

# Caso Clinico

Carlotta Rubino  
Ospedale Infantile Regina Margherita  
Torino

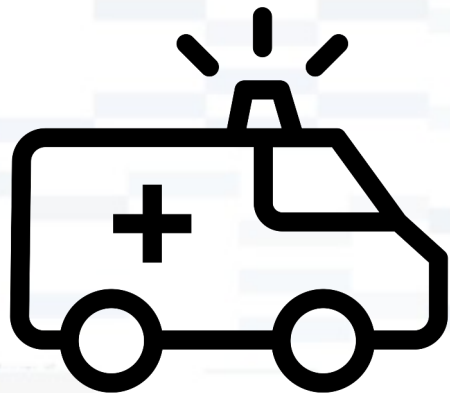
Università degli Studi di Torino



**RARE DISEASE  
CLINICAL CHALLENGES**

12 Dicembre 2022  
Hotel I PORTICI  
Via dell'Indipendenza, 69 - Bologna

**RESPONSABILI SCIENTIFICI:**  
Daniela Concolino, Gian Luigi Marseglia, Andrea Pession



P. 10 anni giunge in PS per febbre

Esordio dei sintomi 7 giorni prima  
La mamma riferisce che è il 4° episodio di febbre negli ultimi tre mesi  
Gli ultimi due episodi erano associate a dolore addominale, in assenza di vomito e diarrea

Anamnesi personale: Nato a termine da gravidanza normodecorsa. PN 3260 g. Accrescimento staturico-ponderale di norma, neurosviluppo di norma. Frequenta le scuole elementari con buon profitto. Vaccinato come da calendario.

Anamnesi patologica remota: un ricovero all'età di 3 anni per polmonite. Nell'ultimo anno ha lamentato dolori generalizzati migranti con parziale risposta a paracetamolo.

Anamnesi familiare: genitori di origine italiana, non consanguinei, una sorella in buona salute

## All'esame obiettivo



- Peso 25 kg Statura 128 cm
- Tc 38.5°C, PAO 100/65 mmHg, FC 100/min, eupnoico, FR 28 apm
- Vigile, orientato e collaborante
- Cute calda, non cianosi, non rash evidenti
- EOP: MV omogeneamente trasmesso su tutti gli ambiti, non rumori aggiunti
- EOC: Toni validi, ritmici, soffio sistolico 1/6
- EOA: Addome simmetrico, non distensione, non epatosplenomegalia, non masse
- Non linfonodi palpabili. Faringe e otoscopia di norma.
- Non segni di artrite.
- Non deficit neurologici.

Viene ricoverato per gli accertamenti del caso

# WORK UP DIAGNOSTICO DELLA FUO

## +Anamnesi

Non viaggi recenti, non assunzione di farmaci particolari salvo paracetamolo. Nega contatti con animali.

+ Osservazione giornaliera

+ **SOSPENSIONE** di tutte le **TERAPIE NON ESSENZIALI**

# WORK UP DIAGNOSTICO DELLA FUO

## Esami di primo livello

Emocromo con striscio

WBC 11.400/mmc (N 65%, L 30%); Hb 11,8 g/dL, MCV 74 fL; PLTs 410.000/mm<sup>3</sup>.  
Striscio negativo per blasti

Indici di Flogosi

PCR 3 mg/dL (n < 0.5), VES 30 mm/h (n < 15),  
fibrinogeno : 415 mg/dL (n 150-400), ferritina 30 ng/mL (n 7-140)

Chimica di Base

LDH : 300 U/L (n 120-330)

