



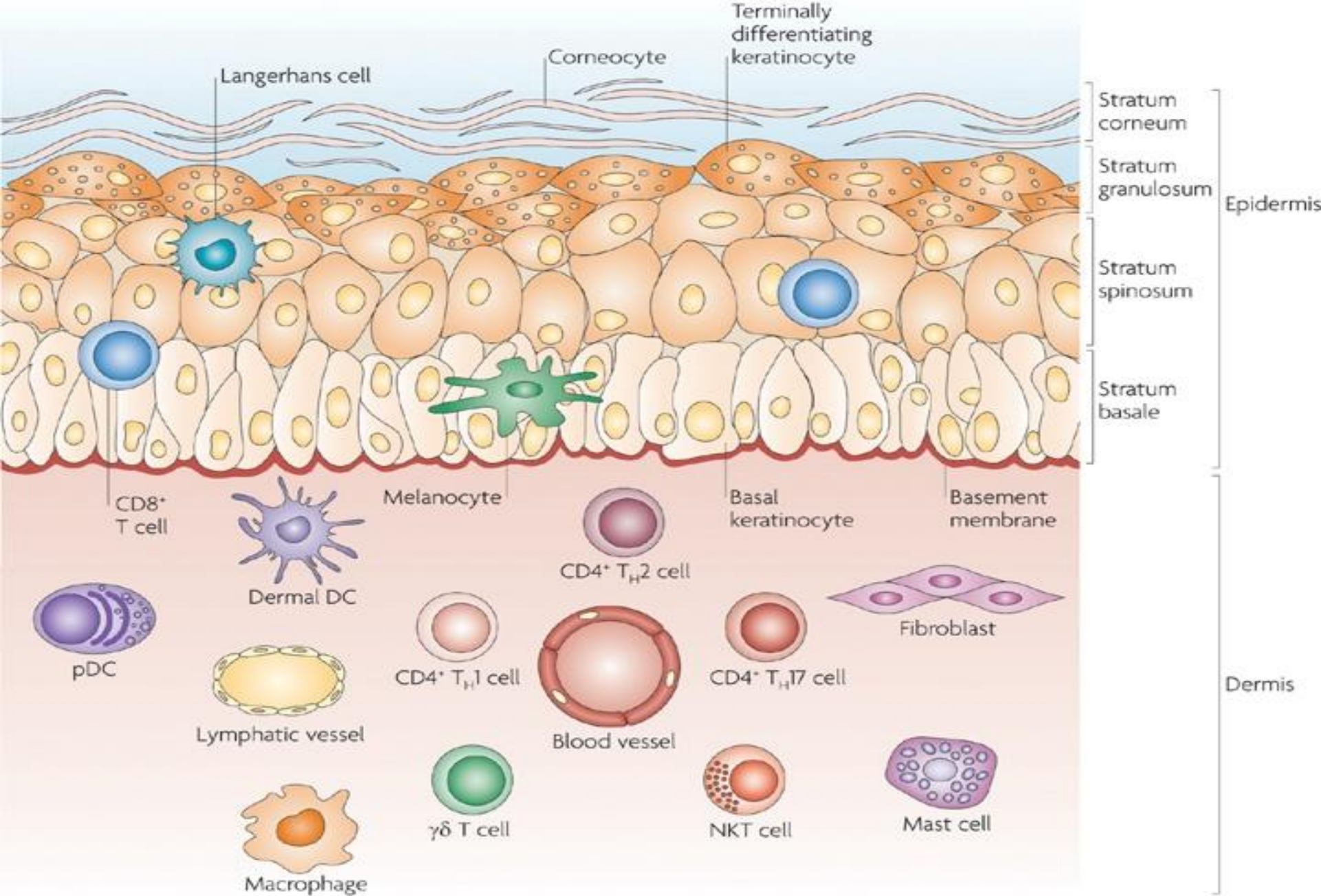
*Percorsi*  
**Pediatrici**  
*del*  
**Val di Noto**  
**2016**



*Università degli studi di Messina*  
*Dip. di Scienze Pediatriche Mediche e Chirurgiche*  
*U.O. C. di Genetica ed Immunologia Pediatrica*  
*Centro di Riferimento Regionale per la Prevenzione, Diagnosi*  
*e Cura delle Malattie Genetiche*  
*Direttore Prof. Carmelo Salpietro*

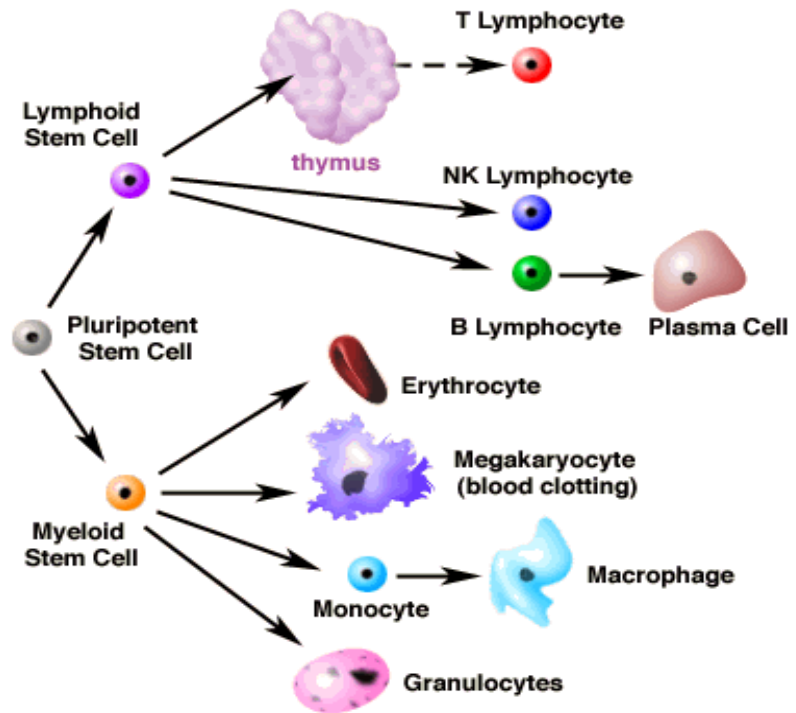
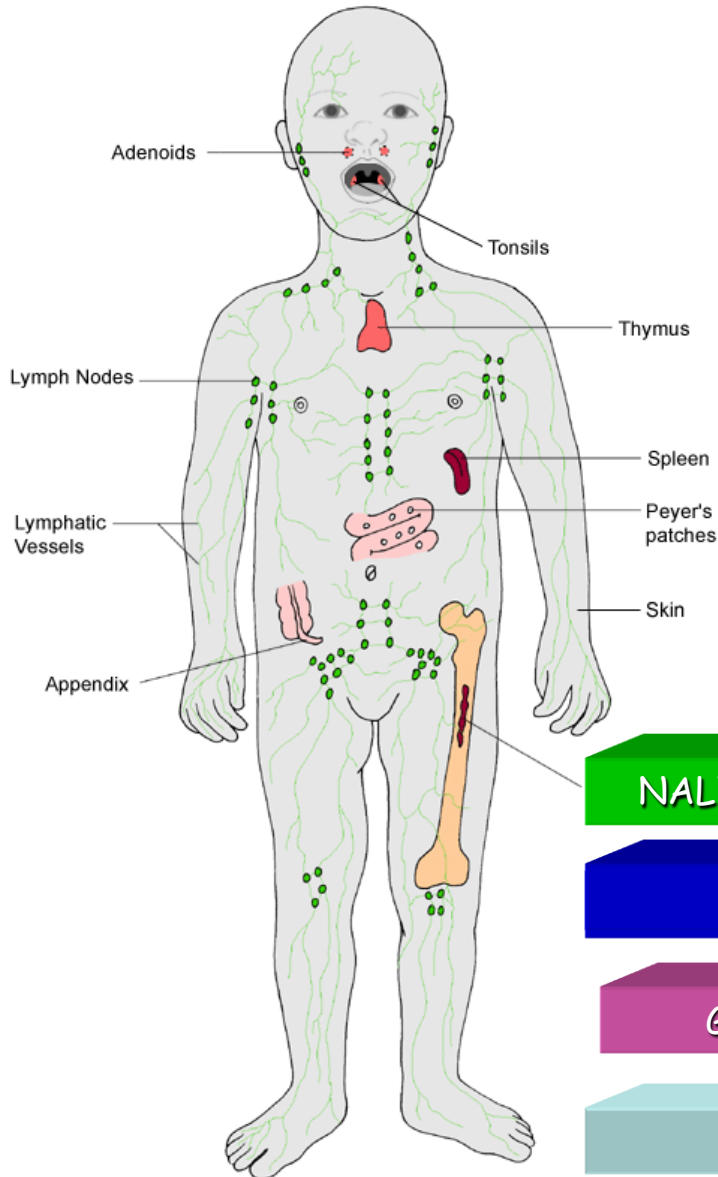
**LA PELLE COME  
SPIA DI MALATTIA**

**Carmelo Salpietro**



# MALT: TESSUTO LINFOIDE ASSOCIATO A MUCOSE E CUTE

The Immune System



NALT: TESSUTO LINFOIDE ASSOCIATO ALLE PRIME VIE AEREE

BALT: TESSUTO LINFOIDE ASSOCIATO AI BRONCHI

GALT: TESSUTO LINFOIDE ASSOCIATO ALL'INTESTINO

SALT: TESSUTO LINFOIDE ASSOCIATO ALLA CUTE

# BRONCOSPASMO

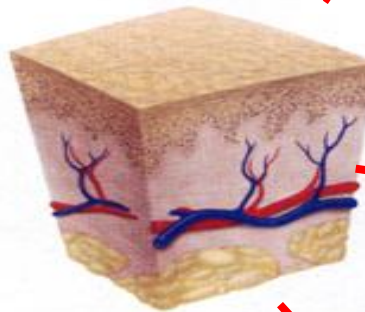


Respiratory tract



# EDEMA LARINGEO

Skin



# DERMATITE



# ORTICARIA



# ANGIOEDEMA



# FUNZIONI DELLA CUTE: TRASMISSIONE

## SISTEMA NEUROIMMUNOCUTANEO

### MEDIATORI

#### ISTAMINA

#### NEUROPEPTIDI

#### PROTEASI

Serotonina

Neurotrofine

Acetilcolina

Citochine (2-31)

