

PNEUMOLOGIA PEDIATRICA

CASI CLINICI COMPLESSI IN PNEUMOLOGIA PEDIATRICA

Un tredicenne con “asma grave” e una curva
flusso-volume caratteristica

La bambina che “dimentica” di respirare:
pensa alla Sindrome da Ipoventilazione
Centrale Congenita (CCHS)

Sindrome delle apnee ostruttive
nel sonno (OSAS) in età pediatrica:
ipertrofia adeno-tonsillare ma non solo

Quando Policitemia e Dispnea
da sforzo non sono asma

Emosiderosi polmonare idiopatica (iph)
in età pediatrica: una diagnosi spesso insidiosa

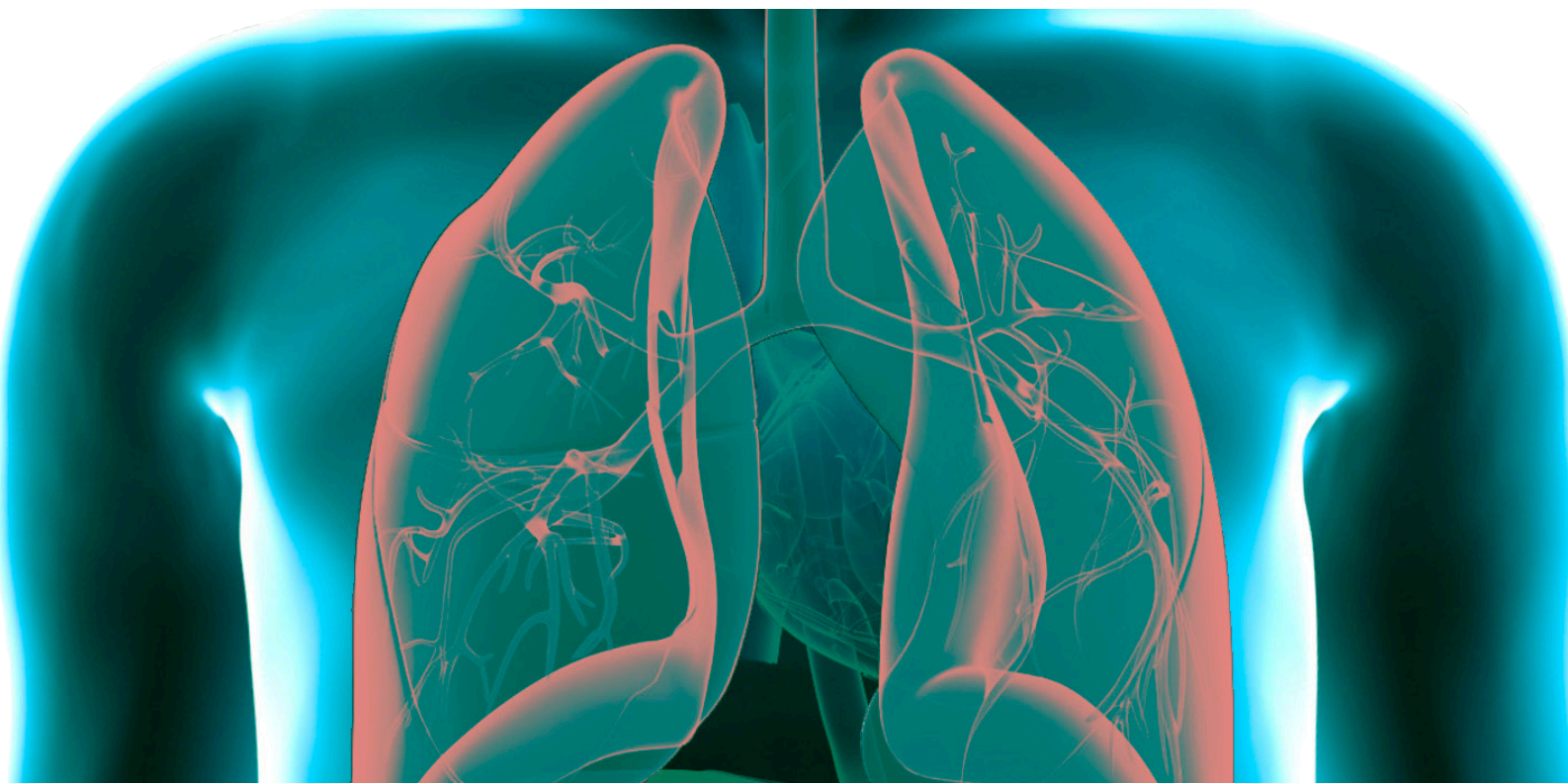
Un caso di polmonite “complicata”

