

TROMBOFILIA IN ETÀ PEDIATRICA: DESCRIZIONE DI UN CASO DI TVP COMPLICATA DA EMBOLIA POLMONARE

PIETRO SAMMARCO* - CARMELO FABIANO* - MARIA CRISTINA SFERRAZZA - VALENTINA MIGLIORE - GIUSEPPINA LICASTRO** - FABIO GAGLIANO - GIACOMO MANCUSO
ARNAS Palermo - Ospedale dei Bambini G. Di Cristina - Palermo - Divisione Clinicizzata di Pediatria, Centro Regionale di Riferimento "Emostasi e Trombosi in Età Pediatrica" - *Azienda Ospedaliera V. Cervello, Palermo - Laboratorio di Genetica Molecolare - **Ospedale G. Di Cristina - I Pediatria .

[Thrombophilia in Pediatric Age: description of a case about a Deep Vein Thrombosis complicated by pulmonary embolism]

RIASSUNTO

Gli autori trattano il problema della trombofilia in età pediatrica. La loro esperienza dimostra che le malattie trombotiche in tale età sono divenute negli ultimi anni una patologia molto frequente. Per cui la sintomatologia dolorosa a carico di un arto e/o la comparsa di una sintomatologia respiratoria deve far sospettare anche nel bambino una possibile trombosi venosa profonda (TVP).

Parole chiave: Trombofilia in età pediatrica, trombosi venosa profonda, embolia polmonare

SUMMARY

The authors deal with the problem of thrombosis in pediatric age. Their experience shows that the thrombotic pathologies in this age are become, in the last years, a very frequent pathology. So, the painful symptomatology of a limb and/or the appearance of a respiratory symptomatology can be suspicious circumstances for a deep vein thrombosis diagnosis in child.

Key words: thrombophilia in pediatric age, deep vein thrombosis, pulmonary embolism

Introduzione

Le malattie trombotiche in età pediatrica, contrariamente a quanto ritenuto sino a poco tempo fa, sono divenute negli ultimi anni una patologia sempre più frequente.

Tuttavia mentre nell'adulto la sintomatologia tromboembolica viene facilmente ricondotta all'eziologia corretta, nel piccolo paziente la sintomatologia dolorosa a carico di un arto viene comunemente attribuita ad un evento traumatico per cui la diagnosi non è scevra di difficoltà e spesso è tardiva. Da qui l'osservazione di casi complicati e a volte drammatici.

Di seguito descriviamo un caso clinico che ci appare emblematico.

Materiali e metodi

Riportiamo la nostra esperienza riguardante un paziente di 14 anni d'età affetto da TVP complicata da embolia polmonare.

G.G., di anni 14, sesso maschile, nato a termine da gravidanza regolare, genitori non consanguinei e con nessuna familiarità per malattie dell'emostasi.

Esordio clinico

Nel gennaio del 2004, circa tre mesi prima del ricovero presso la nostra unità operativa, il ragazzo accusa la comparsa di dolore all'inguine destro e zoppia all'arto omolaterale, seguito da tumefazione dolente del polpaccio destro. Viene trattato con

antiflogistici con scomparsa della sintomatologia.

Il 19/02/04 viene ricoverato in altra struttura sanitaria per febbre, difficoltà respiratoria e dolore all'ipocondrio sinistro che perduravano da una settimana, viene trattato con antibiotico terapia e dopo qualche giorno è dimesso con la diagnosi di polmonite bilaterale.

L'8/03/04 si ricovera nel nostro ospedale per il persistere e l'aggravarsi della sintomatologia respiratoria con successivo trasferimento c/o nostra divisione per il sospetto di TVP per la presenza di reticoli venosi all'arto inferiore destro.

Valutazione clinica all'ingresso

Il ragazzo presentava tosse e notevole difficoltà respiratoria, obesità diffusa, acne iatrogena al volto e dorso, circoli collaterali evidenti all'arto inferiore dx da sospetta TVP.

Valutazione ematologica fenotipica

Nella norma: Prot C cromogenica; Prot. S libera; Ab anti cardiolipina; Ab anti coagulante lupico; Anti Beta 2-glicoproteina 1; AT III, AP, aPTT, dosaggio FI; es. emocromocitometrico.

Aumentata : Omocisteinemia.

Valutazione genetica

Presente mutazione gene MTHFR (stato omozigote)

Genotipo PAI-1: 4G/4G (stato omozigote)

Non presente mutazione fattore V Leiden

Non presente mutazione G20210A Fattore II

Valutazione strumentale

Rx-Torace: area di addensamento in sede basale bilaterale e oblitterazione del seno costo-frenico dx.

Eco-color doppler arti inferiori: a dx presenza di trombosi completa ipoecogene della vena poplitea e della vena femorale superficiale; trombosi parziale della vena femorale comune con apice del trombo adeso alla parete posteriore. Trombosi delle vene gemellari e dei vasi venosi infrapoplitei profondi. Non evidente trombosi a carico del sistema venoso superficiale.

Tac-Torace senza e con mdc: broncopneumopatia su verosimile base embolica

Sulla base dei risultati ottenuti fu intrapresa terapia standard con eparina sodica in infusione

continua alla dose di 40 UI/Kg nelle 24 ore per 10 giorni con successivo passaggio alla Terapia Anticoagulante Orale (TAO), in accordo con le più recenti metanalisi.