Bradichinina

Endocannabinoidi

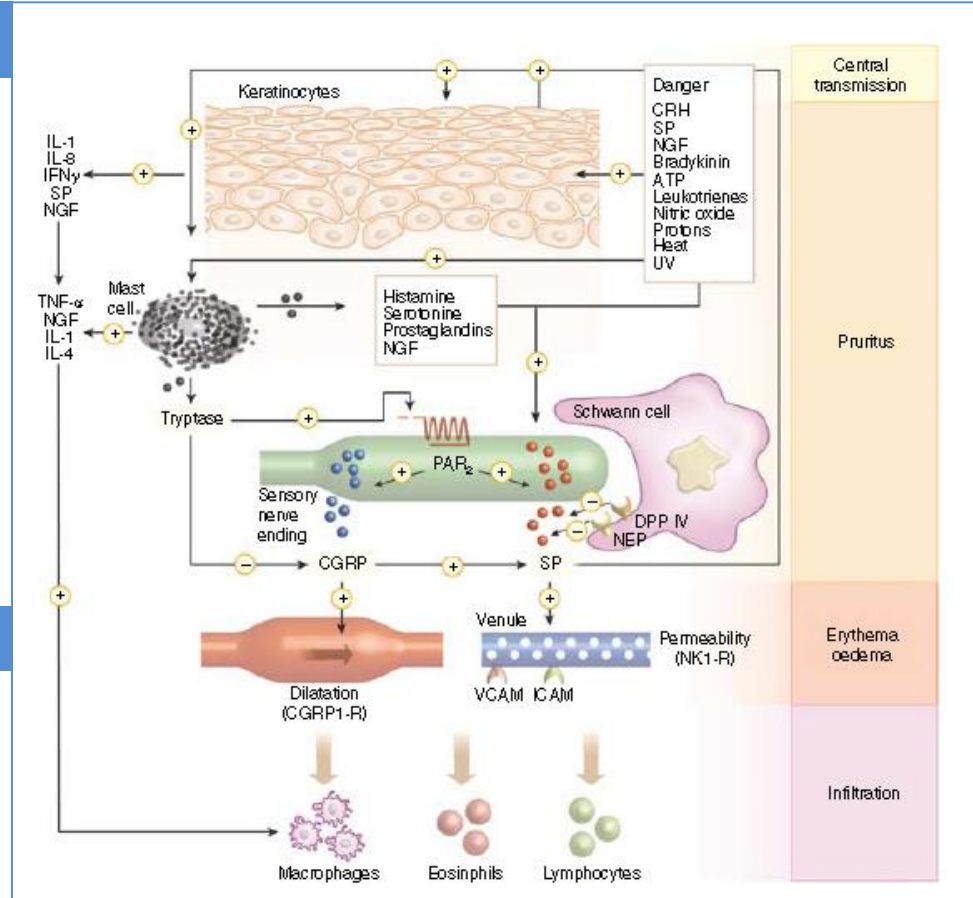
Prostaglandine

*Oppioidi*

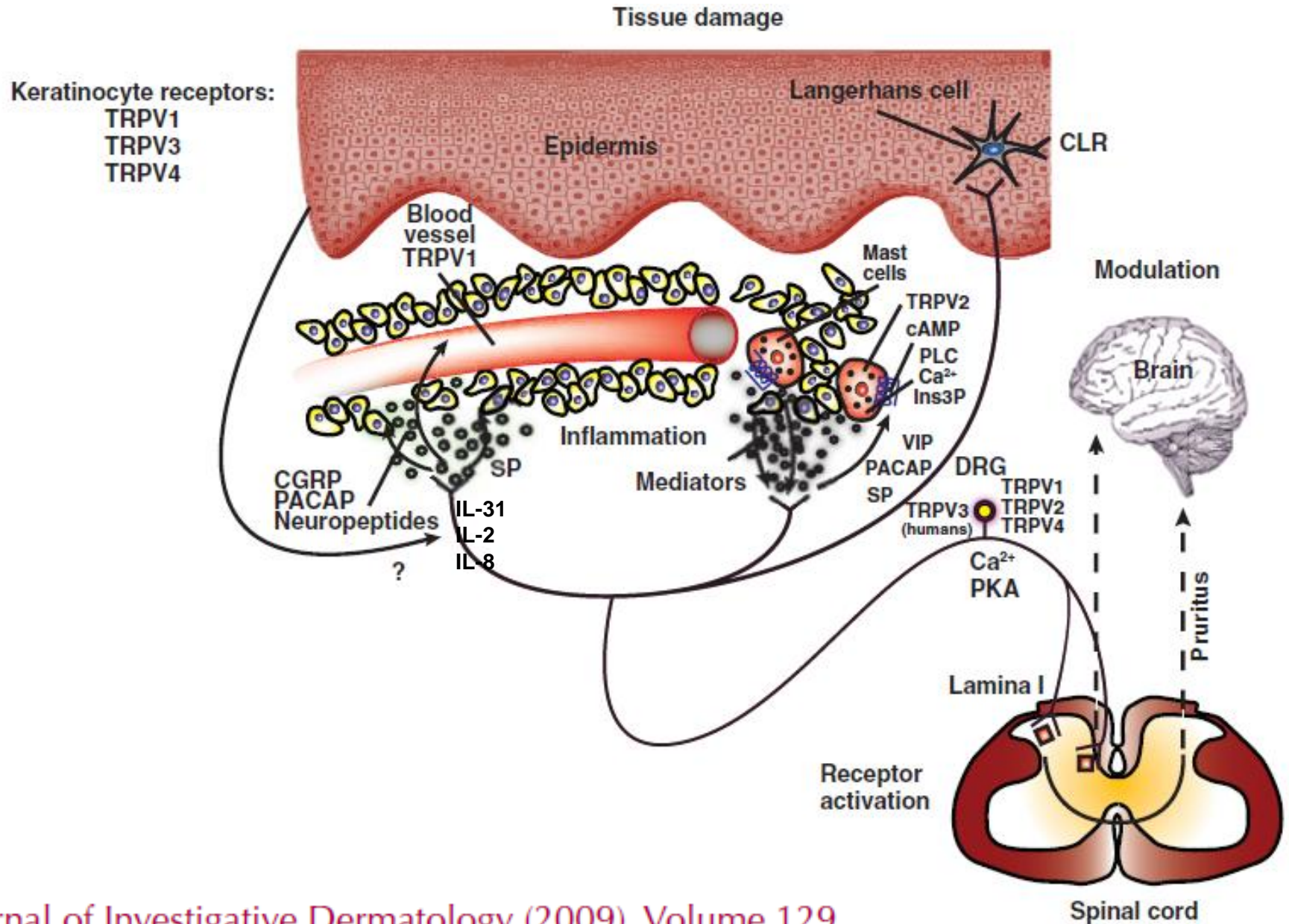
### RECETTORI

*H1*  
*H2*  
*TRP*

*oppioidi*  
*cannabinoidi*



# IL PRURITO TRA MEDIATORI E RECETTORI

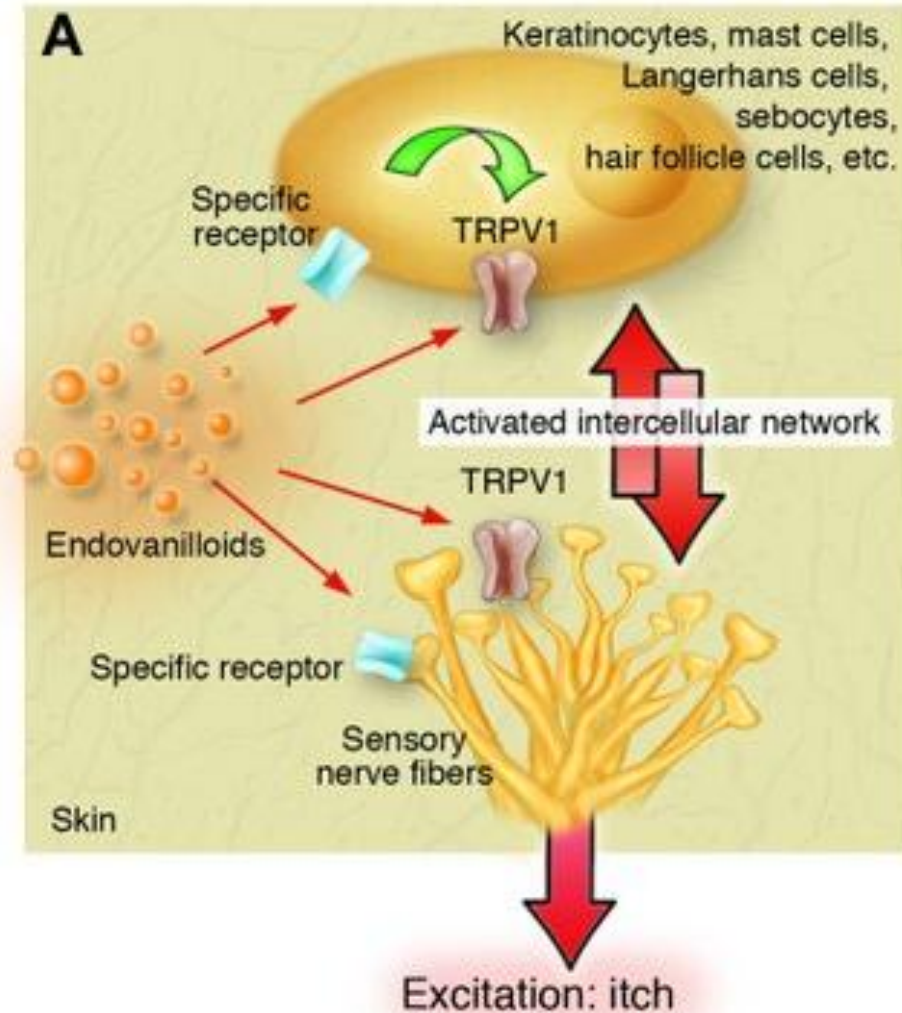


# TRPV (transient receptors potential channel)

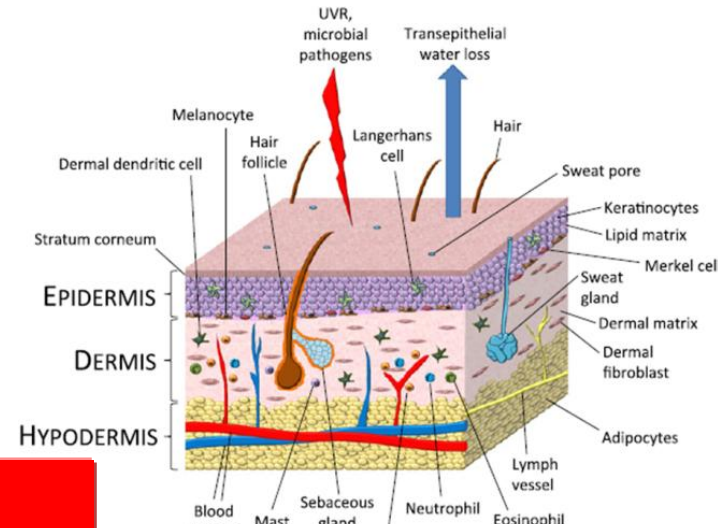
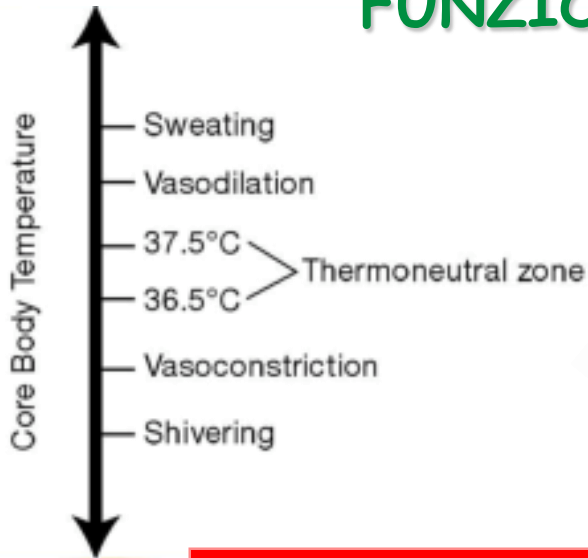
Detti anche **Recettori vanilloidi** sono canali ionici non selettivi che si trovano in diversi distretti (anche cutaneo e mucosale) specie nelle terminazioni nervose periferiche (nocicettori, **responsabili della regolazione della soglia individuale del dolore e del prurito**) comportandosi come modulatori del sistema di trasduzione del dolore. Essi sono attivati da sostanze rilasciate dalla cute e dalle mucose danneggiate (dette capsacinoidi)

## DIVERSI SOTTOTIPI

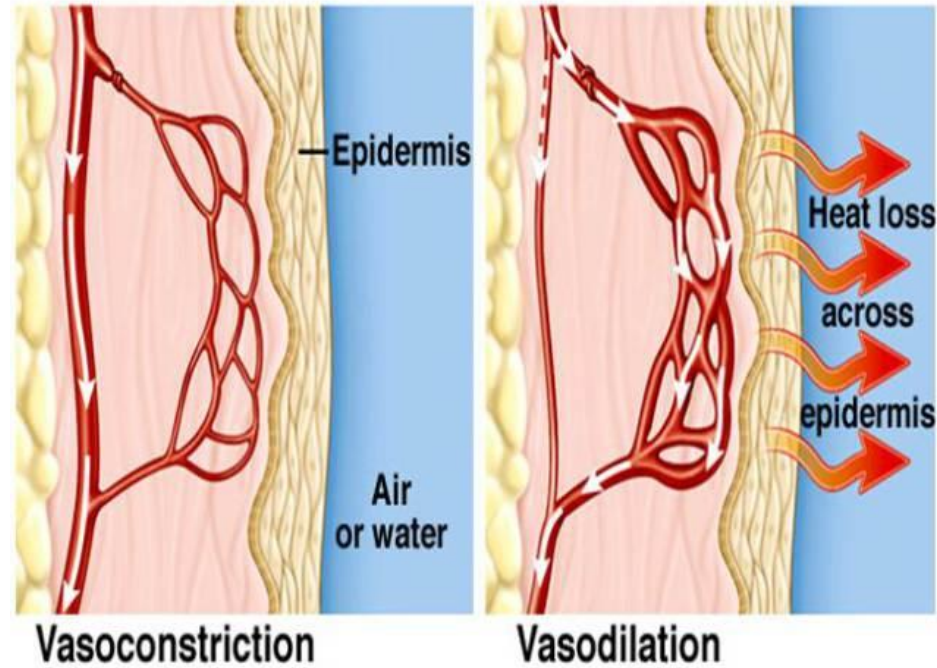
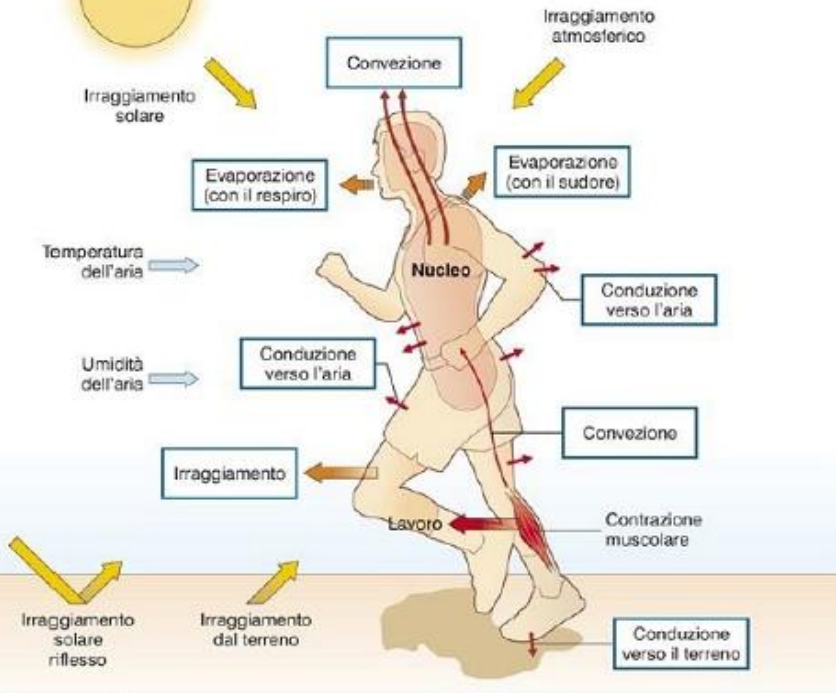
TRPV1	17p13.3
TRPV2	17p11.2
TRPV3	17p13.3
TRPV4	12q24.1
TRPV5	7q35
TRPV6	7q33



# FUNZIONI DELLA CUTI: SCAMBIO



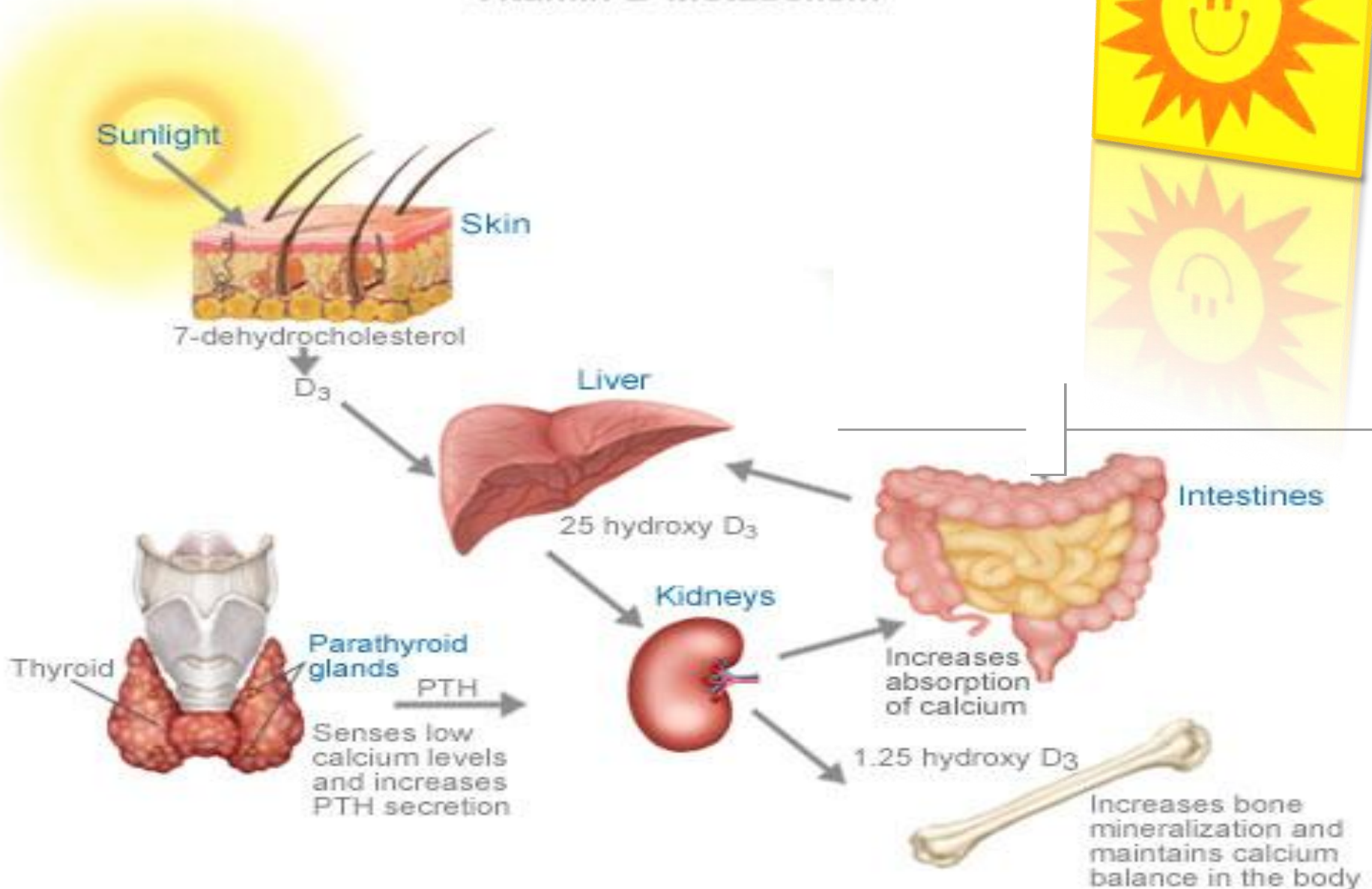
## TERMOREGOLAZIONE





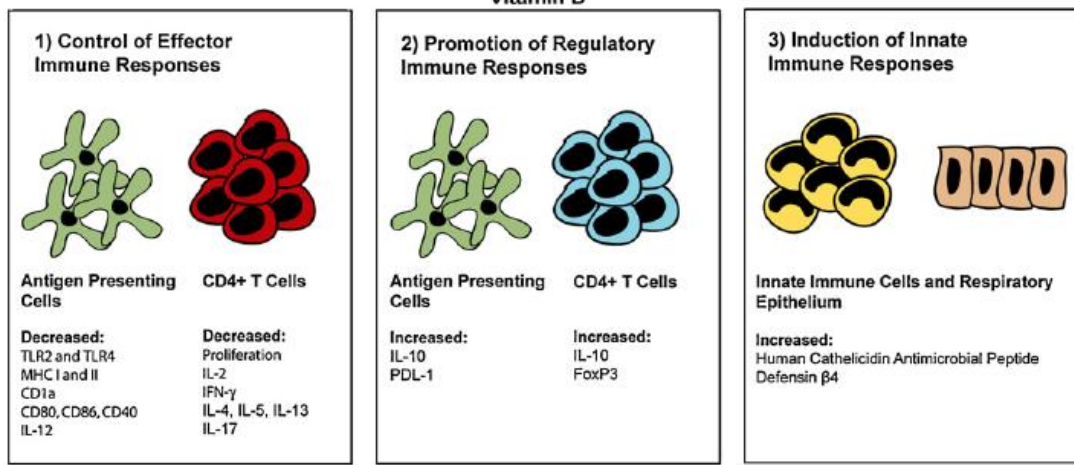
# FUNZIONI DELLA CUTE: SCAMBIO

## Vitamin D Metabolism

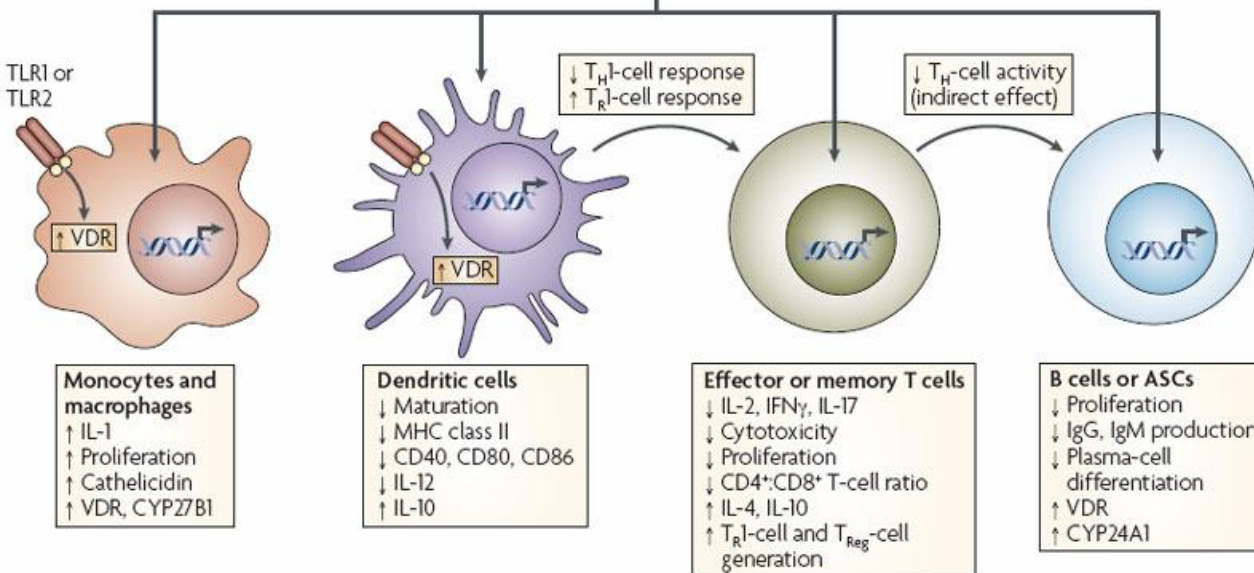
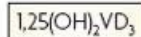