Tosse cronica: un sintomo comune
che può nascondere una patologia rara

Cisti polmonari: “la lunga marcia”

Un caso di tubercolosi disseminata
con malnutrizione e ascite in una bambina di
2 anni: considerazioni cliniche e diagnostiche

La clinica non mente



INDICE

Editoriale

Un tredicenne con “asma grave” e una curva flusso-volume caratteristica

Massimo Pifferi, Maria Elisa Di Cicco, Serena Gracci, Isabella Spadoni, Davide Caramella, Paolo Bonazza, Diego Peroni

La bambina che “dimentica” di respirare: pensa alla Sindrome da Ipoventilazione Centrale Congenita (CCHS)

Annalisa Allegorico, Nicola Ullmann, Maria Giovanna Paglietti, Federica Porcaro, Claudio Cherchi, Renato Cutrera

Sindrome delle apnee ostruttive nel sonno (OSAS) in età pediatrica: ipertrofia adeno-tonsillare ma non solo

Luana Nosetti, Letizia Angela Fumagalli, Annalisa Bosco, Alessandra Cristina Niespolo, Marco Zaffanello, Massimo Agosti

Quando Policitemia e Dispnea da sforzo non sono asma

Eleonora Rotondo, Laura Sgrazutti, Marina Attanasi, Marianna Immacolata Petrosino, Francesco Chiarelli, Sabrina Di Pillo

Emosiderosi polmonare idiopatica (iph) in età pediatrica: una diagnosi spesso insidiosa

Mara Lelii, Barbara Madini, Carmela Pensabene, Laura Senatore, Giovanna Chidini, Raffaella Pinzani, Maria Francesca Patria

Un caso di polmonite “complicata”

Francesca Patanè, Giulia Salomone, Giulia Pecora, Bruna Scalia, Maria Papale, Sara Manti, Giuseppe Fabio Parisi, Salvatore Leonardi

Tosse cronica: un sintomo comune che può nascondere una patologia rara

Francesca Diana Vincenzo D'Alessandro, Gaetano Palma, Giuseppe Comentale, Leonardo Radice, Melissa Borrelli, Francesca Santamaria

Cisti polmonari: “la lunga marcia”

Andrea Farolfi, Giulia Cammi, Giovanna Riccipetioni, Steven Rothemberg, Sara Costanzo, Nadia Puma, Salvatore Zirpoli, Gian Vincenzo Zuccotti

Pneumologia Pediatria

Volume 19, n. 75 - settembre 2019

Direttore Responsabile

Francesca Santamaria (Napoli)

Direzione Scientifica

Stefania La Grutta (Palermo)

Nicola Ullmann (Roma)

Segreteria Scientifica

Silvia Montella (Napoli)

Comitato Editoriale

Angelo Barbato (Padova)

Filippo Bernardi (Bologna)

Alfredo Boccaccino (Misurina)

Attilio L. Boner (Verona)

Mario Canciani (Udine)

Carlo Capristo (Napoli)

Fabio Cardinale (Bari)

Salvatore Cazzato (Bologna)

Renato Cutrera (Roma)

Fernando M. de Benedictis (Ancona)

Fulvio Esposito (Napoli)

Mario La Rosa (Catania)

Massimo Landi (Torino)

Gianluigi Marseglia (Pavia)

Fabio Midulla (Roma)

Luigi Nespoli (Varese)

Giorgio L. Piacentini (Verona)

Giovanni A. Rossi (Genova)

Giancarlo Tancredi (Roma)

Marcello Verini (Chieti)

Editore

Giannini Editore

Via Cisterna dell' Olio 6b

80134 Napoli

e-mail: editore@gianninispa.it

www.giannineditore.it

Coordinamento Editoriale

Center Comunicazioni e Congressi Srl

e-mail: info@centercongressi.com

Napoli

Realizzazione Editoriale e Stampa

Officine Grafiche F. Giannini & Figli SpA

Napoli

© Copyright 2019 by SIMRI

Finito di stampare nel mese di novembre 2019

**Un caso di tubercolosi disseminata con
malnutrizione e ascite in una bambina di 2 anni:
considerazioni cliniche e diagnostiche**

