyt.

Il bambino ha effettuato viaggio a Santo Domingo a febbraio 2012: durante il soggiorno riferito contatto con paziente con TBC bacillifera.

Anamnesi patologica prossima

Da quanto si apprende dall'anamnesi il bambino il 17/9/12 ha effettuato controllo medico sportivo con riscontro occasionale di versamento pericardico, in apparente benessere: nei giorni precedenti aveva presentato solo incostante astenia e dolore toracico moderato ed autolimitantesi.

Ricovero dal 17.09.2012 al 25.09.2012 presso la Pediatria dell'ospedale di Siena dove, all'ecocardiogramma si conferma la presenza di versamento pericardico di entità significativa, in assenza di segni di tamponamento cardiaco.

Nel sospetto di patologia infettiva/linfatica/sistemica (?) il bambino effettua terapia cortisonica ev: 15 mg/Kg die nei gg 19-20-21/9/12 --> 10 mg/kg/die nei gg 22-23-24/9/12 --> 5 mg/kg/die il 25-26-27/9/12

Accertamenti significativi effettuati:

- ✚ Esami ematici di routine nella norma : in particolare negativi indici di flogosi e emocromo nella norma).
- ✚ Sierologia per EBV: pattern anticorpale compatibile con infezione pregressa ma recente (IgG anti VCA 51 mg/dl, IgG EBNA > 600 mg/dl, IgM anti-VCA 38 mg/dl (dubbio). La PCR per EBV su sangue è risultata positiva (3000cv/ml).

UO PEDIATRIA MEDICA
Direttore Dott. Massimo Resti

- Rx torace nella norma
- Valutazione oculistica nella norma

Viene effettuato effettuato monitoraggio ecocardiografico e il 25/9/12, alla luce della persistenza del versamento pericardico circonferenziale, di entità significativa, con iniziali tralci di fibrina, in assenza di miglioramento nonostante la terapia steroidea, è stato deciso il trasferimento presso il reparto di Cardiochirurgia dell'ospedale di Massa.

Ricovero dal 25.09.2012 al 10.10.2012 presso la cardiocirurgia di Massa

Accertamenti all'ingresso:

- Rx del torace mostra solo ispessimento delle scissure e interstiziopatia.
- Ecodoppler cardiaco: confermava il voluminoso versamento pericardico

TERAPIA --> *Il 26/09/12 intervento cardiocirurgico di svuotamento della cavità pericardica e drenaggio di circa 400 cc di chilo-pericardio (esame chimico fisico: proteine 5.6 g/l, chilomicroni visibili, trigliceridi 821 mg/dl) con segni di pre-tamponamento cardiaco. Posizionamento di drenaggio mediastinico. Il 28/09/12 posizionato anche drenaggio pleurico*

- 29/09 la TC torace documenta *slargamento del mediastino anterosuperiore dovuto in parte a residuo della ghiandola timica e alla preseza di ispessimento del tessuto adiposo mediastinico che si estende alla parete del pericardio anteriore, diffusamente ispessito inoltre il pericardio sottocarenale, iloperilare con interessamento peribronchiale a manicotto (linfangite?).* Segnalati alcuni linfonodi reattivi sub-centrimetrici, modesta falda di pnx a sx e versamento **pleurico posterobasale bilaterale.**

TERAPIA --> *Il 4/10/12 nuovo intervento cardiocirurgico per posizionamento del drenaggio pericardico + terapia con Octeotride. (bibliografia)*

Segnalata durante tutto il ricovero fuoriuscita di abbondante liquido sieroematico da entrambi i drenaggi (**pleurico e pericardioco**).

- 8/10/12 Rx torace + Ecografia del torace: documentano un aumento del versamento pleurico bilaterale, più evidente a destra.

Altri Accertamenti significativi effettuati:

- Biochimica essenzialmente nella norma: in particolare emocromo, indici di flogosi, assetto coagulativo, enzimi cardiaci fino al 05/10/12; dal 5/10/12 si osserva progressiva discoagulopatia, caratterizzata da **ipofibrinogemia.**
- Markers tumorali CA 125 (vn <35: 200 UI/ml), alfafetoproteina nella norma;
- Ig G ai limiti inferiori della norma (Ig G 493 il 09/10/12).