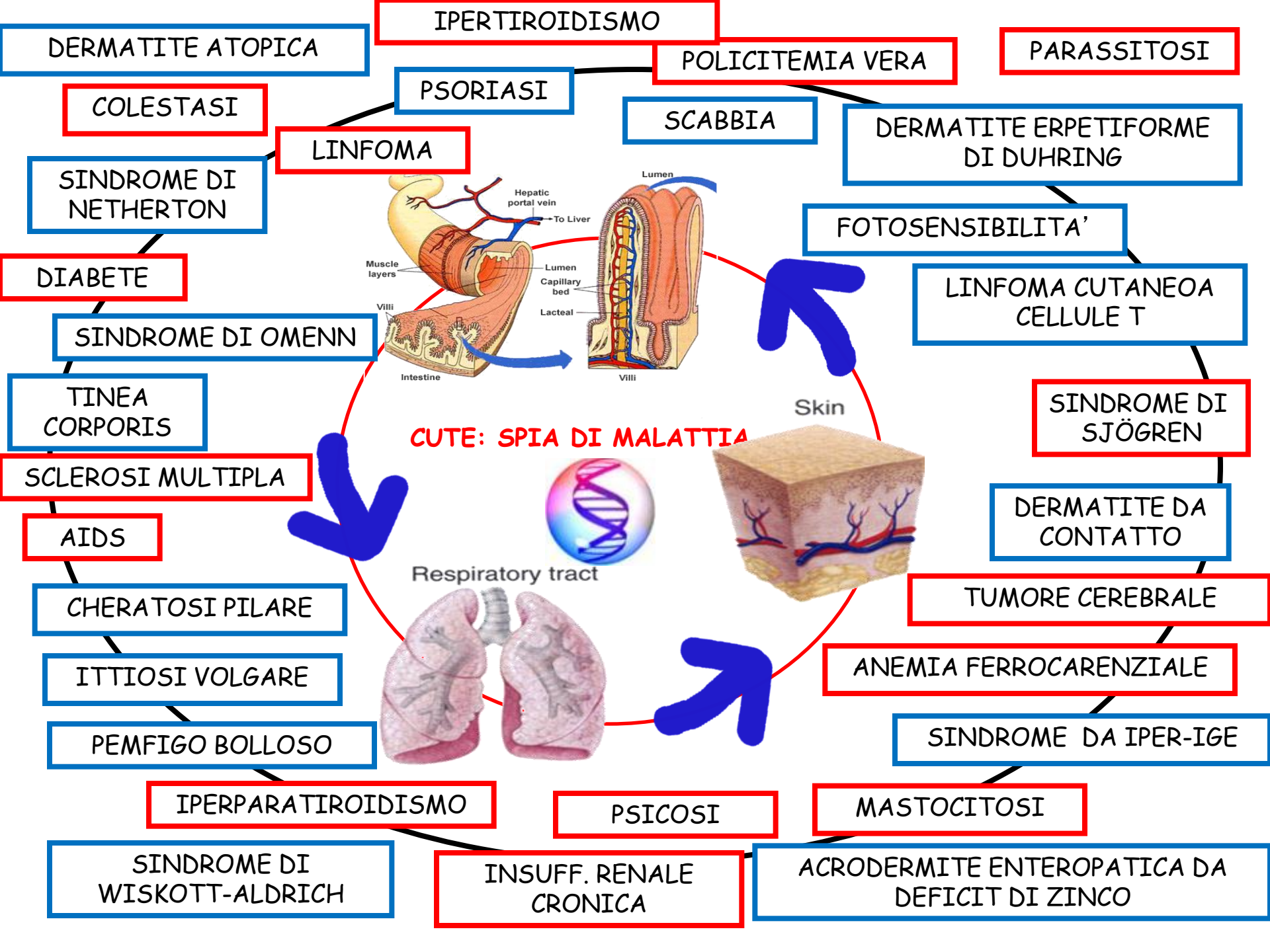
# SISTEMA IMMUNITARIO E

## VITAMINA D



Maintenance of Pulmonary Health





ANTONIO, 7mesi

CUTE PALLIDA



**BETA THALASSEMIA MAJOR**

Hb A  $\alpha_2\beta_2$  96%  
 Hb A<sub>2</sub>  $\alpha_2\delta_2$  3%  
 Hb F  $\alpha_2\gamma_2$  1%

**Beta  
Thalassemia**

**Delta-Beta  
Thalassemia**

**Alpha  
Thalassemia**

$\alpha_2\beta_2\downarrow$

$\alpha_2\beta_2\downarrow$

$\downarrow\alpha_2\beta_2$

$\alpha_2\delta_2$

$\alpha_2\delta_2\downarrow$

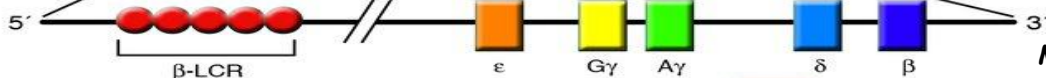
$\downarrow\alpha_2\delta_2$

$\alpha_2\gamma_2$

$\alpha_2\gamma_2$

$\downarrow\alpha_2\gamma_2$

$\beta$ -globin gene cluster  
Chromosome 11



**Anamnesi fisiologica**

secondogenito, a termine, da PE. PN kg 3,100. IA 9-10. Allattamento con formula

**Esame obiettivo**

Cute pallida. MODESTA SPLENOMEGALIA

**Indagini ematochimiche e strumentali**

Esame emocromocitometrico:

GR 3.100.00 mmc, Hb 8,1 g/dL, MCV 59 GB 8.000 mmc

**Supplemento d'anamnesi:**

**GENITORI NON CONSAGUINEI MA: ↓ MCV ↑ HbA2**

HbF (%)			Soggetti
Media	Intervallo	Tipo	
0,4	0,1-1,1	Sani <sup>a</sup>	
1,1	0,4-2,3	Sani in gravidanza <sup>b</sup>	
1,4	0,4-2,5	Sani con -158 C→T eterozigosi	
1,6	0,3-2,2	$\beta$ -talassemia eterozigote	
2,0	1,2-3,9	Sani in gravidanza con -158 C→T eterozigosi	
2,8	1,5-4,7	$\beta$ -talassemia eterozigote con -158 C→T eterozigosi	
3,9	0,5-7,2	Sani con -158 C→T omozigosi	
6,8	1,4-15,0	$\beta$ -talassemia eterozigote con -158 C→T omozigosi	

LOCATION	MUTATION	$\beta$ -THAL TYPE
IVS 1-110	G→A	$\beta^+$
<b>CD 39</b>	C→T	$\beta^\circ$
IVS 2-1	G→A	$\beta^\circ$
CD 6 A	-A	$\beta^\circ$
IVS 1-1	G→A	$\beta^\circ$
IVS 1-6	T→C	$\beta^+$
IVS 2-745	C→G	$\beta^+$
-87	C→G	$\beta^+$

Mutazioni testate in soggetti con beta-talassemia in Sicilia

Luca, 2 mesi

CUTE GIALLA



### Anamnesi fisiologica

Primogenito, a termine, da PE. PN kg 2,900. IA 9-10. Allattamento con formula

### Anamnesi patologica prossima

2° giornata di vita insorge ittero  
Bilirubinemia tot 12,4 mg/dL  
Feci normocoliche ed urine normocromiche.

### Esame obiettivo

Ittero; non manifestazioni emorragiche; epatomegalia (2 cm)

### Indagini ematochimiche e strumentali

Esame emocromocitometrico:  
GR 3.600.000 mmc, Hb 11 g/dL, GB 8.000 mmc

Bilirubinemia totale: 9,4 mg/dL

Bilirubinemia diretta 6 mg/dL

Bilirubinemia indiretta 3,4 mg/dL

ALT (SGPT) 88 U/L AST (SGOT) 176 U/L GGT 93 U/L

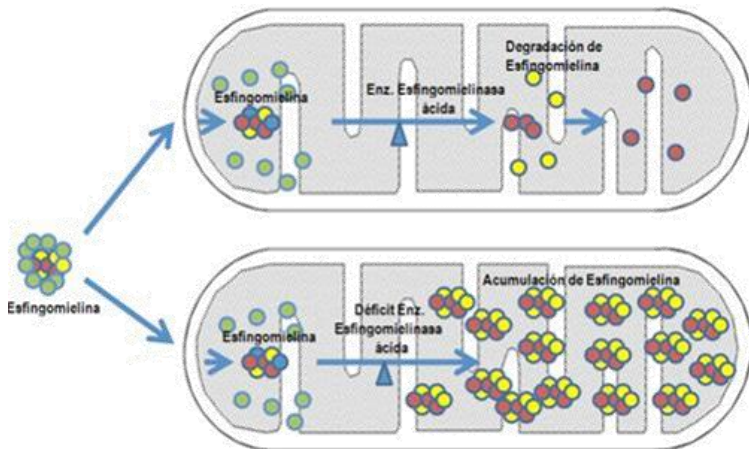
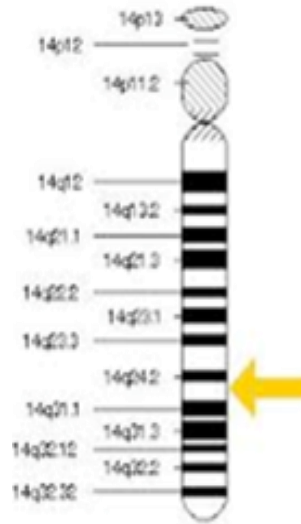
Fosfatasi alcalina 641 U/L

Esame delle urine: assenza di pigmenti biliari

Sierologia virale e batterica: negativa

Ricerche per ipotiroidismo: negative

ECO epatico: **viene confermata l'epatomegalia, senza alterazioni evidenzianti a carico delle vie biliari**



**ITTERO COLESTATICO NEONATALE**

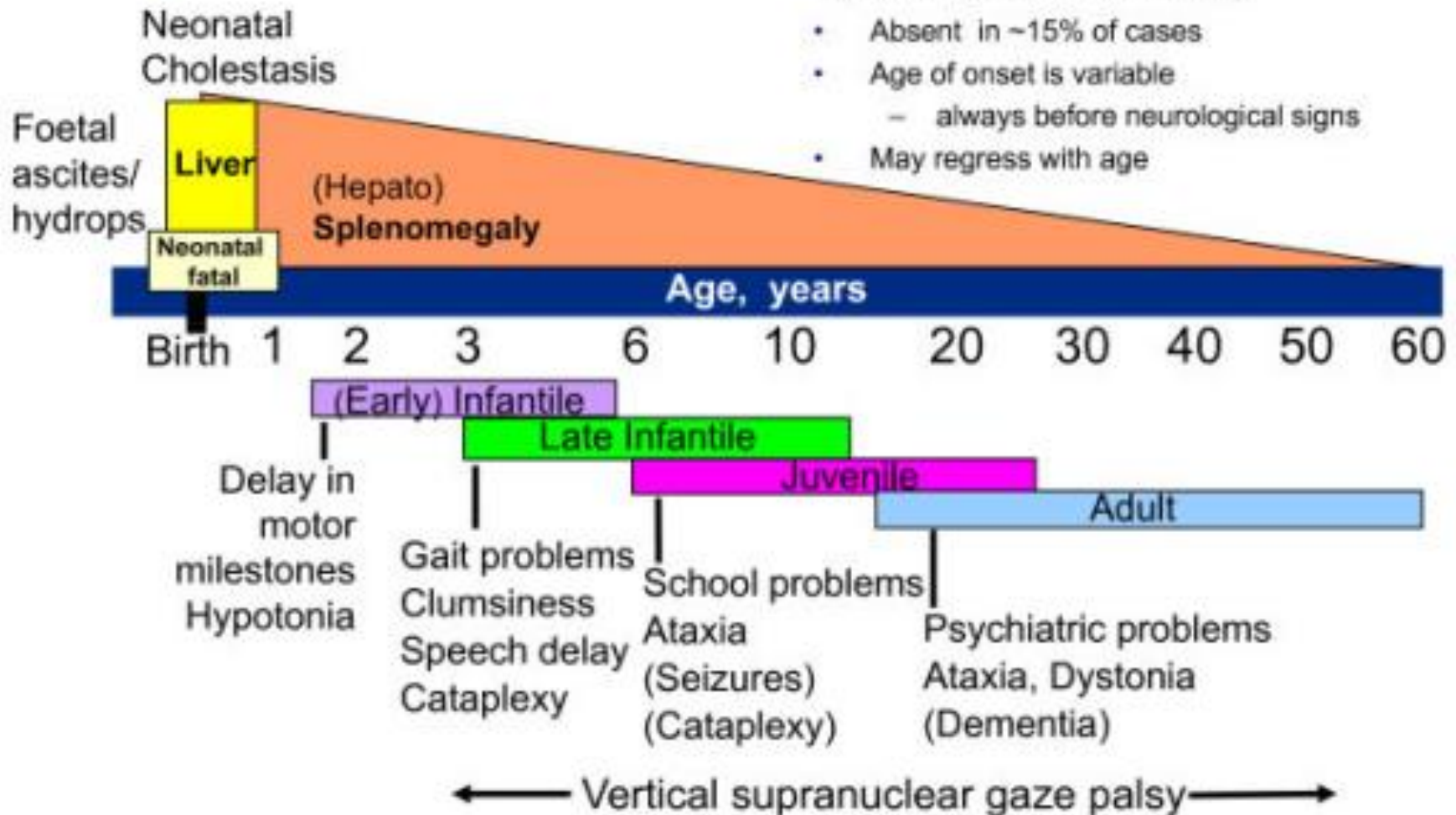
**NIEMANN PICK TIPO C**

# NIEMANN PICK TIPO C: LIPIDOSI LISOSOMIALE COMPLESSA

## Systemic involvement

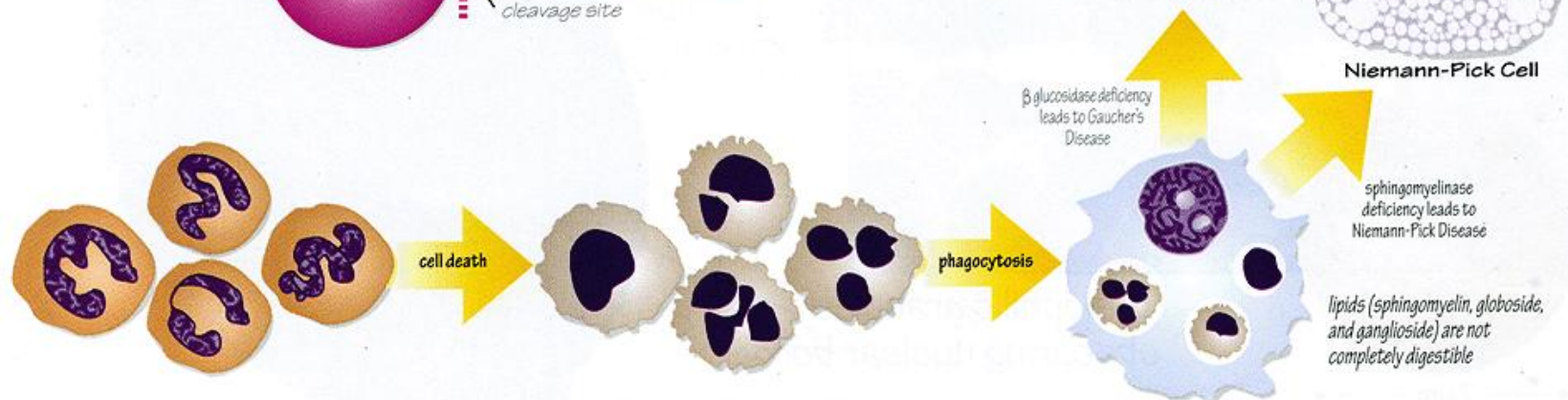
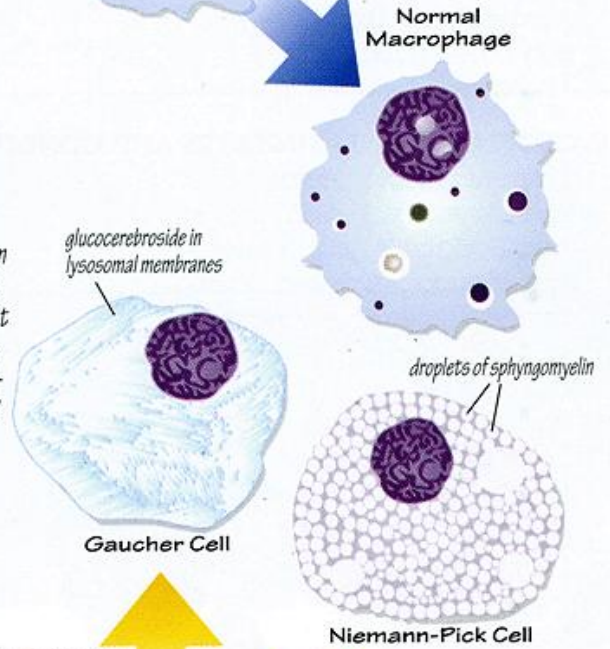
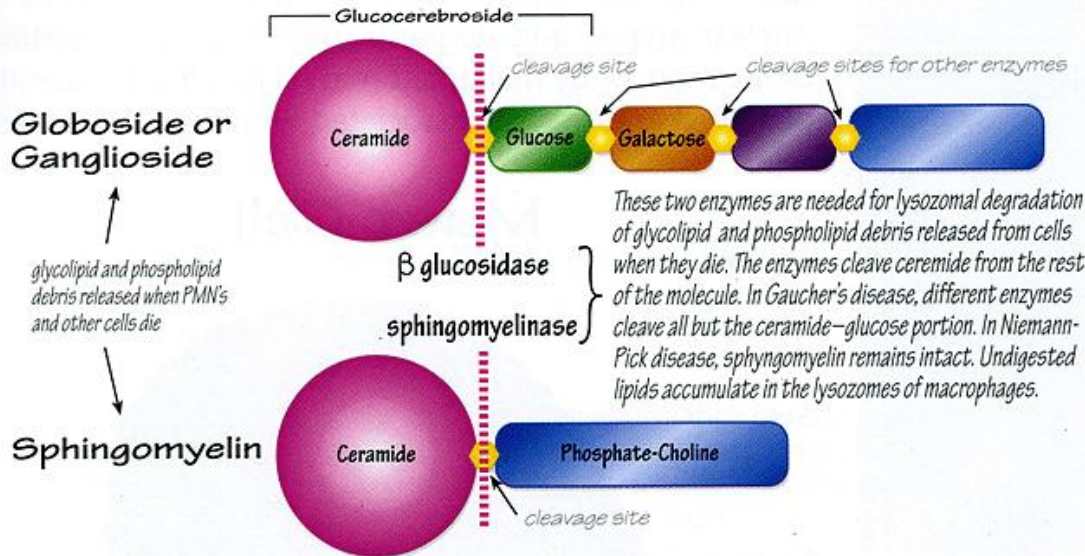
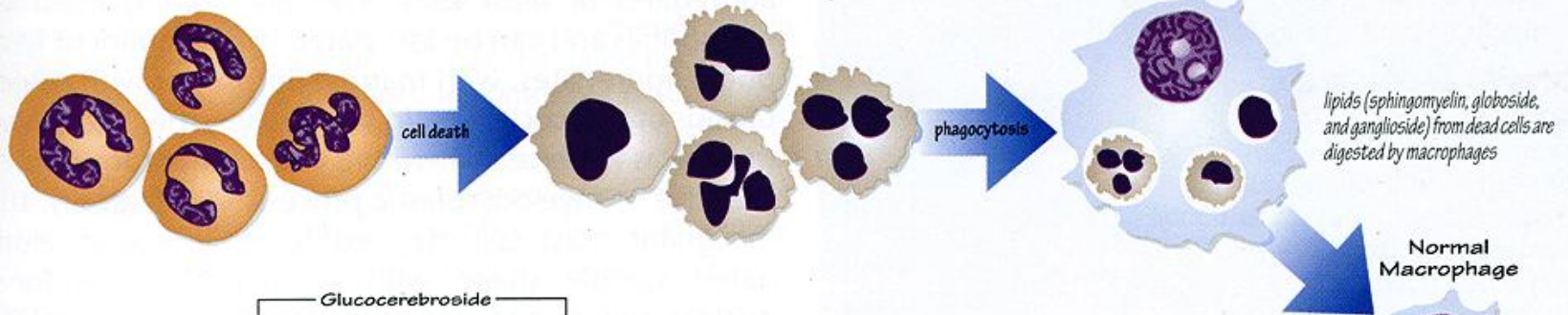
### (hepato) Splenomegaly