Francesco Miconi, Federica Celi, Susanna Esposito

48

La clinica non mente

Sonia Bianchini, Susanna Esposito

52

Emosiderosi polmonare idiopatica (IPH) in età pediatrica: una diagnosi spesso insidiosa

Idiopathic pulmonary hemosiderosis (IPH) in childhood: an insidious diagnosis

Mara Lelii¹, Barbara Madini¹, Carmela Pensabene¹, Laura Senatore¹, Giovanna Chidini², Raffaella Pinzani³, Maria Francesca Patria³

¹Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, UOSD Pediatria Alta Intensità di Cura, Dipartimento di Fisiopatologia e dei Trapianti, Università degli Studi di Milano

²Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, UOC Anestesia e Terapia Intensiva Donna-Bambino

³Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, UOSD Pediatria Alta Intensità di Cura

Corrispondenza: Maria Francesca Patria **e-mail:** francesca.patria@policlinico.mi.it

Riassunto: L'emosiderosi polmonare (PH) è una patologia rara di origine sconosciuta, a prognosi grave, caratterizzata da episodi ricorrenti di emorragia alveolare con emottisi, anemia carenziale cronica e addensamenti interstiziali diffusi all'esame radiografico del torace. Questa condizione è spesso primitiva o idiopatica (IPH), ma può presentarsi anche in associazione ad altre patologie in grado di causare sanguinamento alveolare. In età pediatrica i classici segni possono essere sfumati o incompleti. Inoltre, sebbene sia importante escludere la presenza di cause secondarie di sanguinamento alveolare, il riscontro di co-morbidità va criticamente valutato, altrimenti può contribuire a un ritardo diagnostico e ad una prognosi sfavorevole. Presentiamo il caso di un lattante con esordio precoce di IPH, il cui percorso diagnostico è stato complicato dalla presenza di numerose condizioni cliniche contestuali, quali infezione congenita da citomegalovirus, mutazione in eterozigosi al test genetico per fibrosi cistica ed eterozigosi per beta-talassemia, che avrebbero potuto giustificare il sanguinamento alveolare, ma che hanno solo contribuito a mascherare e ritardare la diagnosi di IPH. Una volta iniziata la terapia immunosoppressiva con steroide sistemico il bambino è rimasto stabilmente asintomatico. La diagnosi di IPH è insidiosa. Pertanto, in presenza di sintomi e quadri radiologici suggestivi, è importante sempre sospettare una IPH, procedendo con un *iter* diagnostico ragionato e con una critica interpretazione dei risultati ottenuti.

Parole chiave: emosiderosi polmonare idiopatica, *iter* diagnostico, comorbidità, citomegalovirus.

Summary: Pulmonary hemosiderosis (PH) is a rare, but potentially fatal disease of unknown origin, characterized by recurrent episodes of alveolar haemorrhage, with hemoptysis, chronic iron-deficiency anemia and diffuse interstitial pulmonary infiltrates. This condition is often idiopathic (IPH), but, although rarely, it can occur in association with other diseases contributing to alveolar bleeding. In childhood, unfortunately, the classic clinical signs can be blurred or incomplete. Furthermore, although it is crucial to exclude the presence of other causes of alveolar bleeding, possible co-morbidities must be critically evaluated, otherwise they may contribute to a diagnostic delay and, consequently, to a poor prognosis. We report the case of an infant with an early onset of IPH, whose diagnostic pathway has been complicated by the presence of congenital cytomegalovirus infection, cystic fibrosis heterozygous mutation of the *CFTR* gene and minor thalassemia, all of which could have justified alveolar bleeding and chronic anemia, but eventually only masked and delayed the actual diagnosis of IPH. Since immunosuppressive therapy with systemic steroids has been started, the child has remained stably asymptomatic. IPH diagnosis can be insidious and challenging, but in case of signs of pulmonary bleeding, unexplainable anemia or recurrent respiratory infection, IPH must always be suspected, proceeding accordingly with a reasoned diagnostic procedure and a critical interpretation of the results obtained.

Keywords: idiopathic pulmonary hemosiderosis, diagnostic procedure, comorbidity, cytomegalovirus.