UO PEDIATRIA MEDICA
Direttore Dott. Massimo Resti

- Indagini infettivologiche eseguite segnaliamo negatività della sierologia e PCR per Adenovirus, emocoltura negativa, esame colturale di tampone faringeo negativo, ricerca del plasmodium negativo, sierologia per Coxackie, Echovirus, Borrelia, Rickettsia, Tularemia, Clamidia pneumoniae, legionella: negative. **Positiva la sierologia per mycoplasma.** La sierologia per EBV e CMV è risultata compatibile con infezione pregressa.

TERAPIA --> *Metilprednisolone 15 mg/die, Meropenem 350 mgx 3 v/die, Teicoplanina 140 mg/die, Eritromicina 500 mg x 3 v/die ed effettuata infusione di Ig ev (9.5 g) il giorno 8/10/12.*

Durante la degenza a Massa le condizioni generali di Lorenzo ed il suo quadro emodinamico si sono sempre mantenuti buoni e stabili, **non ha mai presentato febbre**; tuttavia **sempre abbondante e persistente** la fuoriuscita di liquido sieroematico dai drenaggi pleurico e pericardico. Pertanto il 10/10/12 viene trasferito presso la Rianimazione del nostro ospedale.

Ricovero dal 10.10.2012 al 16.11.2012 presso la TIP dell'Az.Osp.Universitaria A.Meyer

Durante la degenza Rianimazione il bambino ha mantenuto condizioni generali stabili. Persisteva cospicuo versamento pericardico.

TERAPIA --> *I primi giorni di degenza il bambino ha effettuato terapia antibiotica con Teicoplanina e Cefotaxime + metilprednisolone ev*

- Consulenza oncoematologica:** dosaggio VAM su campione delle 24 ore risultato negativo su due determinazioni (11 e 16/10/2012). Si consiglia esame citologico del liquido pleurico-pericardico; eventuale RM mdc del torace e biopsia del tessuto mediastinico, in base all'andamento clinico del paziente.
- Consulenza infettivologica:** indagini per sospetta TBC (Mantoux, quantiferon, esame batterioscopico e amplificazione genica su tre aspirati gastrici e su liquido pleurico, pericardico su più campioni risultati tutti negativi). Tuttora in corso esame colturale er M. tuberculosis di tutti i campioni.
- 12/10 TC torace con mdc:** **Aumento della quota aerea in marcato pneumopericardio con drenaggio pericardio ad accesso sottotifoideo ed apice periilare sinistro. Sostanzialmente invariato lo spessore aumentato del tessuto del mediastino avvolgente tutte le strutture in essa contenuto, come pure del timo e il loro enhancement "a zolle" (reperti compatibili in prima ipotesi con ispessimento del tessuto adiposo mediastinico reattivo ad episodio flogistico, da correlare con la clinica ed il laboratorio, non escludibile del tutto altre ipotesi. Mediastino sostanzialmente in asse. Ridotti a sinistra il versamento pleurico (14 mm vs 23 mm di spessore assiale max) e la quota di pnx in presenza di drenaggio pleurico ad accesso tra V e VI costa sinistra ed apice in sede parasternale. Aumentato invece a destra il versamento pleurico risalente a camicia (30 mm vs 21mm). Concomita marcato diffuso ispessimento interstiziale dei parenchimi polmonari e delle scissure,**

UO PEDIATRIA MEDICA
Direttore Dott. Massimo Resti

come da imbibizione, e subatelettasia dei segmenti posteriori basali. CVC transucclavio destro con apice in VCS.

Lorenzo è stato inoltre monitorato quotidianamente dai colleghi cardiologi che hanno confermato sempre la presenza del versamento pericardico e pleurico con buona funzione ventricolare. Il bambino si è alimentato con dieta priva di grassi, tuttavia dal 17/10/2012 ha iniziato NPT.

- ✚ Il 17/10 il cardiocirurugo dell'ospedale di Massa effettua rivalutazione del caso: alla luce dell'esigua quantità di liquido evacuato dal drenaggio pericardico, seppur in presenza ancora di cospicuo versamento pleurico, consiglia la chiusura del drenaggio pericardico previa esecuzione di ecocardiografia che conferma l'assenza di versamento pericardico. Il 19/10 dopo aver mantenuto il drenaggio pericardico chiuso per 48 ore senza peggioramento ecocardiografico del versamento stesso, viene rimosso il drenaggio (il giorno stesso è stato ripetuto ecocardiogramma di controllo post-rimozione del drenaggio, che segnalava separazione epipericardica sull'apice cardiaco, anteriormente al ventricolo e atrio destro).
- ✚ Il 22/10/12 riunione polispecialistica (radiologo, intensivisti, chirurgo, oncoematologo, infettivologo): in assenza di diagnosi eziologia, persistendo il versamento pleurico e per la presenza di tessuto mediastinico neoformato si decide di programmare l'esecuzione di una biopsia dello stesso TC-guidata