- Absent in ~15% of cases
- Age of onset is variable
  - always before neurological signs
- May regress with age



## Neurological involvement

# NORMAL CELL BREAKDOWN AND DIGESTION BY MACROPHAGES



## ACCUMULATION OF UNDIGESTIBLE LIPIDS DUE TO ENZYME DEFICIENCY

KEVIN, 2 anni

CUTE BRONZINA



## MALATTIA DI WILSON



cupruria post-  
penicillamina:  
82mcg/24h

□ 2010

Bruciore prepuziale ed emissione di urine ipercromiche

□ Marzo 2011

Bruciore prepuziale ed emissione di urine ipercromiche

AST e GGT NN

ALT 2 xN,

↓ ceruloplasmina 0.14g/L, (>0,2)

cupruria 24h basale:

13 mcg/24h (1° campione),

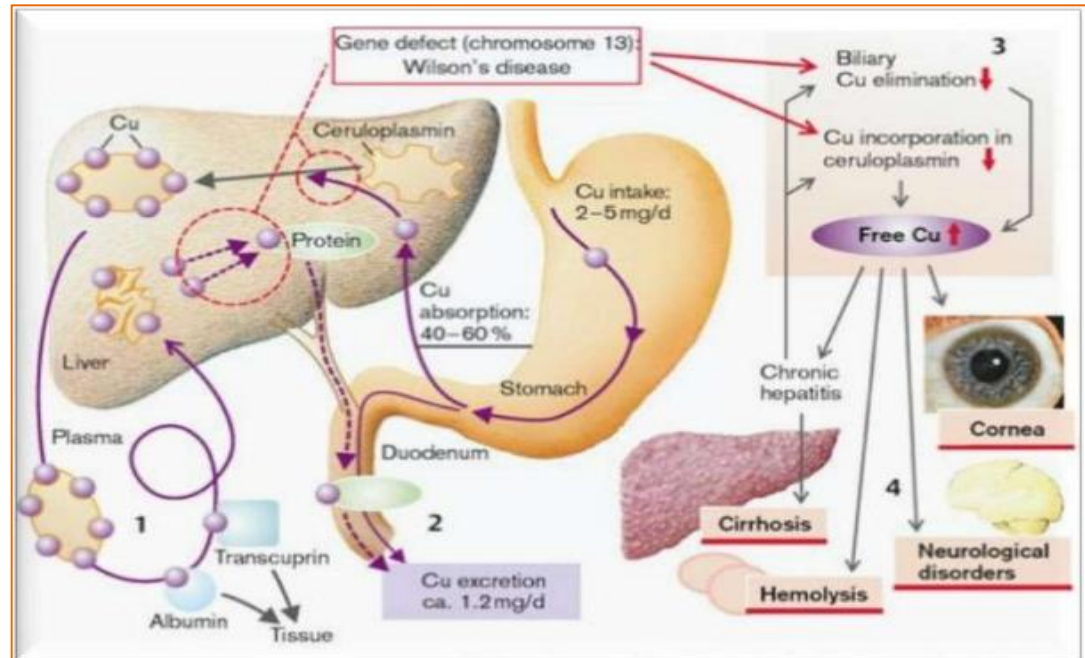
28mcg/24h (2° campione),

35 mcg/24h (3° campione)

Biopsia intra-epatica: rame intraepatico: 183mcg/g tessuto

□ Agosto 2011

V1262F nell' esone 18 e L795F nell' esone 9 CR 13

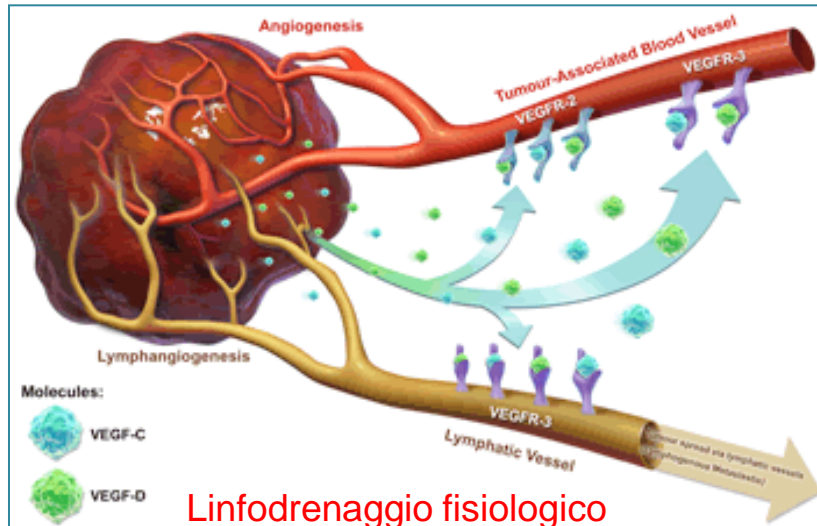




## DYLAN 3 MESI



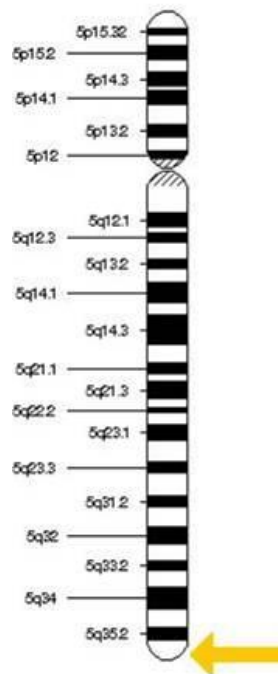
## LINFEDEMA DELL'INFANZIA PRIMITIVO



## DYLAN 5 MESI

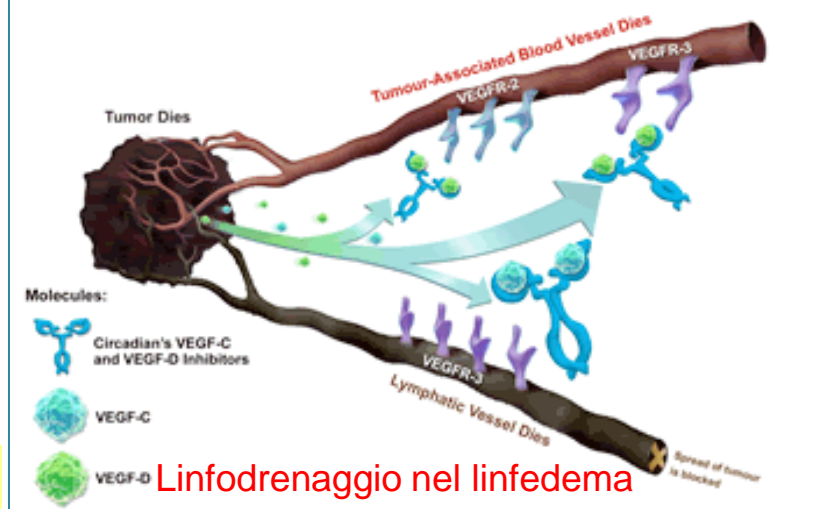


segno di Stemmer (difficoltà ad afferrare una plica cutanea sulla parte dorsale del secondo dito dei piedi)

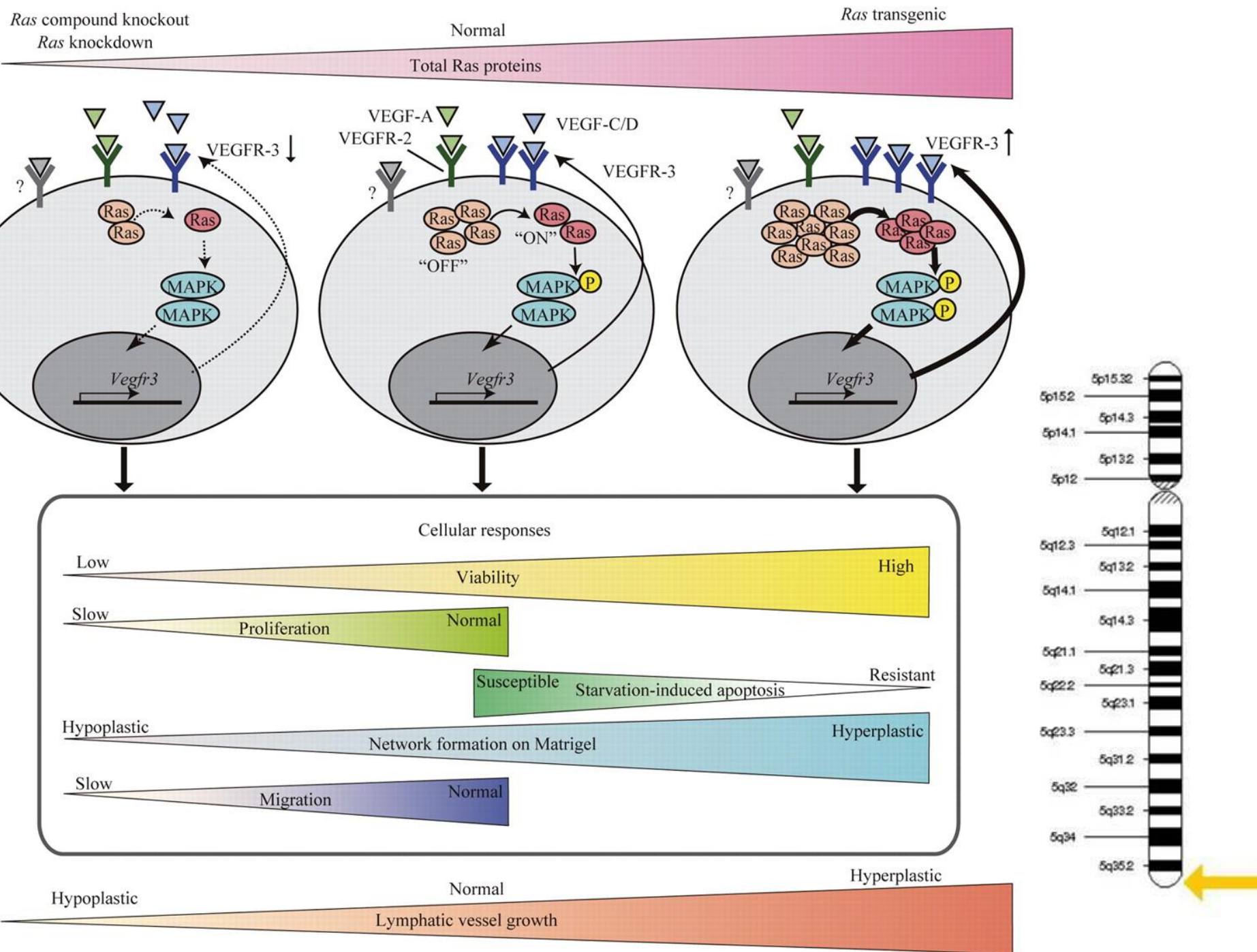


### VEGFR3

(recettore 3 del fattore di crescita endoteliale vascolare)



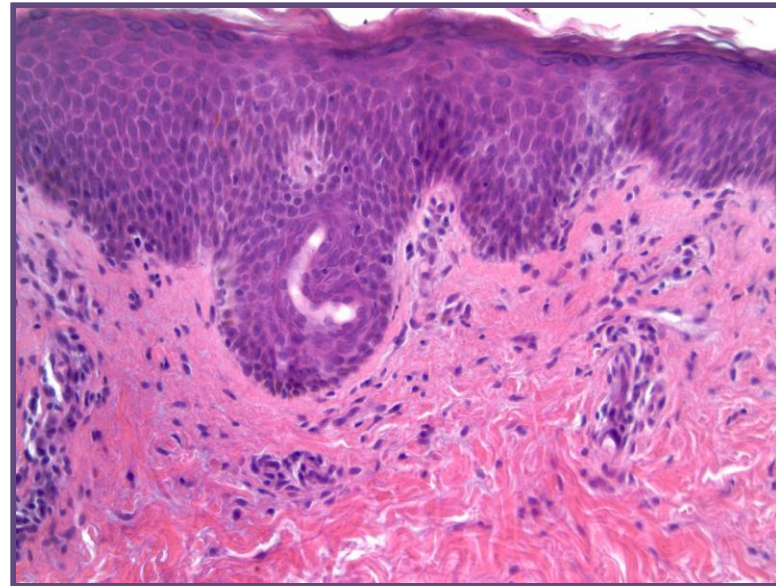
- Esami ematici di I e II livello: nella norma
- Ecoaddome: negativo
- Ecocolordoppler vasi inferiori: negativo
- Ecocardio: negativo





Antonio 13 anni

Eruzioni cutanee anulari purpuriche in gruppi e /o isolate, pruriginose a livello del tronco, braccia, cosce ed inguine



Esame istologico: **SPONGIOSI**

**Segno "tilting up"**. Infiltrato linfocitario perivascolare con vari gradi di esocitosi. A tratti presenza di discheratosi e stravasamento di cellule ematiche.



## A unusual case of Pityriasis Rosea

Cuppari C, Manti S, Pidone C, Morabito G, Colavita L, Alterio T, Salpietro C  
UOC Genetics and Pediatric Immunology - Pediatric Department - University of Messina

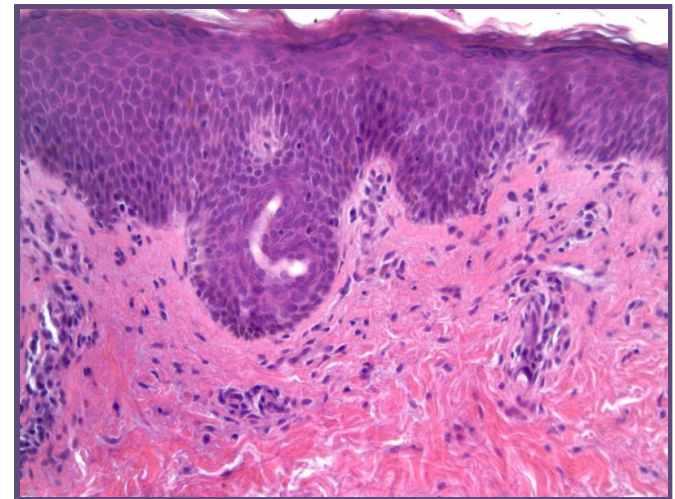
### CASE REPORT

We describe a 13 years old child with a possible annular purpuric eruption. He gave initially history of appearance of a single erythematous scaly plaque on the left arm. This lesion presented annular morphology with central clearing and peripheral collarette scaling at places. Systemic physical examination revealed round to oval, in groups and/or isolated, purpuric, maculopapular, scaly, some crusted, some annular, mildly pruritic plaques on his trunk, arms, thighs and groins. All the lesions were arranged in a "Christmas tree" pattern.



#### Histologic Features: **SPONGIOSIS.**

The epidermis may be normal in thickness to mildly acanthotic. Focal parakeratosis, sometimes with one end of the parakeratotic focus "tilting up". Perivascular lymphocytic infiltrate with varying degrees of exocytosis. Dyskeratosis and red blood cell extravasation may sometimes be present.



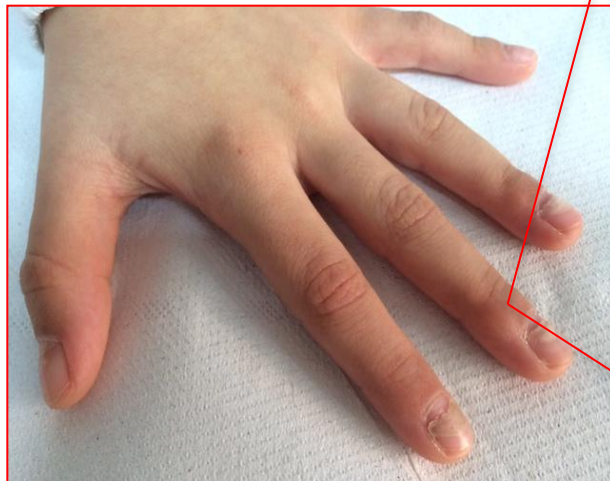
# SINDROME BOCCA-MANI-PIEDI

Martina 7 anni



Dopo 4 settimane:

## ONICOLISI





## Not only fever and palmoplantar vesicular eruption

*Manti S, Cuppari C, Arrigo T, Salpietro C*

Nail matrix arrest is commonly seen following a physiological stress, nutritional deficiencies, drug/chemotherapeutic exposures, infection, and systemic illnesses [1] such as **hand-foot-mouth disease (HFMD)**. Here, we describe a case of **onychomadesis** due to HFMD. A 20-year old girl, with past medical history unremarkable (no drug-, no prior trauma-, no paronychia, no onychomycosis-history was reported), presented with fever, sore throat, and palmoplantar vesicular eruption consistent with the diagnosis of HFMD, which had since resolve. However 3 weeks later, clinical examination revealed Beau's lines (transverse ridging of the nail plate) and onychomadesis over all the finger- and some of toe-nails. HFMD is a common benign self-limiting childhood viral illness associated with coxsackievirus A16 (CV-A16) and enterovirus 71 (EV-71) infections [2]. Atypical HFMD is a possible cause of onychomadesis (growth cessation of longer-term nail and/or nail matrix causes nail shedding from the proximal portion) [3]. The incidence of this phenomenon was not reported [4]. It was first described in 2000 in 5 children, and it has since been associated to several enterovirus serotypes, especially CV-A16 [3]. **The underlying**

**infection is still unclear** [5]. **Davila et al. proposed that the virus, through**

**direct action on the nail matrix keratinocytes, would probably lead to arrest**

**it** [1]. The temporal association, with 3-9 weeks interval between disease and

*un altro caso...*

**Rosanna 5 anni**

Ipotonia infantile e difficoltà alimentazione

Ritardo mentale e psicomotorio

Dal 12 mese appetito vorace e obesità grave

Apnee notturne

Bassa statura

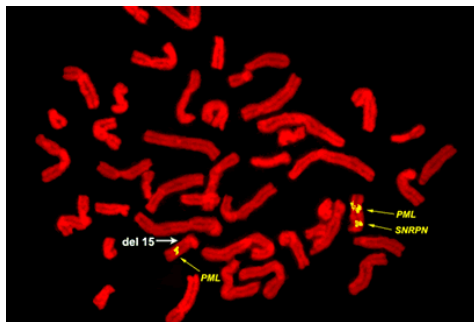
Facies caratteristica (microcefalia, diametro bifrontale stretto, fronte alta, labbro sup sottile, ridotta pigmentazione cute e capelli)

Mani e piedi piccoli

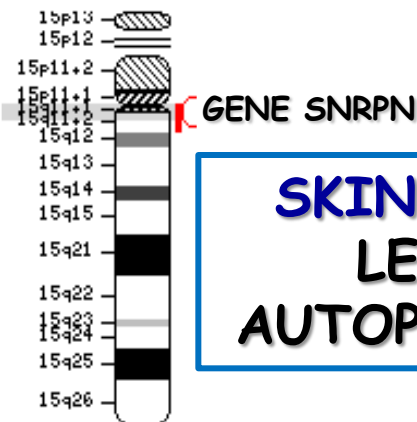
Da 3 settimane: comparsa di escoriazioni cutanee, riferito prurito . Terapia antistaminica con scarso beneficio.