Esame urine

Nella norma

# WORK UP DIAGNOSTICO DELLA FUO

## Esami di primo livello

Emocoltura

Negativa

Urocoltura

Negativa

Rx Torace

Nella norma

# WORK UP DIAGNOSTICO DELLA FUO

## Esami di secondo livello

PPD e Quantiferon

Negativi

Sierologie per CMV ed EBV e sierologia Widal Wright

Negative

Ecocardiografia

Nella norma, salvo lieve insufficienza mitralica

Ecografia addome

Nella norma

Colturale feci, parassitologico e calprotectina

Negativa



## Esami di terzo livello

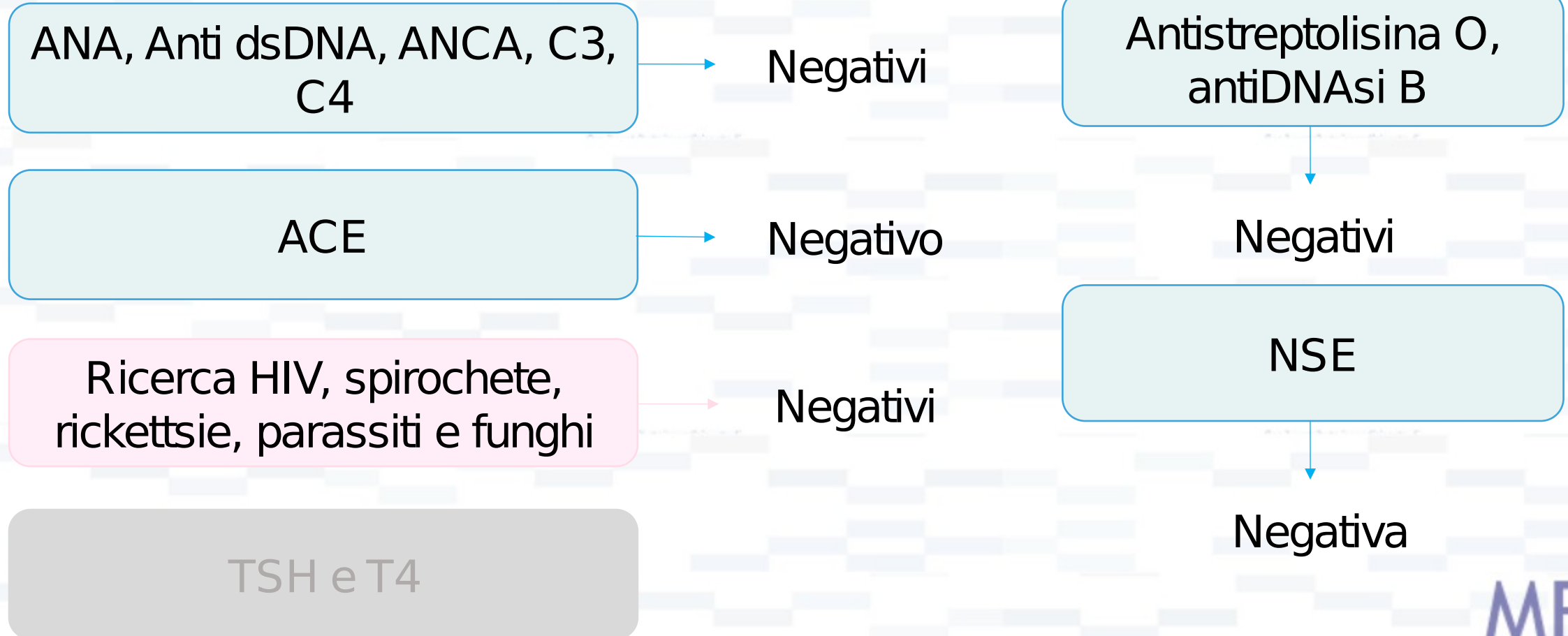
- TC massiccio-torace-addome-pelvi
- PET
- Agoaspirato midollare
- Ecocardiografia transesofagea
- Elettroforesi delle sieroproteine

## Esami di terzo livello

- TC massiccio-torace-addome-pelvi
- PET
- Agoaspirato midollare
- Ecocardiografia transesofagea
- Elettroforesi delle sieroproteine

# WORK UP DIAGNOSTICO DELLA FUO

## Esami di terzo livello in base alla clinica



## CAUSE DI FUO

Infezioni localizzate o sistemiche	50%
Malattie infiammatorie	20%
Malattie Oncologiche	10%