INTRODUZIONE

L'emosiderosi polmonare (PH) è una patologia rara, inclusa nel complesso ed eterogeneo gruppo delle pneumopatie interstiziali pediatriche ad elevato tasso di mortalità. Essa è caratterizzata da episodi ricorrenti di emorragia alveolare, con accumulo di emosiderina all'interno dei macrofagi polmonari, ispessimento della membrana basale e fibrosi interstiziale (1, 2). Questa condizione è spesso primitiva o idiopatica (IPH), ma può presentarsi anche in associazione ad

altre patologie in grado di causare sanguinamento alveolare (PH secondaria a patologie infettive, allergiche, genetiche, neoplastiche, connettivopatie, fibrosi cistica e coagulopatie).

Dal punto di vista epidemiologico, la PH ha un'incidenza in pediatria di 0.24-1.23 casi per milione, con un tasso di mortalità elevato, pari a circa il 50%, in particolare nel caso di ritardo diagnostico (3, 4). L'insorgenza avviene nell'80% dei casi prima dei 10 anni, con un picco di incidenza tra 1 e 7 anni (5).

La presentazione clinica è caratterizzata dalla triade emottisi, anemia carenziale e addensamenti interstiziali diffusi all'esame radiografico del torace; tuttavia, nel bambino, i segni clinici possono essere incompleti, manifestandosi la patologia anche solo con sintomi respiratori sfumati (dispnea, tachipnea e/o tosse) o con un'anemia ingravescente (6). Inoltre, la presenza di comorbidità, non rara in età pediatrica, può contribuire al ritardo diagnostico. La biopsia polmonare è il *gold standard* diagnostico, pur rimanendo una metodica invasiva (2, 5). La ricerca di macrofagi ricchi in emosiderina (siderofagi) su lavaggio bronco alveolare (BAL) ha un'elevata sensibilità e specificità nella diagnosi di emorragia alveolare ed è, quindi, al momento attuale la metodica di scelta nel percorso diagnostico di tale condizione (7, 8). Tale esame non è, però, in grado di discriminare tra forma idiopatica e casi secondari di IPH, sebbene una diagnosi precisa, specie delle forme secondarie, possa contribuire ad una terapia mirata e a una prognosi migliore (2, 9, 10). La presenza di condizioni associate alla PH può, talora, essere solo casuale, non contribuendo alla patogenesi della patologia.

Presentiamo di seguito il caso di un bambino di 18 mesi, con un quadro di IPH esordito precocemente, la cui diagnosi è stata complicata e ritardata dalla presenza di comorbidità potenzialmente patogenetiche, successivamente dimostrate solo fuorvianti per la pianificazione di un corretto percorso diagnostico-terapeutico.

CASO CLINICO

G.A. nasce a 38 settimane di età gestazionale da parto eutocico, dopo una gravidanza non seguita, con peso neonatale di 2900 g, APGAR 9/10 e decorso neonatale fisiologico. Vengono riferiti fin dai primi giorni di vita tosse e scarso accrescimento. A 5 e 7 mesi il bambino è ricoverato presso altra struttura per infezioni delle basse vie aeree non complicate. Giunge alla nostra attenzione a 10 mesi per insufficienza respiratoria grave (pARDS), con emottisi e anemizzazione (Hb 5.7 g/dl), trattati in terapia intensiva pediatrica (TIP) con emotrasfusione, ventilazione meccanica convenzionale e antibiotici ad ampio spettro. Per chiarire l'origine del quadro clinico veniva eseguita, in prima giornata, una broncoscopia, che permetteva di escludere quadri malformativi e corpi estranei, ma che evidenziava la presenza di un'emorragia



Fig. 1: Tomografia computerizzata ad alta risoluzione con mezzo di contrasto. L'immagine mostra estesi e disomogenei infiltrati bilaterali nei campi superiori e presenza di infiltrati interstizio-alveolari con modesta falda di versamento pleurico bi-basilare posteriore.

attiva nelle vie aeree, con positività del BAL per siderofagi. La tomografia computerizzata (TC) del torace con mezzo di contrasto documentava estesi e disomogenei infiltrati polmonari bilaterali di tipo interstizio-alveolare, confluenti, con una modesta falda di versamento pleurico bi-basilare posteriore (figura 1).