## SINDROME DI PRADER-WILLI



**DELEZIONE 15q11-  
q13 PATERNA**



**SKIN-PICKING  
LESIONI  
AUTOPROVOCATE**

# GRETA, 16 mesi



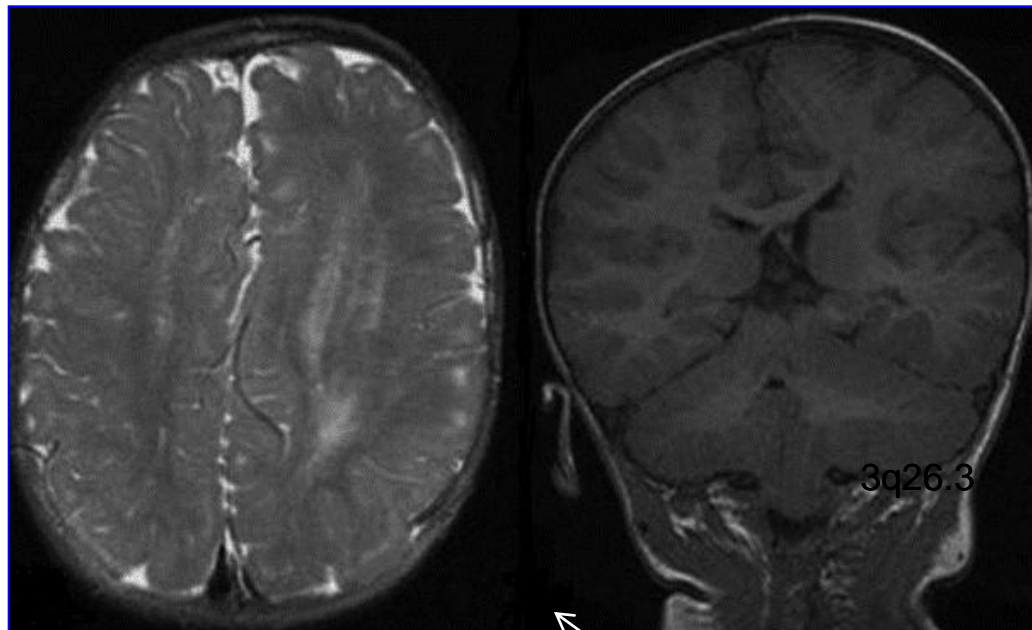
Macrocrania  
Emi-ipertrofia  
Malformazioni  
capillari



# GRETA, a 20 mesi



# GRETA, 20 mesi



RMN: l' emipertrofia del lato sx coinvolge anche il SNC → "Emimegalencefalia" sx

A SX (sezione assiale): Emisfero sinistro emimegalencefalico con maggiori alterazioni del segnale a livello della sostanza bianca rispetto al destro

A DX (sezione coronale): Asimmetria cerebrale e cerebellare (sx>dx).

**DIAGNOSI: SINDROME DA MACROCEFALIA CON MALFORMAZIONE CAPILLARE**

Analisi genetica su sangue periferico di Greta

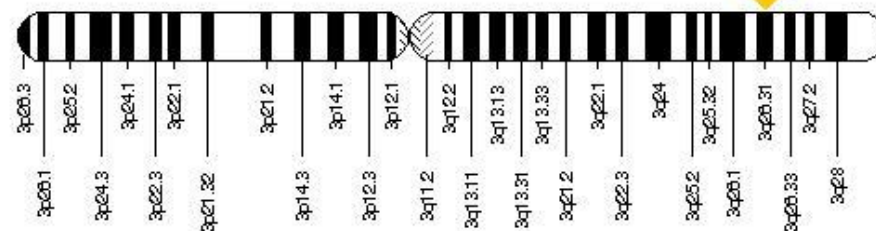
**positiva** per mutazione del gene PIK3CA

(c.1252G>A; p.Glu418Lys) non riportata precedentemente in letteratura



PIK3CA

3q26.3



Manuel 6 mesi  
nato da parto eutocico allattamento materno fino all'età di 3 mesi.

Familiarità per: DA e asma allergico (madre)

Da 3 mesi: dermatosi diagnosticata come DA per la quale è stato trattato con CS topici ed antistaminico senza alcun giovamento

EO: buone condizioni generali, presenza di bolle ed erosioni (esito delle bolle), acroposte e periorifiziali, pruriginose, non tese. **Assenza di capelli, ciglia e sopracciglia molto diradate.**



## ACRODERMATITE ENTEROPATICA DA DEFICIT DI ZINCO

Zinchemia: 10mcg/dl  
(VN: 80-125)

Zincuria non dosabile

### **TERAPIA:**

Supplementazione di zinco (100 mg /die) con risoluzione pronta dei sintomi e delle lesioni nell'arco di pochi giorni



Cristina 8 mesi

Anamnesi familiare per allergopatie:  
riferita negativa

Da una settimana comparsa di prurito  
e dermatite esfoliativa ittiosiforme

Da un mese: uso di crema emolliente  
di provenienza cinese

## DERMATITE ESFOLIATIVA DA CONTATTO

### TERAPIA:

- Cetirizina 0,2mg/kg/die
- Emollienti "non cinesi"





Rayan 6 anni

- 1 MESE: dermatite → latte di soia, idrolisati proteici con scarso beneficio
- 8 MESI: frequenti episodi di otiti, wheezing, diarrea, scarso accrescimento, Cicli di corticosteroidi e antistaminici per *os* e *corticosteroidi* topici con parziali temporanee remissioni

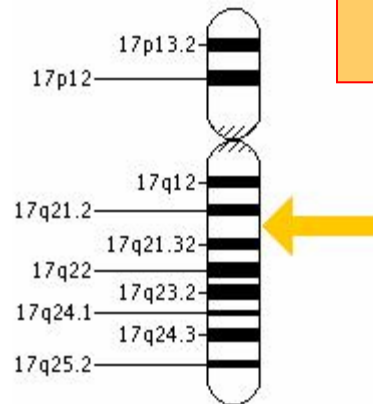


**EO:**

- occhi infossati, sella nasale larga e punta del naso carnosa
- severa dermatite pruriginosa impetiginizzata
- presenza di elementi nodulari, di un particolare colore grigiastro (ascessi freddi)
- onicomicosi

**Es. lab.:**

**Iper eosinofilia** (5890 mmc), IgE 4121 UI/ml  
negativi e/o nella norma: AGA, EMA, TGA, esame parassitologico delle feci, autoimmunità



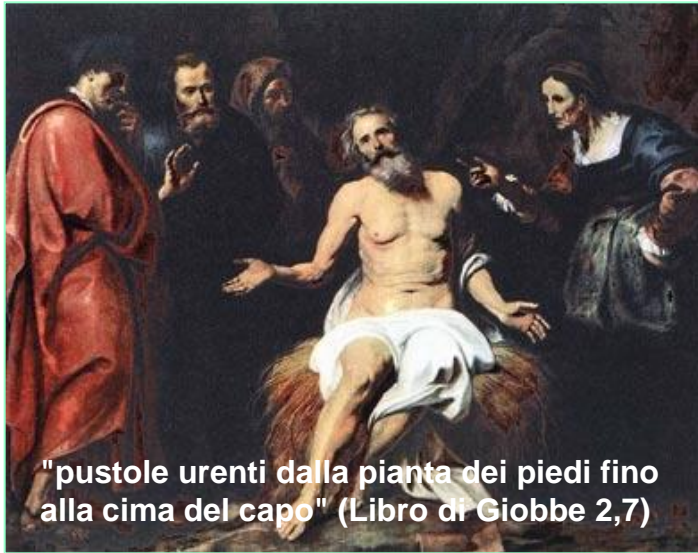
**SINDROME DA IPER-IGE**

Tipizzazione molecolare :  
Mutazioni del gene STAT3

**TERAPIA** : amoxicillina + acido clavulanico (51mg/kg in 2 somministrazioni)  
TRAPIANTO MIDOLLO?

# SINDROME CON IPER IgE o S. DI GIOBBE

HIERIS (*Hyper-IgE Recurrent Infection Syndrome*) HIES (*Hyper-IgE Syndrome*)

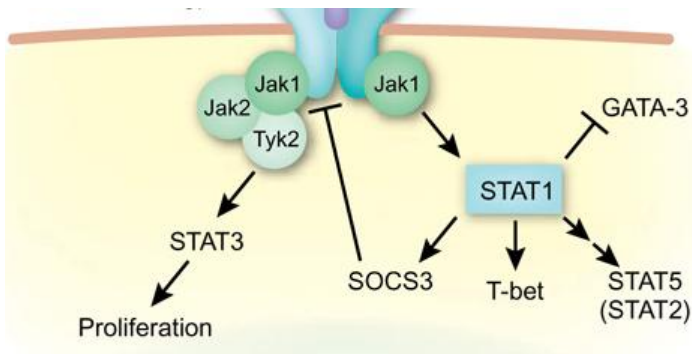
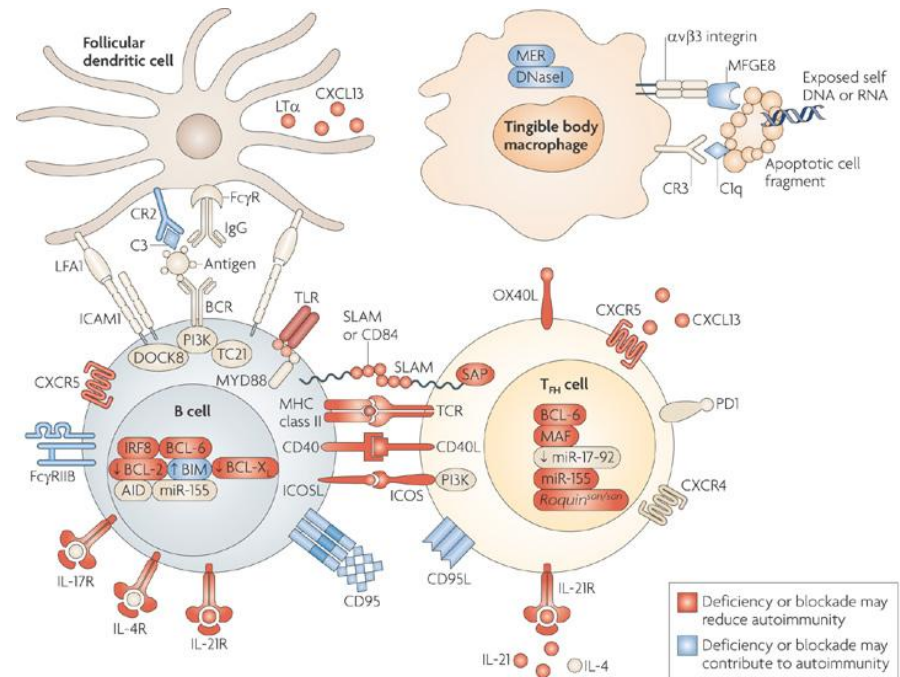


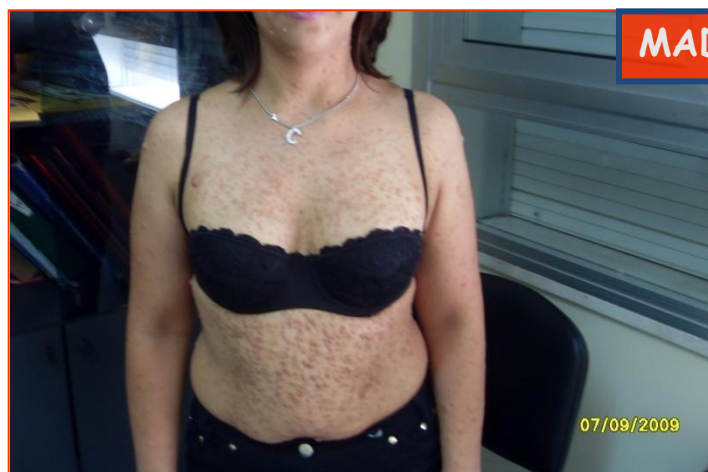
"pustole urenti dalla pianta dei piedi fino alla cima del capo" (Libro di Giobbe 2,7)

MUTAZIONI GENE STAT3 (17q21)  
(5 diverse mutazioni)

MUTAZIONE GENE Tyk2 (19p13.2)

MUTAZIONE GENE DOCK8 (9p24.3)





**ESPRESSIVITÀ MOLTO VARIABILE**  
(soprattutto interfamiliare)

**NEUROFIBROMATOSI TIPO I**



Alessandro 6 mesi  
Anamnesi familiare positiva per tireopatia (padre), dermatite atopica (madre)

Allattamento esclusivo materno fino al 4 mese.  
Nulla di patologico da segnalare.

Da 15 giorni:

- Prurito intenso
- Lesioni cutanee maculo- papulari di colorito bruno-rossastro



SEGNO DI DARIER POSITIVO

BIOPSIA CUTANEA  
aumento del numero di mastociti

## ORTICARIA PIGMENTOSA

### TERAPIA:

- Cetirizina 0,2mg/kg/die
- Disodiocromoglicato 100mgx4vv/die
- Montelukast???



# 3 DERMATITIS A CONFRONTO



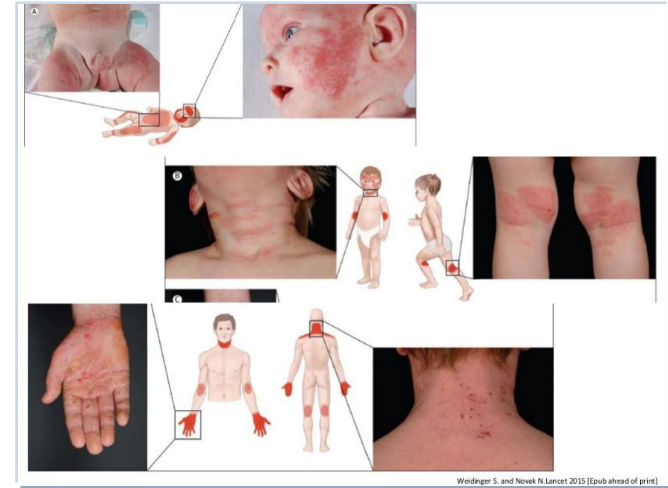
SARA



LUCA



GIULIA



## SCORAD

18  
DA LIEVE

39  
DA MODERATA

63  
DA GRAVE

**Scorad**  
Estensione delle lesioni (A)  
Percentuale di superficie coperta per ogni zona del corpo (torace, mani, testa, piedi ecc).

Area	Punteggio x il bambino	Punteggio x l'adulto
Volto	5,5	4,5
Testa	5,5	4,5
Tronco (davanti)	18	18
Tronco (dietro)	18	18
Braccia (davanti)	Tot 9 (en+dx)	Tot 9 (en+dx)
Braccia (dietro)	Tot 9 (en+dx)	Tot 9 (en+dx)
Gambe (davanti)	Tot 12 (en+dx)	Tot 18 (en+dx)
Gambe (dietro)	Tot 12 (en+dx)	Tot 18 (en+dx)
Mani	4	4
Genitali	1	1

Es. 60% del torace corrisponde al 60% di 18 = 10,8. Se le aree interessate sono più di una si sommano i punteggi ottenuti

Intensità della lesione (B)  
Valutata con punteggio da 1 a 3 per ciascun tipo di lesione (eritema, edema ecc.)