La sintomatologia polmonare è andata regredendo velocemente fino alla restituito ad integrum documentata radiologicamente.

La situazione trombotica a carico dei vasi venosi dell'arto inferiore destro è stata monitorata nel tempo ripetendo diversi ECD e a 2 mesi si otteneva la totale ricanalizzazione dell'asse femoropopliteo e dei vasi intrapoplitei. Il paziente inoltre è stato sottoposto a profilassi con TAO e a tutt'oggi non ha presentato recidiva mantenendo valori di INR compresi fra 2,5 e 3,5.

Discussione

Il caso sopra presentato è interessante per la contemporanea presenza di diverse mutazioni genetiche. Tuttavia la nostra esperienza si allarga a numerosi altri casi di TVP in età pediatrica, generalmente determinate dalla compresenza di diversi fattori genetici predisponenti. L'esordio di una sintomatologia apparentemente a carico dell'apparato muscolo scheletrico degli arti inferiori purtroppo raramente viene ricondotta in età pediatrica ad una patologia trombofilica per cui non di rado è possibile la complicazione con embolia polmonare.

Conclusioni

L'evidenza nel bambino di una patologia apparentemente muscoloscheletrica con caratteristiche anomale e/o la comparsa di una sintomatologia respiratoria atipica deve porre il medico in allarme: la possibilità di una malattia tromboembolica non deve essere mai scartata. In questi casi è di grande aiuto sia una attenta anamnesi familiare che un precoce studio trombofilico completo sia nella sua parte fenotipica che genetica.

Tali analisi vanno obbligatoriamente effettuate in via preventiva qualora in uno dei due genitori sia già conosciuto uno stato trombofilico.

Per quanto riguarda la TAO, i nostri pazienti in età pediatrica hanno mostrato una buona compliance e anche i controlli periodici dell'INR sono stati accettati sia dai piccoli pazienti che dai loro genitori.

Bibliografia

- 1) Bertina R.M., Koeleman B.P.C., Koster T., Rosendaal F.R., Dirven R.J., de Ronde H., van der Velden P.H., Reitsma P.H. *Mutation in blood coagulation Factor V associated with resistance to activated protein C*. Nature, 1994; 369: 64.
- 2) Dahlback B., Svensson P.J. *Familiar thrombophilia due to a previously unrecognized mechanism characterized by poor anticoagulant response to activated protein C: prediction of a cofactor to activated protein C*. Proc Natl Acad Sci USA, 1993; 90: 1004.
- 3) De Stefano V., Finazzi G., Mannucci P.M. *Inherited thrombophilia: Pathogenesis, clinical syndromes, and management* Blood 1996; 87: 3531.
- 4) Federazione dei Centri per la Sorveglianza degli Anticoagulati (FCSA). "Nuova Guida alla terapia con Anticoagulanti Orali". Raccomandazioni della Federazione dei Centri per la Sorveglianza degli Anticoagulati (FCSA). n. 5, Aprile 1996.
- 5) Griffin J.H., Evatt B., Wideman C., Fernandez J.A. *Anticoagulant protein C pathway defective in majority of thrombophilic patients*. Blood, 1993; 82: 1989.
- 6) Koeleman B.P.C., Reitsma P.H., Allaart C.F., Bertina R.M. *Activated protein C resistance as an additional risk factor for thrombosis in protein C deficient families*. Blood, 1994; 84: 1031.
- 7) Lane D.A., Mannucci P.M., Bauer K.A., Bertina R.M., Bochkov N.P., Boulyjenkov V., Chandy M., Dahlback B., Ginter E.K., Miletich J.P., Rosendaal F.R., Seligsohn U. *Inherited thrombophilia: Part I*. Thromb Haemostas, 1996; 76: 651.
- 8) Linee Guida per lo studio dei pazienti emofilici. SISET
- 9) Poort S.R., Rosendaal F.R., Reitsma P.H., Bertina R.M. *A common genetic variation in the 3'-untranslated region of the prothrombin gene is associated with elevated plasma prothrombin levels and an increase in venous thrombosis*. Blood, 1996; 88: 3698.
- 10) Rees, D.C. *The population genetics of Factor V Leiden (Arg506 Gln)*. Brit J Haematol, 1996; 95: 579.
- 11) Ridker P.M., Hennekens C.H., Sehlub J., Miletich J.P., Malinow M.R., Stampfer M.J. *Interrelation of hyperhomocystinemia, Factor V Leiden, and risk of future venous thromboembolism*. Circulation, 1997; 95: 1777.
- 12) Ridker P.M., Hennekens C.H., Sehlub J., Miletich J.P., Malinow M.R., Stampfer M.J. *Interrelation of hyperhomocystinemia, Factor V Leiden, and risk of future venous thromboembolism*. Circulation, 1997; 95: 1777.
- 13) Tripodi A., Negri B., Bertina R.M., Mannucci P.M. *Screening for the FV:Q 506 mutation. Evaluation of thirteen plasma-based methods for their diagnostic efficacy in comparison with DNA analysis*. Thromb Haemost, 1997; 77: 436.

Request reprints from:

Dott. GIACOMO MANCUSO
Osp. dei Bambini G. Di Cristina
Via Benedettini
90134 Palermo
(Italy)