Gli esami ematochimici di base documentavano solo un lieve innalzamento degli indici di flogosi (proteina C reattiva 2.01 mg/dL e procalcitonina 0.18 µg/L) e un aumento di LDH (715 mU/ml), ritenuto compatibile con l'emorragia in atto, mentre la valutazione dello stato nutrizionale evidenziava livelli di 25-OH-vitamina D e sideremia ai limiti inferiori della norma. Le IgE totali e specifiche

per latte vaccino e frazioni risultavano negative, così come la ricerca del sangue occulto nelle feci e l'esame urine. Lo *screening* immunologico ed autoimmunitario e la ricerca di anticorpi anti-HIV davano esito di normalità. La valutazione cardiologica escludeva patologie di pertinenza cardiovascolare e l'ecografia dell'addome risultava nella norma. La ricerca di DNA per *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Mycobacterium tuberculosis* e atipici, *Aspergillus fumigatus* e *Pneumocystis jirovecii* su BAL risultava negativa, mentre emergeva la positività per *citomegalovirus* (CMV) (85,713 copie su BAL, negatività su sangue e 15,499 copie su urine). In considerazione dell'età del piccolo, della riferita ricorrenza dei sintomi respiratori dalle prime epoche di vita e della gravità dell'attuale quadro clinico, veniva sospesa la terapia antibiotica e si iniziava una terapia antivirale endovenosa con ganciclovir, proseguita per 15 giorni. La ricerca di CMV-DNA su Guthrie Card dava successivamente risultati compatibili con un'infezione congenita da CMV. Veniva quindi eseguita una valutazione neurologica, che documentava una microcefalia e un lieve ritardo dello sviluppo neuromotorio; la risonanza magnetica dell'encefalo mostrava bilateralmente areole di aspetto simil-cistico nella sostanza bianca periventricolare adiacente ai corni temporali e al corno occipitale di sinistra, reperti considerati compatibili con infezione congenita da CMV. Lo *screening* audiologico risultava nella norma. Dopo un iniziale peggioramento respiratorio, che portava alla necessità di una ventilazione in modalità oscillatoria, a distanza di pochi giorni dall'inizio della terapia antivirale le condizioni cliniche del bambino andavano progressivamente migliorando; dopo 7 giorni dall'ingresso in TIP si procedeva ad estubazione. L'esito degli accertamenti eseguiti e la risposta alla terapia orientavano, inizialmente, verso una alveolite emorragica secondaria ad infezione da CMV.

Nei giorni successivi all'estubazione il bambino si manteneva eupnoico e in buone condizioni generali, ma i valori di emoglobina rimanevano stabilmente ai limiti inferiori della norma (8-8.5 gr/dl), con LDH moderatamente elevata (540-660 mU/ml). Il dosaggio di glucosio-6-fosfato deidrogenasi e di piruvato chinasi e il test al glicerolo risultavano nella norma, mentre le indagini per talassemia ed emoglobinopatie mostravano un valore di HbA2 ai limiti superiori (3.3%), compatibile con uno stato di portatore di beta-talassemia. Vista la stabilità del quadro clinico, il piccolo veniva dimesso, ma un controllo radiografico, eseguito in apparente benessere a distanza di due mesi dall'episodio emorragico acuto, documentava ancora diffuse sfumate aree di confluenza parenchimale peri-ilari e sovra-diaframmatiche a destra. Per la persistenza dell'anemia e degli infiltrati polmonari, nel sospetto di IPH, si decideva di ricoverare nuovamente il paziente. La TC del torace con mezzo di contrasto confermava la presenza di aree a vetro smerigliato, alternate ad aree di *air trapping* (figura 2).

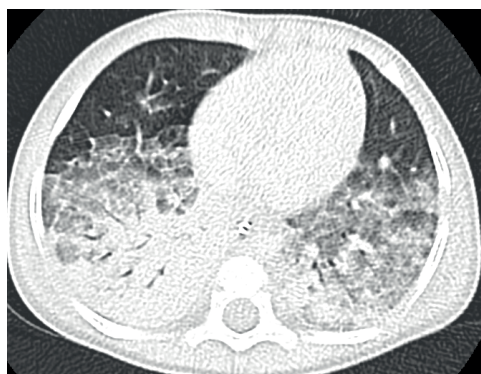


Fig. 2: Tomografia computerizzata ad alta risoluzione con mezzo di contrasto. Visibili in regione basale epi-diaframmatica destra delle aree di relativa ipertrasparenza di aspetto compatibile con zone di *air-trapping*. Aree di opacità a vetro smerigliato.