Sintomi soggettivi (C)  
Prurito Punteggio da 1 a 10  
Insonnia Punteggio da 1 a 10

Formula per il calcolo  
 $A/5 + 7B/2 + 5$

**SCORAD (EUROPEAN TASK FORCE ON ATOPIC DERMATITIS)**

**A. ESTENSIONE DELLE LESIONI**

**B. INTENSITÀ DELLE LESIONI**

**C. SINTOMI SOGGETTIVI**  
Segni riferiti da ogni lesione

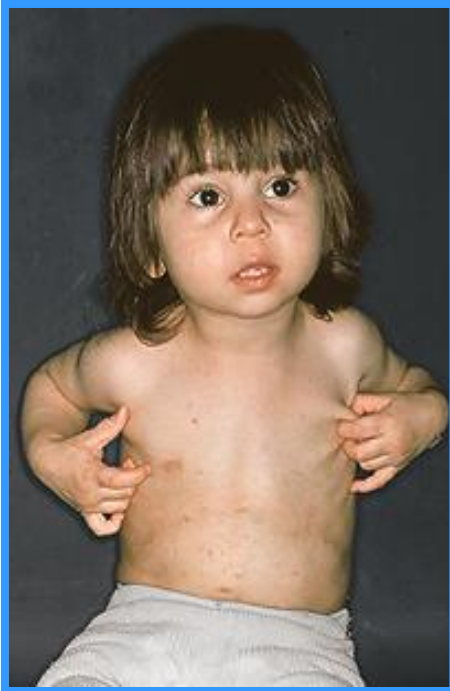
	Punteggio (1-3)	Punteggio (0-3)
Eritema / edema / tosse		
Edema / prurito		
Escoriazione / croste		Prurito
Esacerbazione		Perdita del sonno
Lichenificazione / prurito		Tosse
Siccità*		C-
Totale	B=	

\* (nelle aree non cosmesi)  
(0= assente, 1= medio, 2= moderato, 3= severo)

**TOTALE SCORAD A+B+C**

A/5	7B/2	C
SCORAD	/183	
SCORAD soggettivo	0-100	

( SCORAD <35=grado lieve; 35-60= grado moderato; > 60 =grado severo )



**FENOTIPO  
IPERLINEARITA'  
PALMARE**



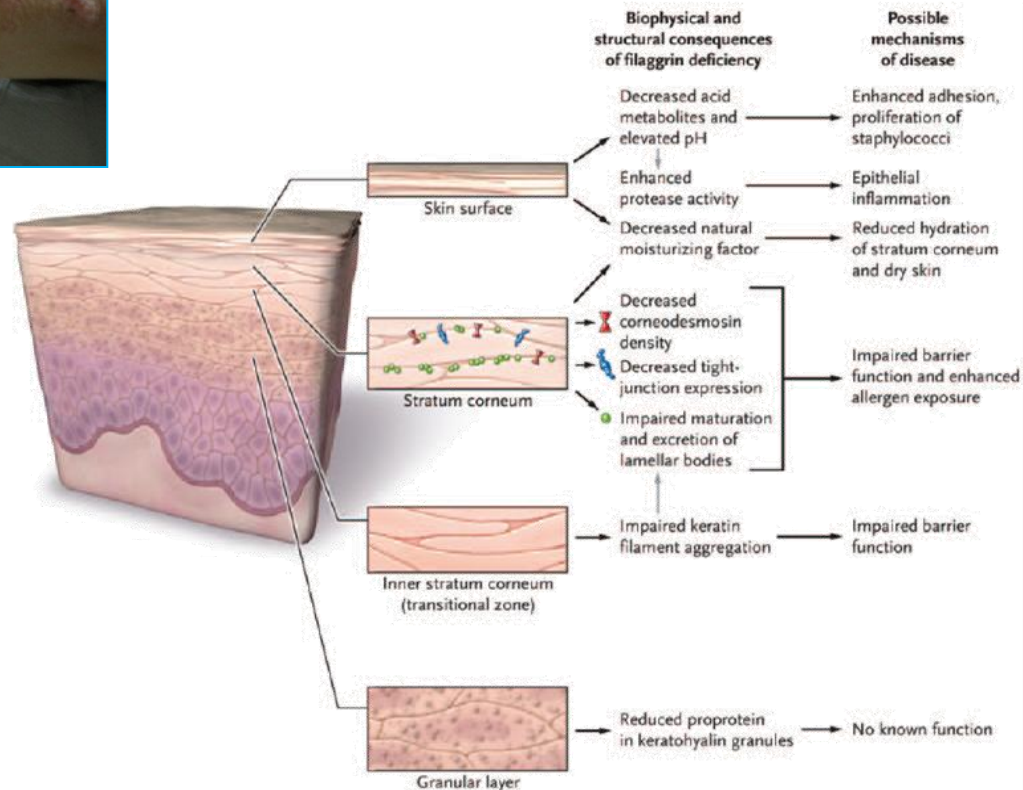
**GENOTIPO  
SEGNO DI  
MUTAZIONE FLG**

Le lesioni si presentano come **maculo-papule eritematose**, talora nelle fasi acute come **lesioni vescicolose ed essudanti**, e come **lesioni eritematose e/o lichenificate** nelle fasi croniche.

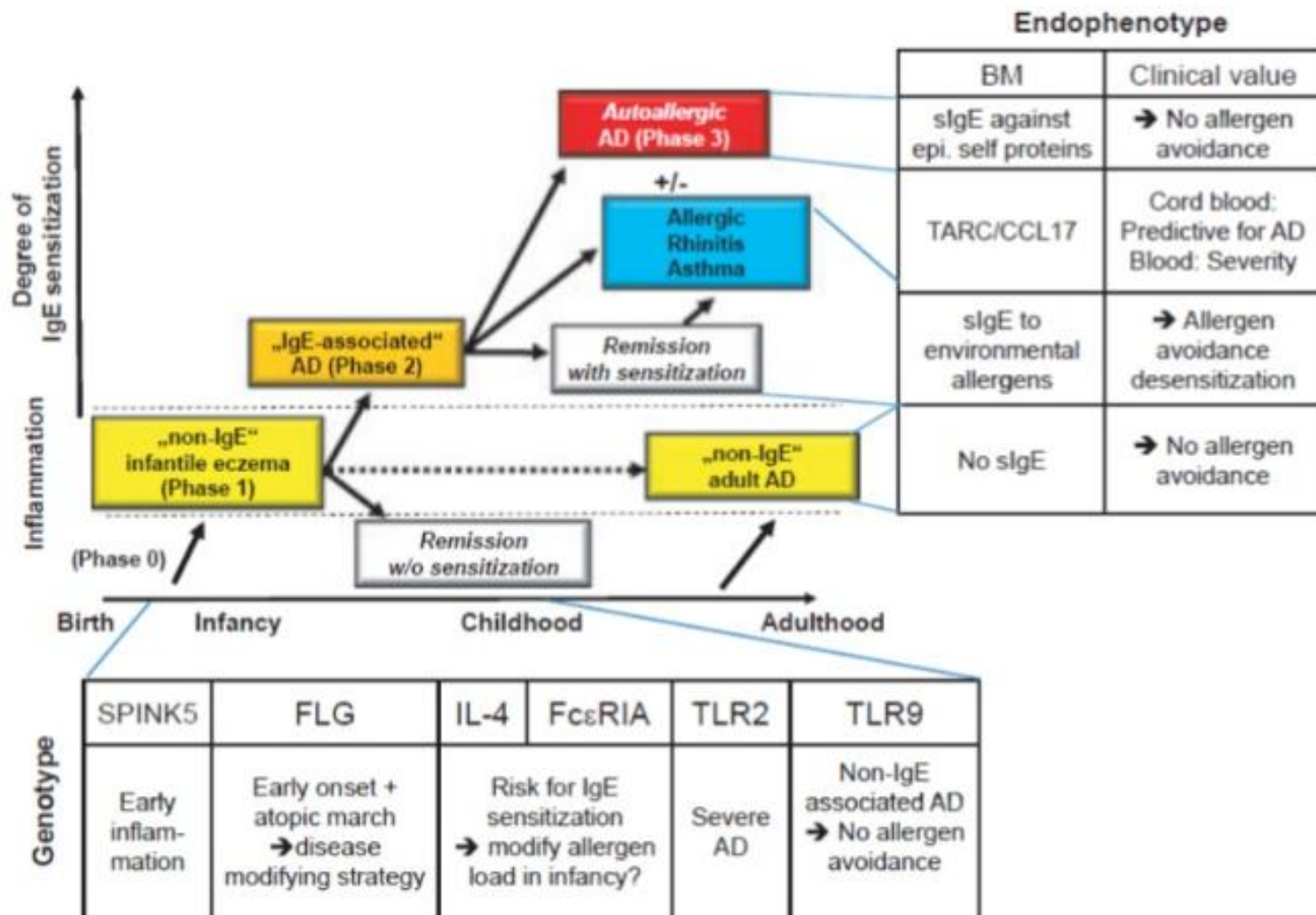
☐ **SKIN PRICK TEST ALIMENTI POSITIVO PER:**  
ARACHIDE (4mm)  
NOCCIOLA (5mm)

☐ **SKIN PRICK TEST INALANTI POSITIVO PER**  
DERMAT. PT E F. (6mm)  
EPI TELIO GATTO (5mm)  
istamina (5mm)

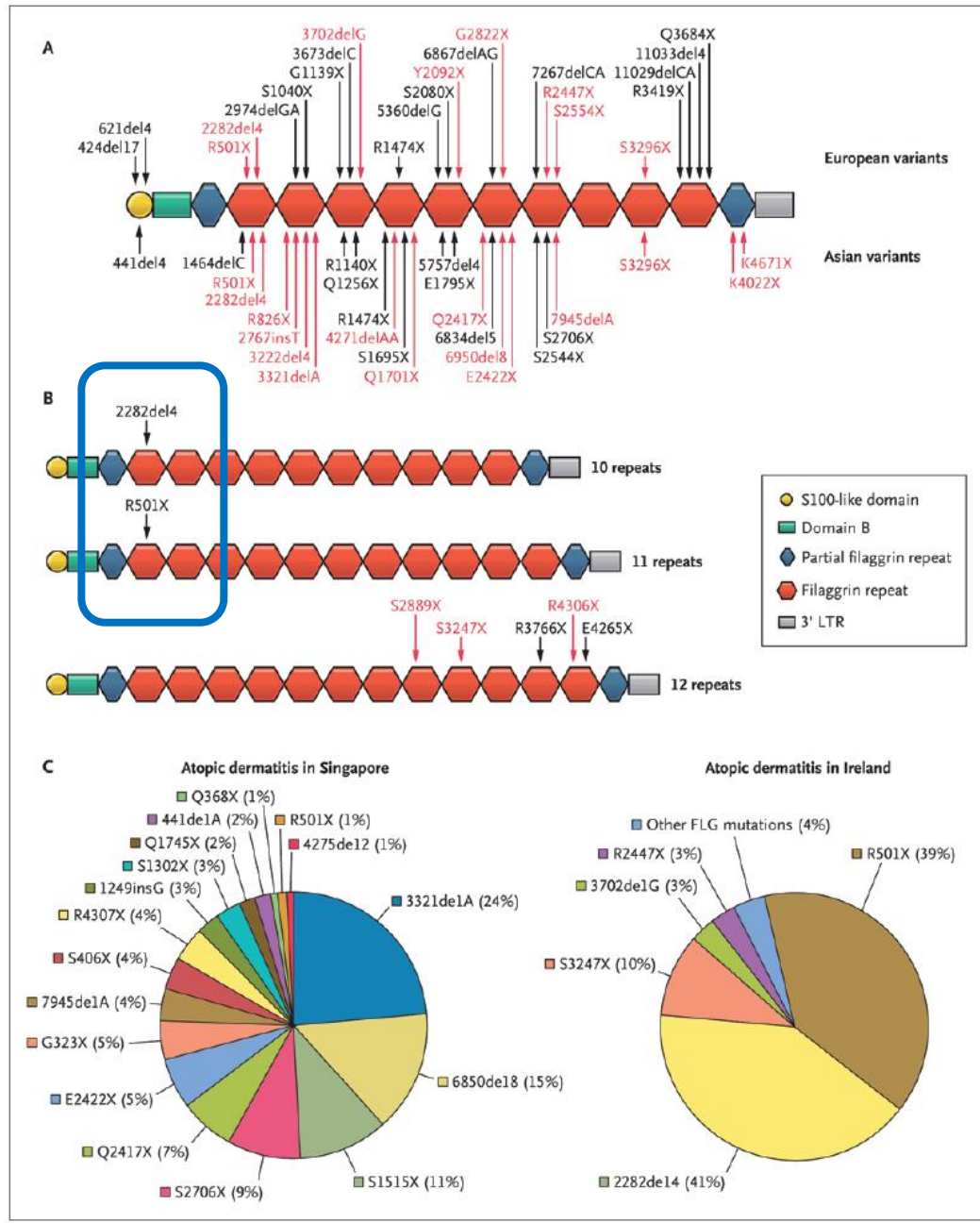
☐ **Ig E tot 104 UI/ml (vn per età 0-48)**



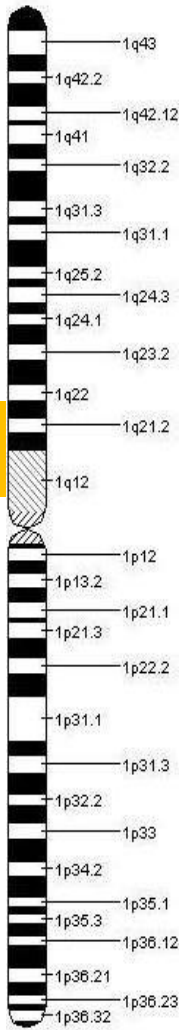
# Time has come to distinguish various AD phenotypes and endotypes



# LE MUTAZIONE DEL GENE DELLA FILAGGRINA DI GIULIA

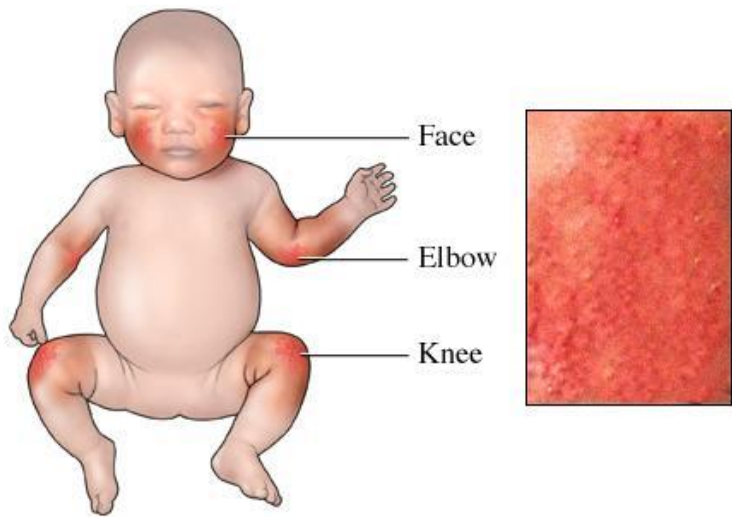


**1q21**



**MUTAZIONE R501X**

**DELEZIONE 2282del4**

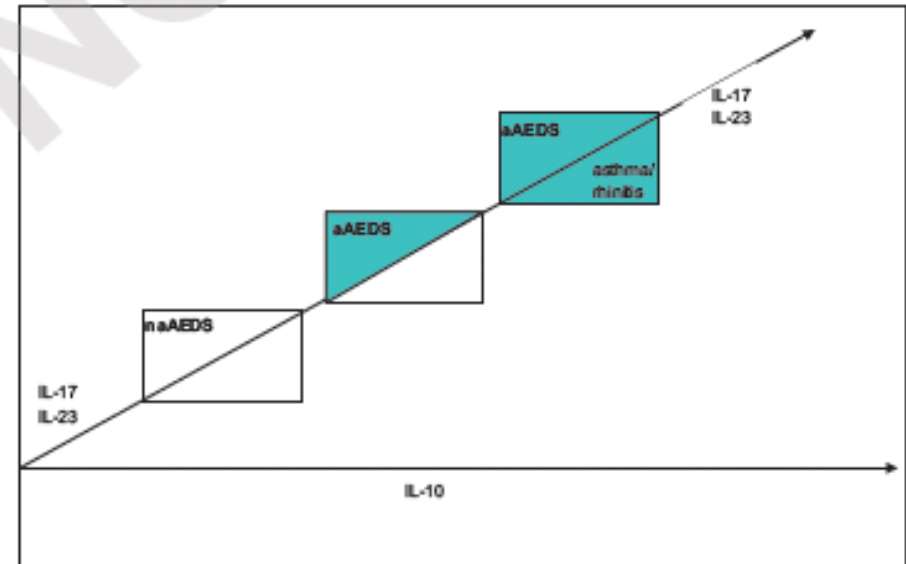
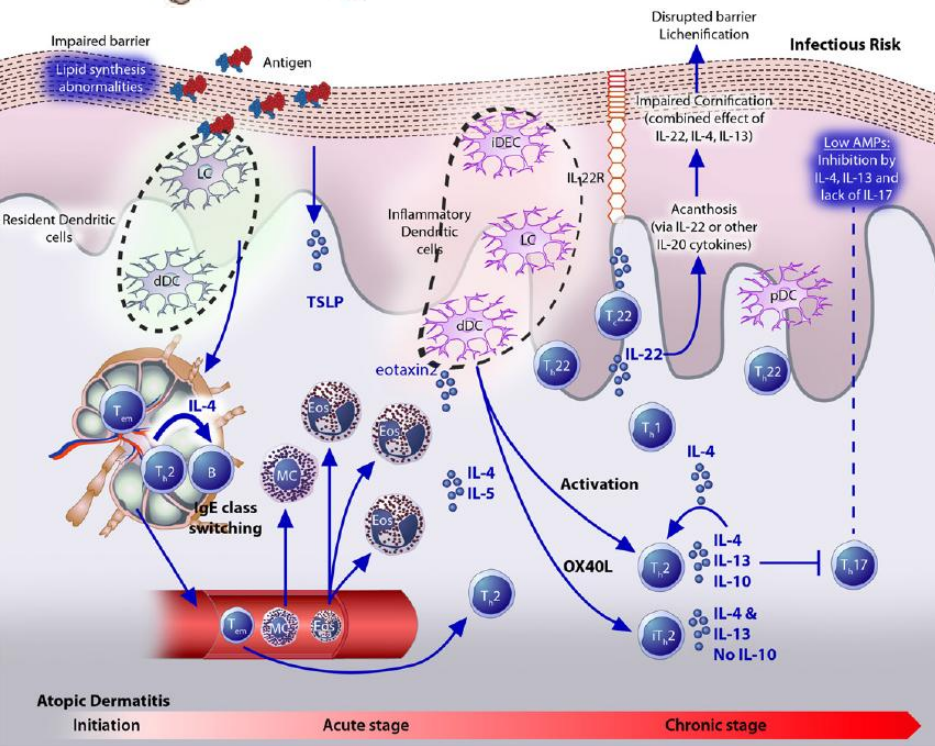


# DERMATITE ATOPICA

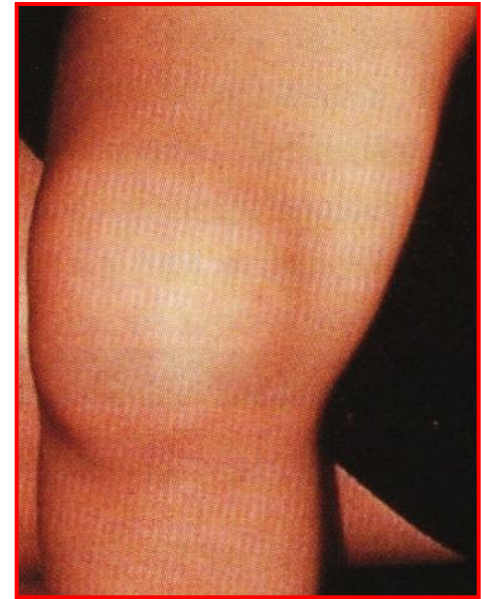
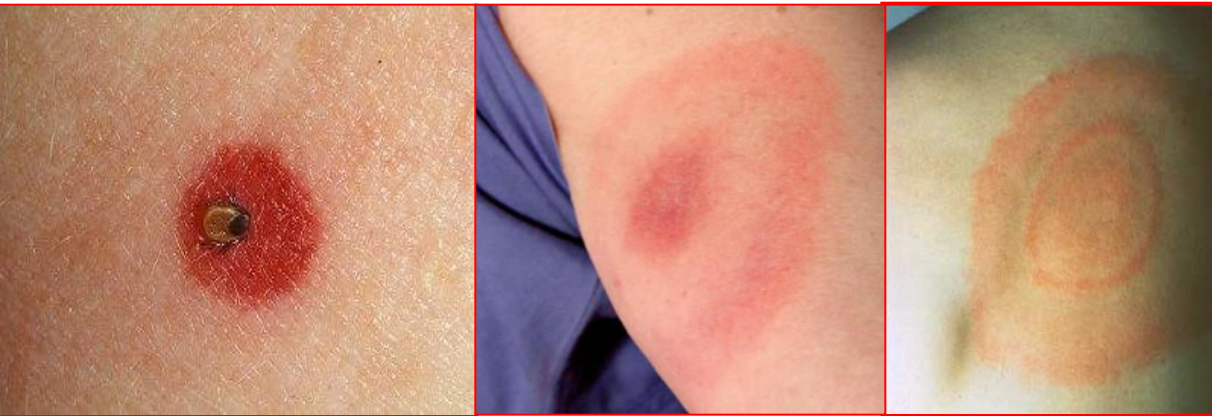
Allergy Asthma Proc 36:74-81, 2015