Contemporaneamente il monitoraggio ecocardiografico documenta la presenza di versamento pericardico in quantità progressivamente crescente, con concomitante peggioramento clinico e comparsa di dolore toracico.

il 25/10/12 segnalato nuovo peggioramento delle condizioni generali e della dinamica respiratoria con crisi di dolore toracico. Lo stesso giorno all'ecocardiografia segnalato un aumento del versamento pericardico, un'iniziale invaginazione della parete anteriore del ventricolo destro e dell'atrio destro, con progressiva riduzione della collassabilità della vena cava inferiore. Nelle ore successive il bambino ha presentato un progressivo peggioramento delle condizioni generali e dei parametri vitali, con segni di tamponamento cardiaco e **comparsa di febbre**.

Il 26/10/12 è sottoposto a pericardiocentesi per via toracotomica con posizionamento di nuovo drenaggio pericardio, dopo aver eseguito ministernotomia. Si effettua con difficoltà la biopsia del tessuto mediastinico, per il riscontro di materiale friabile ed ipervascolarizzato di aspetto simil spugnoso in sede timica. **L'esame istologico** del frammento pericardico documenta frammenti fibroadiposi riferibili a pericardio, sede di fenomeni emorragici e d' infiltrato infiammatorio acuto e cronico, che comprende anche cellule giganti plurinucleate, con accumuli di materiale fibrino-proteinaceo. Il numero di campioni di pericardio in esame ha mostrato inoltre la presenza di minima struttura linfoghiandolare reattiva. **L'indagine istologica del campione prelevato dalla neoformazione** documenta stromi fibroadiposi entro cui si repertano numerose strutture vascolari ectasiche sullo sfondo di fenomeni emorragici. Nella stessa occasione eseguite, inoltre, **agobiopsie**

UO PEDIATRIA MEDICA
Direttore Dott. Massimo Resti

mediastiniche, la cui valutazione istologica documenta frammenti timici, fibroadiposi e cutanei sullo sfondo di abbondante materiale ematico.

TERAPIA --> *E' stata interrotta la terapia cortisonica dal 22/10/12 al 28/10/12 compresi. Dal 26/10/12 inserita in terapia gentamicina e vancomicina e dal 28/10 sospesa teicoplanina e ceftazidime e aggiunto tazocina*

Nei giorni di sospensione della terapia cortisonica Lorenzo, sedato ed incubato, mostra una coagulopatia da consumo con piastrinopenia; tenendo anche conto dell'assenza di terapia cortisonica e della probabile necessita' di reintrodurla nell'ipotesi di una disregolazione autoimmune si effettua **aspirato midollare** che documenta cellularità ben rappresentata. Rari megacariociti. Note di dismielopoiesi, ipoplasia della linea eritride senza anomalie morfologiche. Numerose cellule in distruzione. Qualche plasmacellula. Non evidenza di Blasti.

TERAPIA --> *Vengono effettuati boli di cortisone con normalizzazione della conta piastrinica e miglioramento delle condizioni generali.*

- ✚ 02/11 si esegue biopsia mediastinica a cielo aperto: l'istologia descrive, **all'esame estemporaneo**, flogosi produttiva ed espressioni emorragiche recenti e pregresse nelle sezioni in esame; l'indagine istologica **dopo inclusione** dei frammenti di pleura, pericardio e di pericardio in limitata area compenetrata da tessuto timico, ha documentato la presenza di modico infiltrato flogistico mono e plomorfonucleato e di diffusi fenomeni angectasici sullo sfondo di focali espressioni emorragiche recenti e pregresse.

Nei giorni successivi il bambino continua a drenare da tutti i drenaggi in sede (1 drenaggio mediastinico e due drenaggi toracici dx e sx).