Il BAL risultava negativo per CMV, ma positivo a bassa carica per *Achromobacter xylosoxidans* (10^2 UFC/ml) e *Staphylococcus aureus* meticillino-sensibile (10^2 UFC/ml) e confermava la presenza di siderofagi, pur in assenza di macroscopico sanguinamento alla broncoscopia. A completamento diagnostico veniva effettuato anche il test del sudore, risultato negativo, e l'indagine genetica per fibrosi cistica, risultata positiva per la mutazione in eterozigosi c.3454G>C, (p.Asp1152His), priva di chiaro significato patogenetico. Poco prima della dimissione il bambino presentava un improvviso episodio di emottisi, con anemizzazione (Hb minima 7.5 g/dl) e insufficienza respiratoria. Veniva subito impostata una terapia steroidea per via endovenosa, che produceva un rapido e

duraturo miglioramento clinico. L'andamento clinico, la mancata risposta alla terapia antivirale con la persistenza di siderofagi nel BAL in assenza di evidente sanguinamento, l'anemia refrattaria e la drammatica risposta alla terapia steroidea sistemica consentivano di porre ragionevolmente diagnosi di IPH. Attualmente G.A. prosegue una terapia corticosteroidica orale, con lenta riduzione di dosaggio, e non ha più presentato riacutizzazioni respiratorie. L'emoglobina si è assestata stabilmente su valori di normalità (ultima Hb 13 g/dl).

DISCUSSIONE

L'IPH è una rara patologia a prognosi spesso severa. Non ha prevalenza di sesso e può esordire a qualsiasi età, anche se la maggiore incidenza si ha nei primi anni di vita. Le manifestazioni cliniche sono variabili, talora sfumate, e comprendono l'emottisi (da lieve a massiva), l'anemia sideropenica, in genere severa e refrattaria alla terapia, pur senza chiara evidenza di emottisi, e i sintomi respiratori ingravescenti fino alla pARDS. Il *gold standard* diagnostico è la biopsia polmonare, utile specie nei casi secondari a vasculiti e/o connettivopatie, ma il riscontro di siderofagi nel BAL, procedura semplice e poco invasiva, è attualmente considerato un esame altamente sensibile e specifico per la diagnosi di emorragia alveolare. In aggiunta, la positività per siderofagi, in assenza di sanguinamento attivo, è fortemente suggestiva per IPH (4,11). L'eziologia dell'IPH non è nota, anche se probabilmente è su base immuno-mediata; la diagnosi differenziale è ampia e include numerose condizioni in grado di sostenere sanguinamenti nelle vie aeree (PH secondaria). La peculiarità del caso descritto è legata a un esordio precoce e alla presenza di diverse comorbidità, che avrebbero potuto giustificare il sanguinamento alveolare, ma che hanno solo contribuito a mascherare e ritardare la diagnosi di IPH. Il bambino ha manifestato i sintomi nei primi mesi di vita e, sebbene l'epoca di esordio presenti una distribuzione bimodale con un primo picco sotto i 5 anni di età, in letteratura pochi sono i casi descritti sotto l'anno di vita (4).

La rarità della patologia e la presentazione clinica talora incompleta rendono ragione di un ritardo diagnostico, che è in media compreso tra 4 mesi e 10 anni e che giustifica una possibile sovrastima dell'epoca di inizio dei sintomi (12). Anche in presenza di un forte sospetto clinico, la diagnosi di IPH rimane di esclusione e per intraprendere il giusto *iter* diagnostico è necessario escludere altre cause di emorragia alveolare. I sintomi di IPH (sanguinamento alveolare, anemia carenziale e addensamenti parenchimali diffusi), classici ma non univoci, potevano essere compatibili con una infezione virale grave. L'infezione da CMV può avere un andamento estremamente severo nel soggetto immunocompromesso, ma vi sono segnalazioni di manifestazioni cliniche gravi, tra cui emottisi e insufficienza respiratoria, anche nel paziente immunocompetente (13). Nel nostro caso il bambino presentava anche una mutazione nel test genetico per fibrosi cistica, patologia in cui la presenza di emottisi è condizione relativamente frequente (14). Pur presentando una mutazione priva di sicuro significato patogenetico, tale riscontro, associato all'infezione da CMV, avrebbe potuto giustificare un'espressività clinica più severa dell'infezione virale. Non è chiaro se il CMV, e in particolare l'infezione congenita da CMV, possa aver agito come *trigger* immunologico nell'eziopatogenesi dell'IPH, mentre è ragionevole pensare che la mutazione genetica per fibrosi cistica sia stato un riscontro casuale. Relativamente all'anemia sideropenica, il bambino presentava un quadro di talassemia minor, che giustificava la carenza marziale e, probabilmente, anche una lieve emolisi, legata all'instabilità delle catene beta emoglobiniche descritta in tale condizione e documentata da livelli di LDH superiori alla norma. La mancata risposta ad una supplementazione marziale ha successivamente supportato la diagnosi di IPH.