Serum interleukin 17, interleukin 23, and interleukin 10 values in children with atopic eczema/dermatitis syndrome (AEDS): Association with clinical severity and phenotype

Salvatore Leonardi, M.D.,<sup>2</sup> Caterina Cuppari, M.D.,<sup>1</sup> Sara Manti, M.D.,<sup>1</sup> Martina Filippelli, M.D.,<sup>2</sup> Giuseppe Fabio Parisi, M.D.,<sup>2</sup> Francesco Borgia, M.D.,<sup>3</sup> Silvana Briuglia, M.D.,<sup>2</sup> Patrizia Cannavò, M.D.,<sup>3</sup> Annamaria Salpietro, M.D.,<sup>2</sup> Teresa Arrigo, M.D.,<sup>2</sup> and Carmelo Salpietro, M.D.<sup>2</sup>



# MALATTIA DI LYME

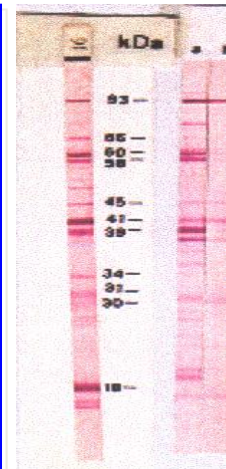


**IgG anti-Borrelia 1:64**

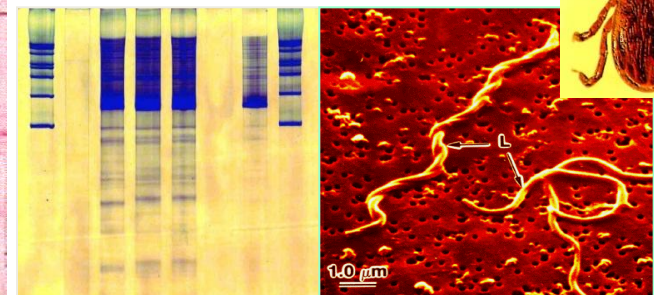
FASE PRECOCE	FASE TARDIVA
✓ astenia	✓ artriti
✓ febbre con brividi	✓ Paralisi di Bell
✓ cefalea	✓ meningiti
✓ artromialgie	✓ radicoloneuriti
✓ adenomegalia	✓ adenomegalia
✓ "erithema migrans"	✓ aritmie
✓ altre manifest. cutanee	



PCR



IMMUNOBLOTTING



BORRELIA BURGDORFERI



## FRANCESCA 6 ANNI



APP→ da un mese comparsa di **tumefazione isolata e dolente al cavo ascellare destro**

temperatura febbrile (TC max 38,5° C)

Aumento progressivo delle dimensioni della tumefazione

Condizioni generali discrete. TC 37.2° C Microadenia periferica generalizzata. **Tumefazione cavo ascellare dx: " 3 cm Consistenza parenchimatosa Ipomobile sui piani sottostanti Dolente Ricoperta da cute integra, normoemica.** Obiettività cardio-respiratoria nella norma. Addome trattabile. Assenti organomegalie

### LABORATORIO:

GR 4.130.000 mmc, Hb 12.2 gr%, MCV 90 fl, GB 9.300 mmc (N 63%, L 31%, M 4%, E 2%), PLT 296.000 mmc.

PCR 0.80 mg/dl, LDH 561 U/L, **IgG 1389 mg/dl** (vn 633-1016).

**Nella norma/negativi:** Emocoltura, CMV, Adenovirus, HSV, Toxoplasma, Leishmania, EBV, striscio periferico, Mantoux, funzionalità d'organo.

**ECO CAVO ASCELLARE:** «... agglomerato adenopatico caratterizzato dalla **confluenza** di almeno 3 adenopatie con dimensioni comprese tra 1 e 2 cm a morfologia globosa e struttura ipoecogena, con conservato ilo centro-nodale.

Nella porzione anteriore si apprezza un'area a morfologia irregolare e struttura complessa caratterizzata da plurime **aree anecogene e confluenti**, verosimilmente **colliquative**. Anteriormente il sottocute appare ispessito ed iperecogeno, come da **edema**...vivaci segnali vascolari al Color-Doppler.. Compatibile con Quadro di **complicanza colliquativo-ascessuale di adenopatia**...».



Sierologia per Bartonella: **NEGATIVA**

**PCR DNA materiale purulento:POSITIVA**



- Exeresi chirurgica in narcosi
- Aspirazione di circa 10 ml di materiale purulento perilinfonodale
- Guarigione per II intenzione

# Lucia, 8 anni



lieve febbre e tosse inizialmente stizzosa

Avviata terapia con azitromicina. A distanza di 48 ore dall'assunzione dell'antibiotico: comparsa di importante **edema delle labbra** con evoluzione ingravescente fino alla comparsa di **lesioni ulcerative del cavo orale**



E.O.: edema delle labbra con aree di disepitelizzazione. Su gengive e palato molle si osservano numerose aree rivestite da fibrina assieme a piccole zone ulcerate. Lieve congiuntivite non secernente. Qualche lesione vescicolare agli arti inferiori

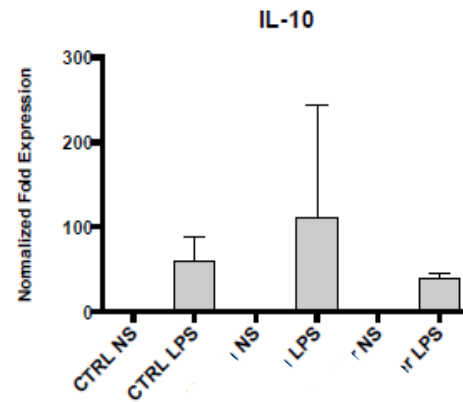
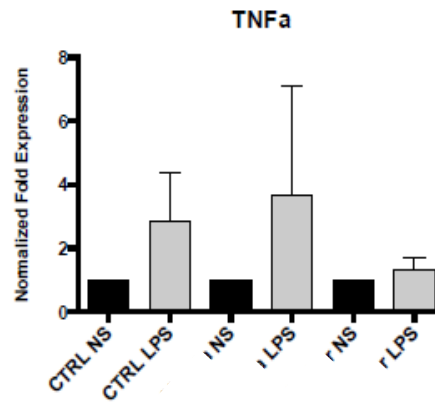
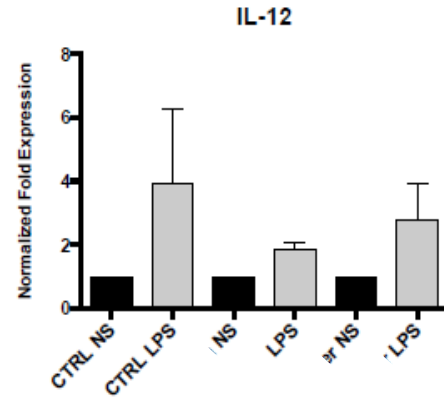
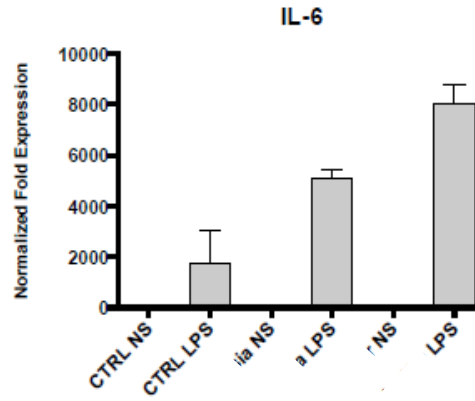
## SINDROME DI STEVENS-JOHNSON



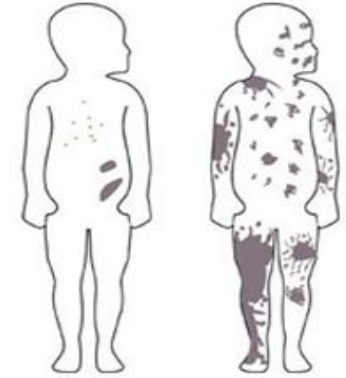
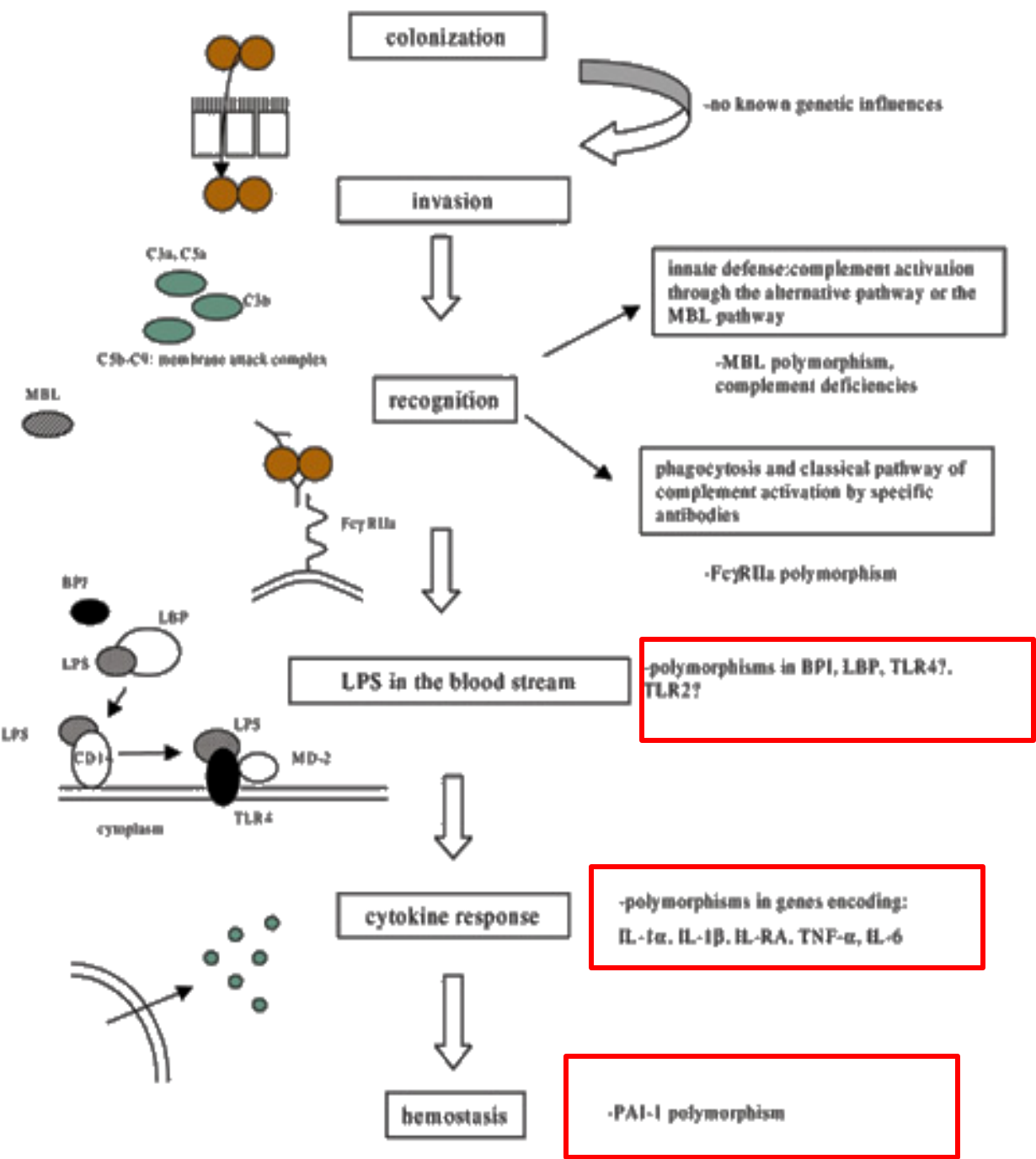
IgM e IgA anti *Mycoplasma pneumoniae*



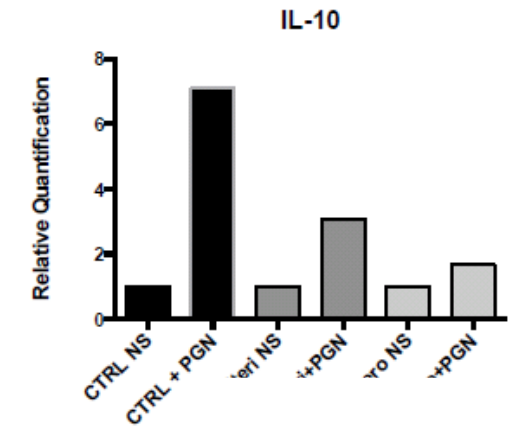
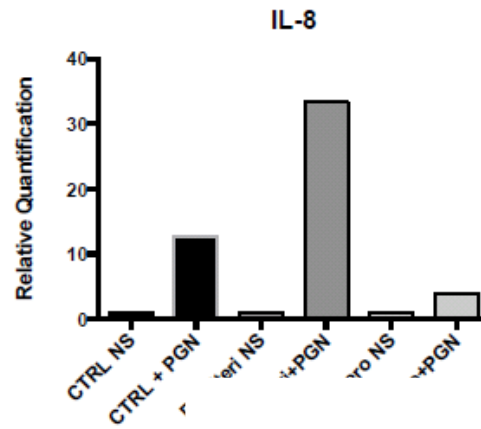
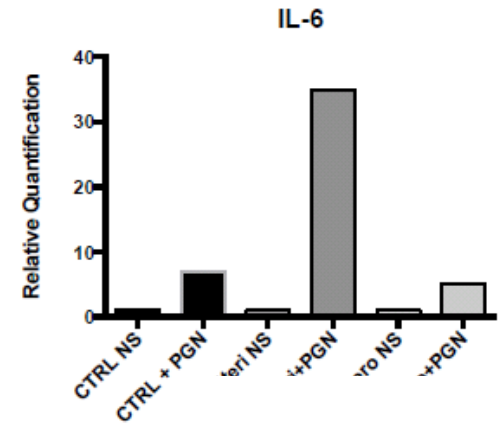
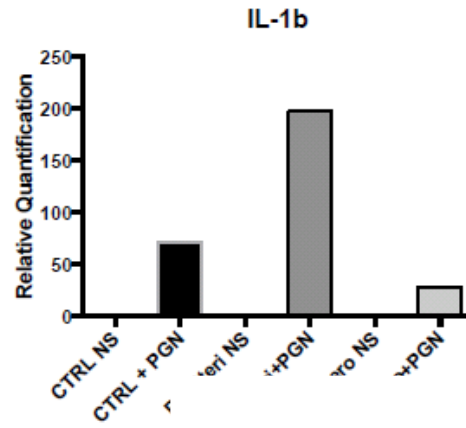
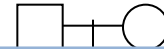
# AURORA, 3 anni