- ✚ Il 29/10 si effettua ecografia dell'addome che ha mostrato un quadro di epato-splenomegalia ad ecostruttura finemente inhomogenea. Vie biliari intra ed extra-epatiche non dilatate. Colecisti distesa, a pareti regolari ed evidente contenuto tipo sludge biliare in consolidazione. Normorappresentato il pancreas, con DPP non dilatato, nella porzione cefalica esplorabile. Non espansi in sede surrenalica. Reni in sede, di morfologia regolare e con normale rappresentazione cortico-midollare. Non segni di idro-ureteronefrosi. Aorta regolare per dimensioni e decorso; VCI di aspetto dilatato e poco comprimibile, con flusso campionato normo-orientato ma come per iniziale aumento delle resistenze prossimalmente. Quota di imbibizione iperecogena del tessuto adiposo mesenteriale. Vescica mediana con catetere endoluminale, esente da alterazioni endoluminali. Non espansi in sede pelvica. Non si riconoscono linfadenomegalie addomino-pelviche. Falda di versamento ascitico nello scavo pelvico e che si segue lungo le doccie parieto-coliche.

UO PEDIATRIA MEDICA
Direttore Dott. Massimo Resti

TERAPIA --> Dal 03/11/12 il bambino ha introdotto in terapia micafungina. Dal 05/11/12 estubato. Verosimilmente il 10/11/12 rimosso drenaggio mediastinico.

Dal giorno 11/11/12 il paziente, dopo aver effettuato FT respiratoria, ha iniziato a presentare intenso dolore toracico maggiore a destra per cui ha effettuato **RX torace** che mostra, rispetto al precedente esame del 6/11/2012, pnx massivo a destra con presenza di verosimile componente fluida in campo medio-inferiore. Più evidente la falda di idro-pnx in campo inferiore a sinistra. Modesta riduzione dell'estensione dell'addensamento retrocardiaco a sinistra. Rimossi il catetere di drenaggio basale di sinistra, quello mediastinico omolaterale ed il SNG. Invariati i restanti pertanto sono stati posizionati drenaggi toracici in aspirazione.

- ✚ 12/11/12 consulenza infettivologica e immunologica: consigliano di eseguire nuova infusione di IVIG ev .
- ✚ 14/11/12 ripetuta TC torace con mdc: *evidente slargamento mediastinico sostenuto da diffuso e massivo ispessimento con imbibizione del tessuto adiposo compreso, di aspetto disomogeneo e che dimostra discreta impregnazione di mdc: si apprezza sua distribuzione lungo le strutture vascolari, avvolte in toto, raggiungendo gli ili polmonari ed insinuandosi fra le diramazioni peribroncovascolari polmonari prossimali. Si associa concentrico ispessimento pericardico con consensuale falda di versamento; immagine cardiaca di dimensioni nei limiti con CVC in atrio dx. Pervio ed esente da alterazioni endoluminali il tronco comune e le principali diramazioni segmentarie e subsegmentarie delle arterie polmonari. Entrambe le cavità pleuriche sono sede sia di falda di PNX, apicale dx e apico-basale sn, che di versamento pleurico reattivo a distribuzione apicale dx e postero-basale bilaterale (>a sn) con consensuale ispessimento scissurale; posizionati due tubi di drenaggio, basale dx e in campo mediosuperiore di sn. Il parenchima polmonare dimostra diffuso quadro di edema, con impegno interstiziale di tipo lineare fino in sede interlobulare, e con componente addensante nelle porzioni declivi bilateralmente. Presenza di reattività linfonodale che a sede sovraclaveare sn si estrinseca significativamente in sede ascellare omolaterale.*

TERAPIA --> Lo stesso giorno con criterio ex juvantibus su indicazione infettivologica, in attesa della risposta dell'esame colturale per TBC, è stata iniziata terapia antitubercolare ev con isoniazide, etambutolo, rifampicina, piridossina e ciprofloxacina ev. E' stata mantenuta la vancomicina e la micafungina.

Nei giorni successivi il bambino ha continuato a drenare abbondanti quantità di liquido sierolemico in maggiore quantità a sinistra. Ha inoltre presentato alcuni episodi di vomito dopo tentativo di rialimentazione per os e transitoria cefalea per tale motivo il 14/11/12 è stata eseguito esame del fondo oculare risultato nella norma.

UO PEDIATRIA MEDICA
Direttore Dott. Massimo Resti

L' RX torace del 14/11/12 e del 15/11/12 mostrano reperti stabili; in particolare invariata la falda di idro-pneumotorace bilaterale a maggior contenuto fluido a destra e maggior contenuto aereo a sinistra.