Il nostro caso vuole essere esemplificativo della necessità di un approccio costantemente critico, anche in presenza di diagnosi cliniche alternative e ragionevoli, ottenute attraverso l'aderenza a percorsi diagnostici condivisi. Quindi, in presenza di elementi clinici evocativi di IPH, quali sanguinamento dalle vie aeree, anemia sideropenica persistente ed episodi di *distress* respiratorio, è importante continuare a sospettare la IPH e interpretare criticamente gli esiti

di un procedimento diagnostico volto ad escludere tutte le eventuali altre cause della sintomatologia (6).

In caso di emottisi in età pediatrica è obbligatorio verificare che il sanguinamento sia di pertinenza dell'albero respiratorio ed escludere che, al contrario, si tratti di un sanguinamento dalle vie digestive o di un'epistassi copiosa (15). Poter eseguire in tempi rapidi una broncoscopia è quindi un punto cruciale nel percorso diagnostico. Una volta chiarita l'origine polmonare, diventa fondamentale distinguere tra la presenza di emorragie polmonari focali o alveolari diffuse, poiché diversi sono i quadri clinici che le sostengono (tabella 1).

Tab.1: Cause di sanguinamento polmonare in età pediatrica. Modificata da (11).

EMORRAGIE POLMONARI	
FOCALI	DIFFUSE
INFEZIONI VIRALI O BATTERICHE	EMOSIDEROSI <ul style="list-style-type: none"> • Emosiderosi Polmonare Idiopatica • Sindrome di Goodpasture • Sindrome di Heiner
TUBERCOLOSI POLMONARE	PATOLOGIE CARDIACHE
MICOBATTERI ATIPICI	CELIACHIA
BRONCHIECTASIE <ul style="list-style-type: none"> • Fibrosi Cistica (FC) • Bronchiectasie non FC • Discinesia ciliare primitiva • Immunodeficienze primitive o acquisite 	VASCULITI SISTEMICHE <ul style="list-style-type: none"> • Granulomatosi di Wegener • Porpora di Schonlein-Henoch • Churg-Strauss • Angite Microscopica
CORPO ESTRANEO	TRAUMA ALVEOLARE
VASCOLARI <ul style="list-style-type: none"> • Emangioma • Malformazioni artero-venose 	COLLAGENOPATIA <ul style="list-style-type: none"> • Lupus Eritematoso Sistemico
NEOPLASIE	COAGULOPATIE
TRACHEOSTOMIA	

Nel nostro caso la broncoscopia e il BAL hanno permesso di osservare, la prima volta, sia la presenza di un'emorragia alveolare diffusa, sia la presenza dei siderofagi, e, la seconda volta, la sola positività dei siderofagi in assenza di emorragia attiva, prova ancora più significativa di un sanguinamento occulto e persistente. Come precedentemente sottolineato, un corretto e razionale iter diagnostico, oltre a consentire una diagnosi di IPH o PH secondaria in tempi più rapidi, permette anche di intraprendere una terapia eziologicamente mirata. La terapia di scelta nell'IPH è basata sull'uso di farmaci immunosoppressivi e, in particolare, in prima battuta, degli steroidi sistemici ad alto dosaggio (7). Nel nostro caso l'introduzione di metil-prednisolone in bolo (20 mg/Kg/die) per 3 giorni, risolvendo rapidamente il sanguinamento e il

distress respiratorio e ripristinando stabilmente anche i livelli di emoglobina, ha consentito di risolvere l'emergenza clinica e di giungere definitivamente alla diagnosi. Nei casi parzialmente responsivi, in caso di frequenti ricadute o nei soggetti con importanti effetti collaterali legati alla terapia steroidea di lunga durata, è consigliabile il passaggio ad una seconda linea di farmaci immunosoppressivi, quali l'azatioprina, l'idrossiclorochina e il micofenolato mofetile (5).