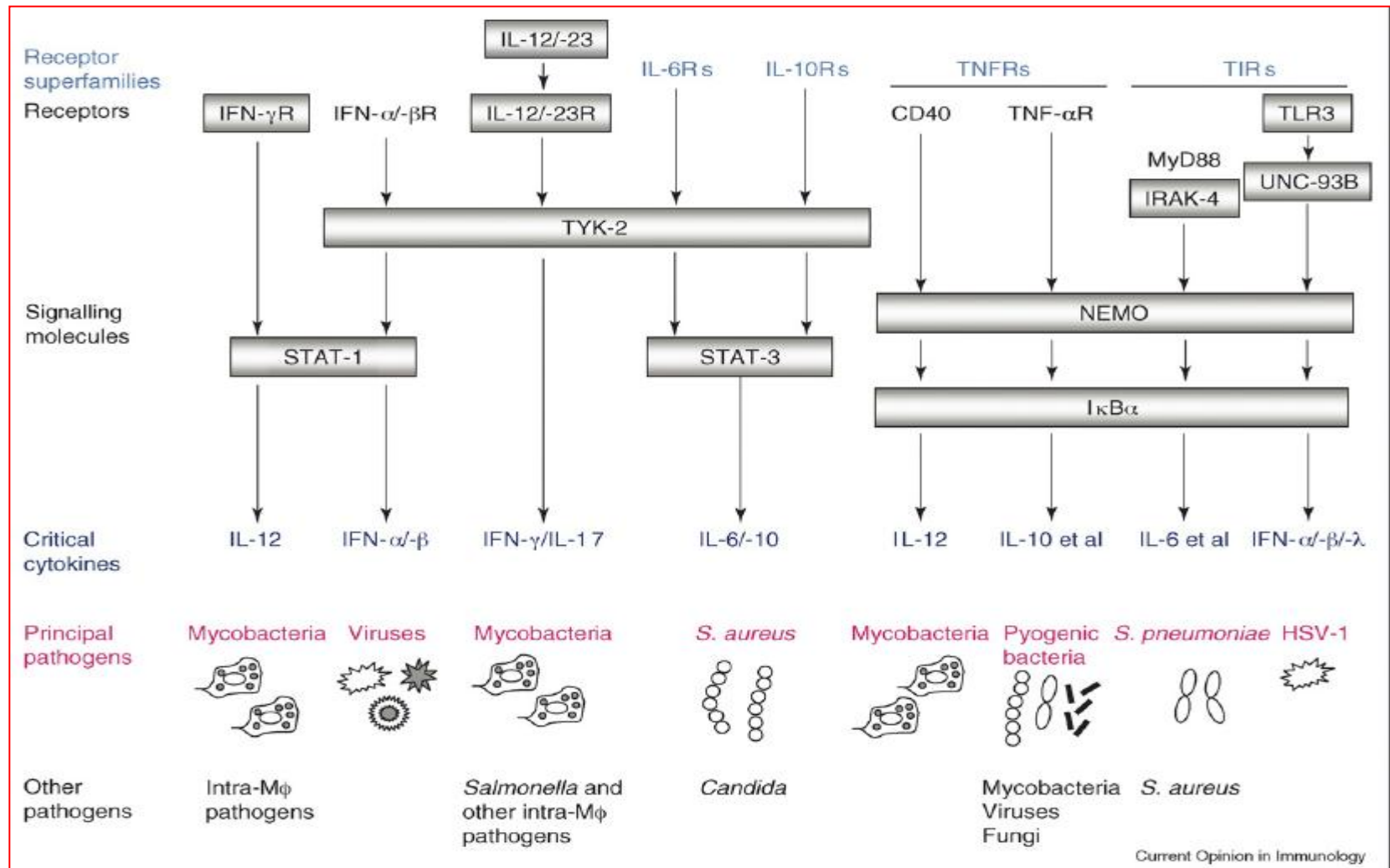
# INFEZIONE DA MENINGOCOCCO



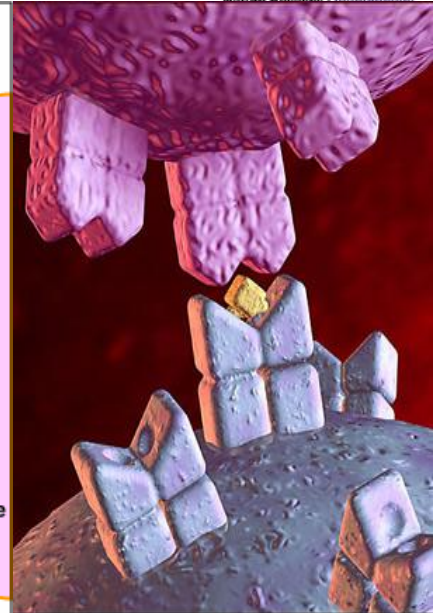
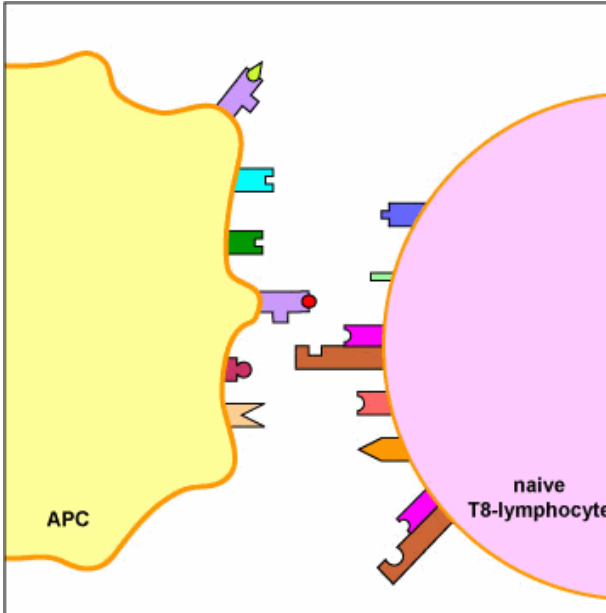
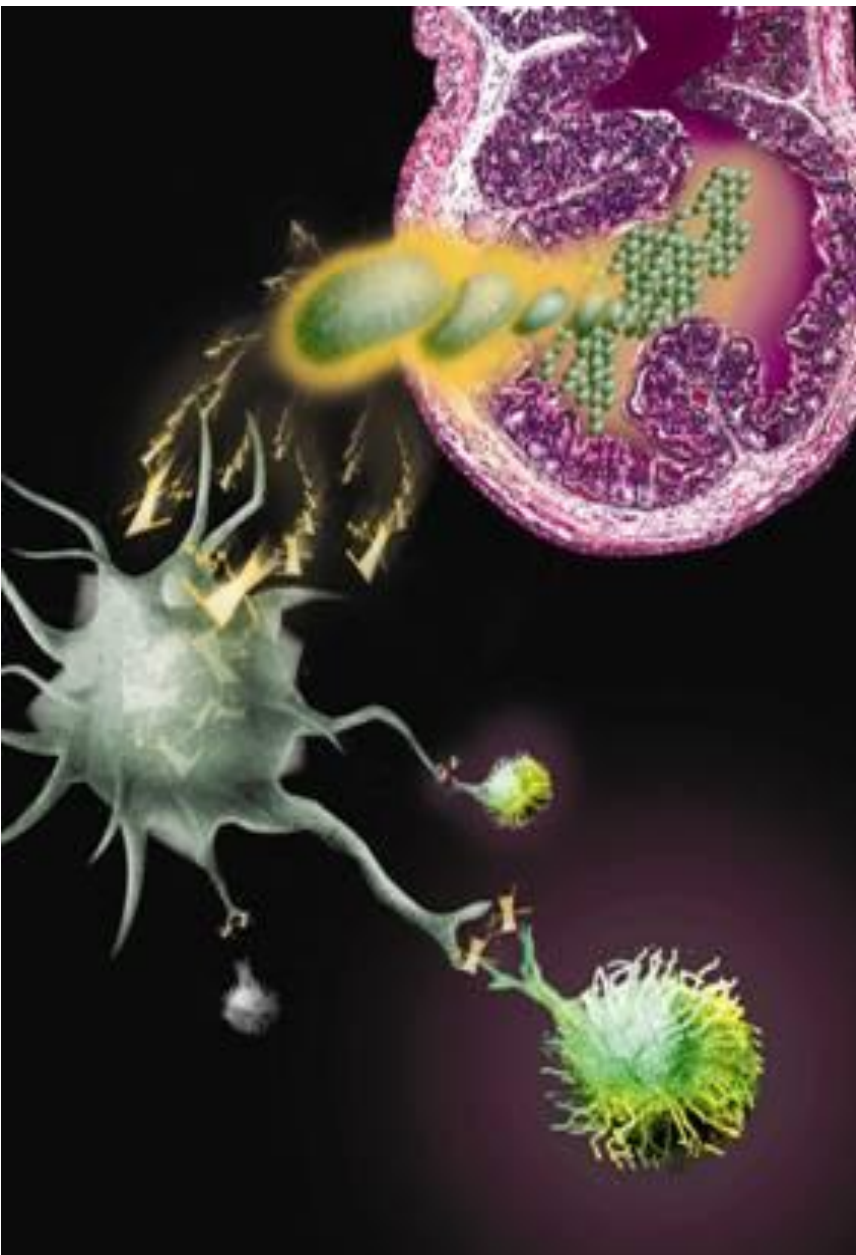
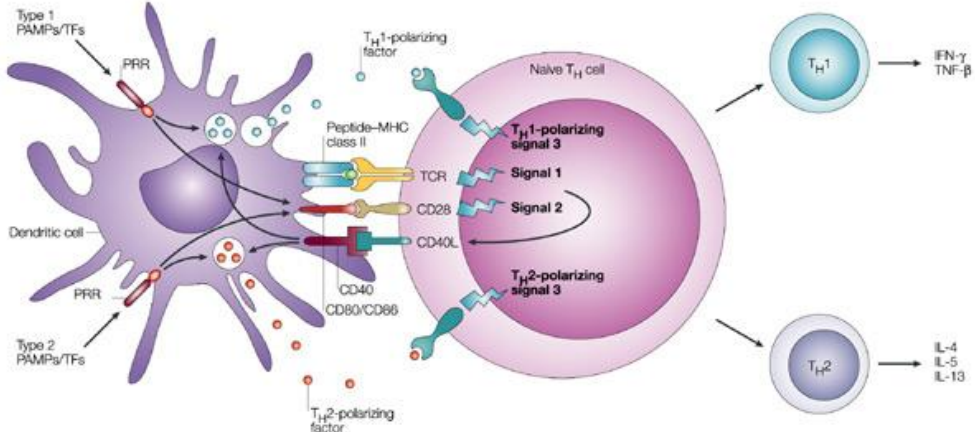
# INFEZIONI RECIDIVANTI DA STAFILOCOCCO



**ALTERAZIONI DEL SEGNALE INTRACELLULARE A VARI LIVELLI, IN RAPPORTO ALLA MOLECOLA INTERESSATA E AL PATHWAY CITOCHINICO ALTERATO, DETERMINEREBBERO UN'AUMENTATA PREDISPOSIZIONE A SVILUPPARE UNO SPETTRO PIU' O MENO AMPIO DI MALATTIE INFETTIVE**



# INTERAZIONE CELLULA DENDRITICA/LINFOCITA



# Alessandro, 5 anni



## Anamnesi familiare

IBD (RCU: padre; MC: zio paterno)

## Anamnesi fisiologica

Fenomeni neonatali riferiti nella norma. SVPM nella norma.

## Anamnesi patologica remota

Da Marzo 2013, per comparsa di riferiti episodi di broncospasmo, seguito presso il nostro ambulatorio di immunoallergologia.

## Anamnesi patologica prossima

Da settembre 2013 riferiti episodi febbrili a cadenza mensile della durata di 24-48h (TC max 38° C) sempre associati a marcati dolori addominali (senza vomito), talvolta diarrea. Aftosi cavo orale. Gli episodi erano responsivi a terapia corticosteroidica.

## Esame obiettivo

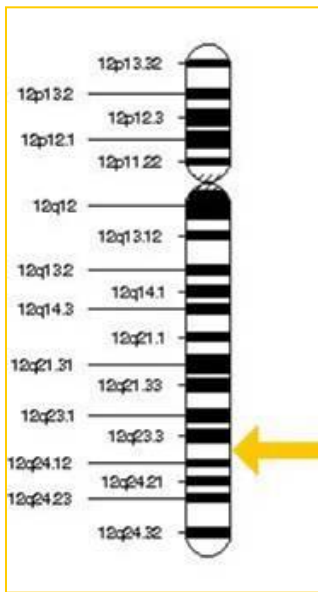
Parametri auxologici: peso Kg 13.900 (<3° C); statura cm 93 (<3° C).  
Tumefazione palpebrale e, talvolta, tumefazione grandi articolazioni arti inferiori associate a lesioni purpuriche agli arti inferiori.





## NEGATIVI/NELLA NORMA

Emocromo ed indici di flogosi, I livello, sierologia (Widal Wright, yersinia, borrelia, campylobacter, Parvovirus, CMV, EBV, HAV, HBV, ...), calcemia, FR, TAS, tampone faringotonsillare, emocoltura, cpk, LDH, transaminasi, Ig pediatriche, sottopopolazioni linfocitarie, C3, C4, C1 esterasi, ANA, nDNA, ENA, anti-fosfolipidi, sieroamiloide A, ACE, striscio periferico, sierologia per celiachia, DQ2, DQ8, coprocultura, es. parassitologico, sangue occulto, elastasi fecale, calprotectina fecale, Hp-Ag fecale, Ecocardio, Ecoaddome, Ecografia dell'ultima ansa, Rx torace, Vis. oculistica+FO



## ANALISI GENETICA PER PATOLOGIA AUTOINFIAMMATORIA

Studio delle regioni codificanti e delle giunzioni esone-introne dei geni:

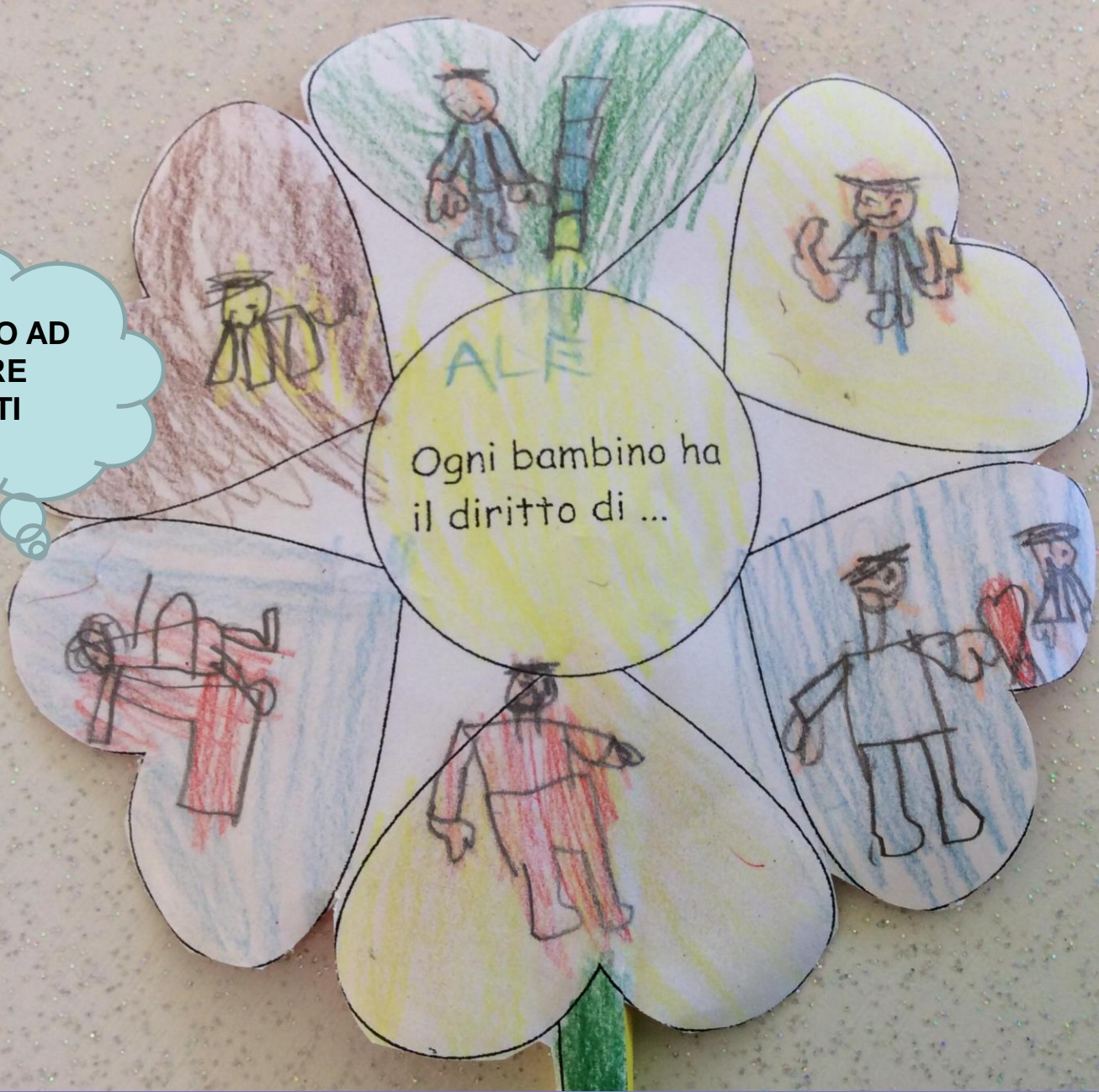
- MEFV
- MVK**
- NLRP12
- NLR3
- NOD2
- PSTPIP1
- TNFRSF1A

Presenza della variazione di sequenza in condizione OMOZIGOTE c.155G>A (dbSNP:7957619) che a livello proteico determina la variante p.S52N

**IL DIRITTO AD  
ESSERE  
CURATI**

ALF

Ogni bambino ha  
il diritto di ...

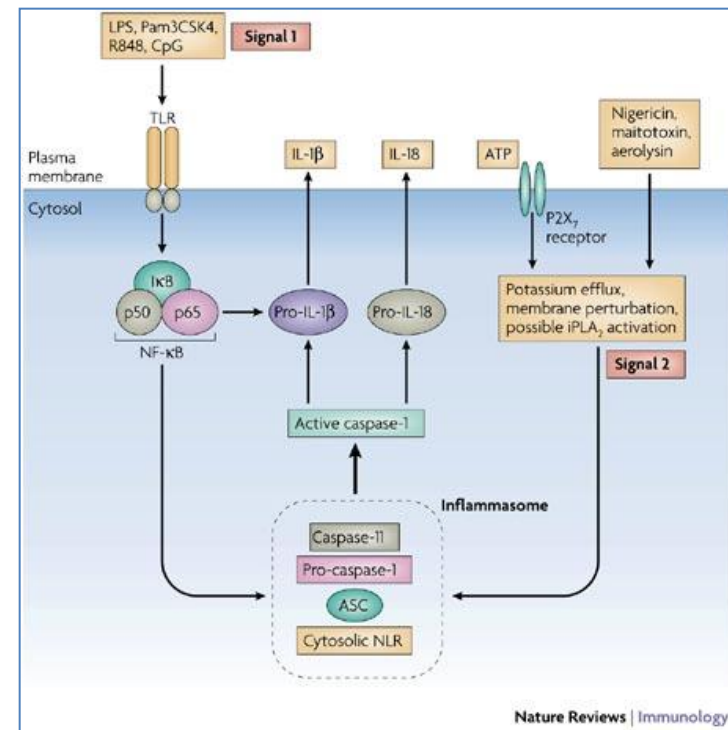




# AUTOINFLAMMATORY SYNDROMES

Heterogeneous group of disorders recently framed, characterized by recurrent inflammatory episodes associated with alterations of innate immunity

# HEREDITARY PERIODIC FEVER SYNDROMES



Nature Reviews | Immunology

DISEASE	GENE	TRANSMISSION	LOCATION	PROTEIN
FMF	MEFV	AR	16p13.3	Pirin
HIDS	MVK	AR	12q24	Mevalonato-Kinasis
TRAPS	TNFRSF1A	AD	12p13	p55 TNF Receptor
MWS FCAS CINCA	CIAS1	AD	1q44	Criopirin



**AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "G. Martino" MESSINA**  
**DIPARTIMENTO DI SCIENZE PEDIATRICHE MEDICHE E CHIRURGICHE**  
**UNITA' OPERATIVA DI GENETICA ED IMMUNOLOGIA PEDIATRICA**  
**SCUOLA DI SPECIALIZZAZIONE IN GENETICA MEDICA**  
**CATTEDRA DI PEDIATRIA**  
**DIRETTORE PROF. CARMELO SALPIETRO**



## **"I Percorsi Pediatrici dello Stretto 2016"**

**20 FEBBRAIO**

**5 MARZO**

**9 APRILE**

**21 MAGGIO**

**26 MAGGIO Taormina**