# Infezioni localizzate o sistemiche

Ascessi

Infezioni batteriche (M. tuberculosis, B. henselae, S. typhi)

Infezioni localizzate/d'organo (IVU, Polmonite)

Infezioni da spirochete (B. burgdorferi – Malattia di Lyme)

Infezioni da funghi

Infezioni da rickettsie

Virus (CMV, EBV, HIV)

Infezioni parassitarie (Toxoplasma gondii, Toxocara canis, Leishmania donovani complex)

# Malattie Infiammatorie

Artrite idiopatica giovanile

Lupus Eritematoso Sistemico

Malattia di Kawasaki

Granulomatosi con Poliangiite (ex Wegener)

Dermatomiosite giovanile

Malattia di Behcet

# Malattie Oncologiche

Leucemie e linfomi

Istiocitosi a cellule di Langherhans

Tumore di Wilms

Neuroblastoma

Mixoma atriale

« FUO classica con almeno due episodi di febbre con un intervallo libero di almeno 2 settimane con apparente remissione della patologia causativa e normalizzazione della sintomatologia. »

L'intervallo libero può variare da settimane ad anni.

In questo caso incidenza maggiore della categoria "altro"

FUO  
RICORRENT  
I O  
EPISODICHE



# Altro

Malattie autoinfiammatorie sistemiche

IBD

Malattia di Fabry

Drepanocitosi

Ipertiroidismo

Febbre indotta da farmaci

Febbre fattizia (Munchausen, Munchausen by Proxy)

## Recommendations for the inclusion of Fabry disease as a rare febrile condition in existing algorithms for fever of unknown origin

Raffaele Manna<sup>1</sup> · Roberto Cauda<sup>2</sup> · Sandro Feriozzi<sup>3</sup> · Giovanni Gambaro<sup>4</sup> · Antonio Gasbarrini<sup>5</sup> · Didier Lacombe<sup>6</sup> · Avi Livneh<sup>7</sup> · Alberto Martini<sup>8</sup> · Huri Ozdogan<sup>9</sup> · Antonio Pisani<sup>10</sup> · Eleonora Riccio<sup>10</sup> · Elena Verrecchia<sup>1</sup> · Lorenzo Dagna<sup>11</sup> · International Panel for RARE recurrent FUO-IPRAFUO

Received: 7 November 2016 / Accepted: 27 June 2017 / Published online: 19 July 2017  
© SIMI 2017