CONCLUSIONI

L'IPH è una patologia rara, ad esordio prevalentemente pediatrico e andamento clinico severo. Evitare un ritardo diagnostico è essenziale per migliorare la prognosi, ma il raggiungimento di una diagnosi corretta può essere complicato a causa della presenza di quadri clinici sfumati o per la concomitanza di fattori clinici confondenti. In caso di sanguinamento polmonare e anemia sideropenica cronica refrattaria alla terapia, in associazione a quadri radiologici suggestivi, è importante sospettare una IPH, procedendo con un *iter* diagnostico ragionato e con una razionale interpretazione dei risultati ottenuti.

BIBLIOGRAFIA

- (1) Kabra SK, Bhargava S, Lodha R, et al. Idiopathic pulmonary hemosiderosis: clinical profile and follow up of 26 children. *Indian Pediatr* 2007; 44: 333-338.
- (2) Poggi V, Lo Vecchio A, Menna F, et al. Idiopathic pulmonary hemosiderosis: a rare cause of iron-deficiency anemia in childhood. *J Pediatr Hematol Oncol* 2011; 33: e160–e162.
- (3) Zhang Y, Luo F, Wang N, et al. Clinical characteristics and prognosis of idiopathic pulmonary hemosiderosis in pediatric patients. *J Int Med Res* 2019; 47: 293-302.
- (4) Bakalli I, Kota L, Sala D, et al. Idiopathic pulmonary hemosiderosis - a diagnostic challenge. *Ital J Pediatr* 2014; 40: 35.
- (5) Taytard J, Nathan N, De Blic J, et al. New insights into pediatric idiopathic pulmonary hemosiderosis: the French RespiRare (®) cohort. *Orphanet J Rare Dis* 2013; 8: 161.
- (6) Castellazzi L, Patria MF, Frati G, et al. Idiopathic pulmonary hemosiderosis in paediatric patients: how to make an early diagnosis. *Ital J Pediatr* 2016; 42: 86.
- (7) Ioachimescu OC, Sieber S, Kotch A. Idiopathic pulmonary haemosiderosis revisited. *Eur Respir J* 2004; 24: 162-169.
- (8) Salih ZN, Akhter A, Akhter J. Specificity and sensitivity of hemosiderin-laden macrophages in routine bronchoalveolar lavage in children. *Arch Pathol Lab Med* 2006; 130: 1684-1686.
- (9) Koc AS, Sucu A, Celik U. A different clinical presentation of Heiner syndrome: the case of diffuse alveolar hemorrhage causing massive hemoptysis and hematemesis. *Respir Med Case Rep* 2019; 26: 206-208.
- (10) Sugomoto S, Terada J, Naito A, et al. Long-term clinical course of idiopathic pulmonary hemosiderosis with rheumatoid arthritis. *Respirol Case Rep* 2016; 4: e00174.
- (11) Dinwiddie R. Pulmonary hemorrhage. In: Eber E, Midulla F (eds). "Paediatric Respiratory Medicine". United Kingdom, UK: European Respiratory Medicine 2013: 619-624.
- (12) Kiper N, Göçmen A, Özçelik U, et al. Long-term clinical course of patients with idiopathic pulmonary hemosiderosis (1979-1994): prolonged survival with low-dose corticosteroid therapy. *Pediatr Pulmonol* 1999; 27: 180-184.
- (13) Rafailidis PI, Mourtzoukou EG, Varbobitis IC, et al. Severe cytomegalovirus infection in apparently immunocompetent patients: a systematic review. *Virol J* 2008; 5: 47.
- (14) Barben JU, Ditchfield M, Carlin JB, et al. Major haemoptysis in children with cystic fibrosis: a 20-year retrospective study. *J Cyst Fibros* 2003; 2: 105-111.
- (15) Botti M, Galici V, Braggion C. L'emottisi in età pediatrica. Inquadramento e gestione delle emorragie polmonari nel bambino. *Quaderni acp* 2019; 3: 115-119.