Il 16/11/12 alla luce della stabilità delle condizioni generali e dei parametri vitali il bambino è stato trasferito presso la clinica pediatrica.....in attesa di DIAGNOSI

Esami infettivologici eseguiti in Rianimazione:

su sangue:

- PCR 16S (10/10;2/11): negativa
- esame microscopico per microfilaria (10,11/10): negativo
- Quantiferon (11/10): indeterminato; 8/11: negativo
- emocoltura (26/10): negativa
- Histoplasma Ig (5/11): negative
- sierologia Borrelia (8/11): negativa
- sierologia per Rickettsie (8/11): negativa
- ricerca Ag galattomannano (10/11): negativa
- **PCR EBV (8/11): < 40 cv/100.000 GB**
- PCR HIV (13/11): negativa
- Sierologia HIV (13/11): negativa

su liquido pleurico:

- esame microscopico (13/10): torbido, ematico, glucosio 92 mg/dl, proteine 2.9 g/dl, colesterolo 76 mg/dl, TG 288 mg/dl.
- ricerca micobatteri:
-esame microscopico (10,26/10,2/11): negativo
-PCR (10/10): negativa
- PCR CMV (10/10): negativa
- **PCR EBV (10/10): <40cv/100.000 GB**
- PCR16S (10/10): negativa

su liquido pericardico:

- esame microscopico (26/10): ematico, glucosio 72 mg/dl, proteine 5.6 g/dl, GB 8000 cel/microlitro, GR 807000/microlitro, PMN 43%, mn 57%
- **PCR EBV (10/10): positiva, 153 cv/ml**
- PCR CMV (10/10): negativa
- ricerca micobatteri:
-esame microscopico (10,26/10): negativo
-PCR (10/10): negativa
- esame colturale (27/10): negativo

aspirato gastrico (17,18,19,25/10):

UO PEDIATRIA MEDICA
Direttore Dott. Massimo Resti

- esame microscopico per micobatteri: negativo
- PCR per micobatteri: negativa

su feci:

- esame parassitologico (13,15,17/10): negativo
- esame colturale (30/10): negativo

su punta CVC:

- esame colturale (26/10): negativo

su tampone da ferita cutanea:

- esame colturale (3/11): negativo

su broncoaspirato:

- esame microbiologico (26/10): negativo

su BAL:

- PCR 16S (26/10): positiva (flora mista)

Su frammento biotico:

- esame colturale (3/11): negativo
- esame microscopico micobatteri (2/11)
- PCR micobatteri (2/11): negativa

Altri esami di approfondimento eseguiti in Rianimazione:

- ANA (10/11): negativi
- ACE (9,10/11): nella norma
- C3,C4 (9/11). nella norma
- markers tumorali (18/10):
Ca 15-3: nella norma
Ca-125: 265.9 UI/ml (vn < 35 UI/ml)
Ca 19-9: nella norma
- acido vanilmandelico (11/10): nella norma
- acido omovanillico urinario (16/10): nella norma

Esami istologici:

-Esame istologico su campione di pericardio prelevato il 26/10/12:

frammenti fibroadiposi riferibili a pericardio, sede di fenomeni emorragici e di infiltrato infiammatorio acuto e cronico, che comprende anche cellule giganti plurinucleate, con accumuli di materiale fibrino-proteinaceo. Il numero di campioni di pericardio in esame ha mostrato inoltre la presenza di minima struttura linfoghiandolare reattiva.

UO PEDIATRIA MEDICA
Direttore Dott. Massimo Resti

-Esame istologico su campione prelevato dalla neoformazione (26/10/12):

L'indagine istologica del campione prelevato dalla neoformazione documenta stromi fibroadiposi entro cui si repertano numerose strutture vascolari ectasiche sullo sfondo di fenomeni emorragici. Nella stessa occasione eseguite inoltre agobiopsie mediastiniche, la cui valutazione istologica documenta frammenti timici, fibroadiposi e cutanei sullo sfondo di abbondante materiale ematico.

-Esame istologico su campione prelevato dalla neoformazione (02/11):

Il referto istologico ha mostrato all'esame estemporaneo flogosi produttiva e espressioni emorragiche recenti, pregresse nelle sezioni in esame; l'indagine istologica dopo inclusione dei frammenti di pleura, pericardio e di pericardio in limitata area compenetrata da tessuto timico ha documentato la presenza di modico infiltrato flogistico mono e plomorfonucleato e da diffusi fenomeni angectasici sullo sfondo di focali espressioni emorragiche recenti e pregresse.