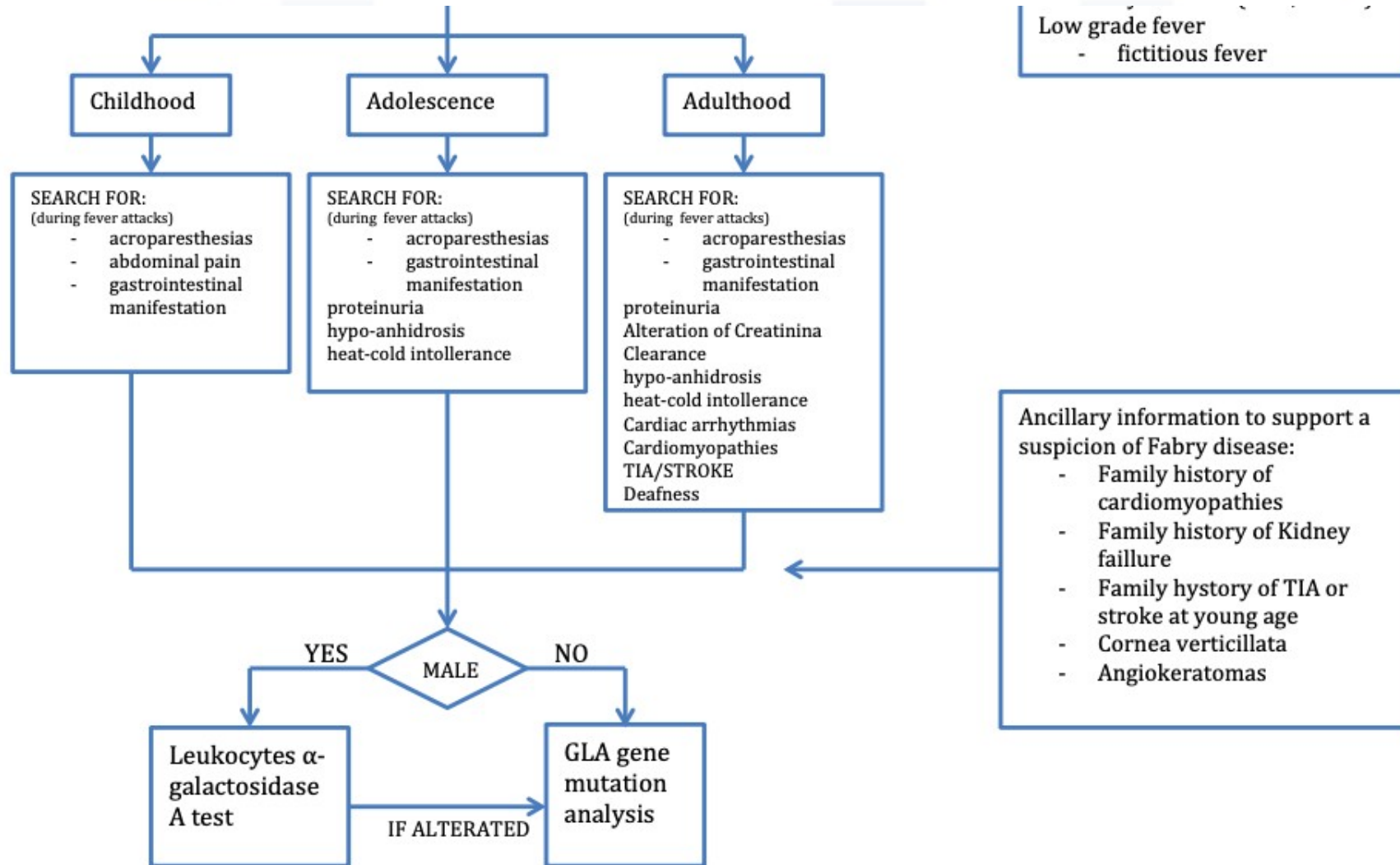




**Recommendations for the inclusion of Fabry disease as a rare febrile condition in existing algorithms for fever of unknown origin**

Raffaella Maana<sup>1</sup> · Roberto Cauti<sup>2</sup> · Sandro Ferlinzi<sup>3</sup> · Giovanni Gambaro<sup>4</sup> · Antonio Gasbarrini<sup>5</sup> · Didier Lacombe<sup>6</sup> · Avi Livneh<sup>7</sup> · Alberto Martin<sup>8</sup> · Huri Ozdogan<sup>9</sup> · Antonio Pisan<sup>10</sup> · Eleonora Riccio<sup>11</sup> · Elena Verrecchia<sup>1</sup> · Lorenzo Dagna<sup>12</sup> · International Panel for Rare recurrent FUO-IPRAFUO

Received: 7 November 2016 / Accepted: 27 June 2017 / Published online: 19 July 2017  
© SMI 2017



# WORK UP DIAGNOSTICO DELLA FUO RICORRENTE

Analisi gene MEFV

Negativo

Analisi gene MVK +  
acidi organici urinari  
per acido mevalonico

Negativo

Attività **alfa-**  
**galattosidasi**

$\leq 0.1$  nmol/h/ml

# WORK UP DIAGNOSTICO DELLA FUO RICORRENTE

Attività alfa-  
galattosidasi

<0.1 nmol/h/ml

Livelli Lyso Gb3

75 ng/ml (Vn <2)

Analisi Molecolare GLA

c.317 del 11 (ex 2)

Diagnosi di malattia di  
Fabry classica



**GRAZIE PER  
L'ATTENZIONE!**