

MeB - Pagine Elettroniche

Volume XXIX

Maggio 2026

numero 5

I POSTER DEGLI SPECIALIZZANDI

SINTOMI NEUROLOGICI, PSICHIATRICI? PENSA AL RAME!

Lorenzo Marano¹, Paola Melli¹, Andrea Di Siena¹, Angelo Di Giorgio²

¹Ospedale "Santa Maria della Misericordia", Udine

²Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Udine

Indirizzo per corrispondenza: marano.lorenzo@spes.uniud.it

CASO CLINICO

Ragazzo di 17 anni accedeva in Pronto Soccorso per progressivo peggioramento, nell'ultimo periodo, di sensazioni di vertigini/instabilità, esacerbati dall'esercizio fisico; mai cadute a terra o traumatismi. Tali episodi si associavano a visione offuscata (in assenza di diplopia), pesantezza agli occhi, cefalea fronto-temporo-occipitale, talora fonofobia, fotofobia con necessità di rimanere al buio, senza beneficio con terapia antalgica. Inoltre, veniva riferita sensazione di confusione mentale e difficoltà di concentrazione generalizzate. Riportato un risveglio notturno per cefalea associata ad agitazione.

Gli esami ematici eseguiti in urgenza risultavano negativi; veniva quindi prescritta RM encefalo di inquadramento che mostrava un quadro anatomico-strutturale e vascolare nella norma, fatto salvo per: "[...] si segnala unicamente aspetto lievemente ipointenso nelle immagini FFE T2-pesate, come da iniziale accumulo di materiale ferromagnetico, dei globi pallidi [...]". Valutato dalla Neurologia che riconduceva la sintomatologia a una diagnosi di emicrania con aura vestibolare, la RM encefalo veniva comunque discussa collegialmente con specialisti radiologi, che confermavano il reperto di iniziale deposito ferromagnetico cerebrale. Venivano quindi prescritti esami ematici di approfondimento con riscontro di livelli ridotti di ceruloplasmina (11 mg/dl, vn >20) e cupruria delle 24 ore di 65 µg/24h (vn <40). Eseguita quindi visita oculistica per ricerca dell'anello di Kayser-Fleischer, risultata negativa¹⁻³.

Valutato dall'Epatologia dell'adulto a 3 mesi di distanza, con visita comprensiva di ecografia mirata epatobiliare, nella quale si evidenziavano parenchimi a ecostruttura, morfologia e dimensioni regolari, assenza di lesioni focali o alterazioni dei circoli. Anche l'elastografia risultava nella norma. In tale occasione effettuato anche prelievo per la ricerca genetica di possibili mutazioni.

Nello stesso periodo veniva eseguita in regime privato una prima valutazione di Neuropsichiatria infantile, che

poneva diagnosi di disturbo ansioso-depressivo di lieve entità. A ulteriori 3 mesi di distanza veniva preso in carico dall'Ambulatorio di Epatologia pediatrica di Udine e al primo incontro confermava la persistenza dei sintomi (con frequenza quasi quotidiana e talora con risvegli notturni) che lo avrebbero portato alla valutazione in Pronto Soccorso 6 mesi prima.

Parametri auxologici nella norma: peso 72 kg (65° percentile), altezza 175 cm (43° percentile), BMI 23,5 kg/m² (69° percentile). All'esame obiettivo: lucido, perfuso, eunoico, non ittero, non eritema palmare, MV bilaterale senza rumori aggiunti, cuore ritmico e normofrequente, addome trattabile, non organomegalie; arti non edematosi.

In anamnesi remota veniva riferita difficoltà di concentrazione già dalle scuole medie, con modifiche dell'espressività con tendenza all'amimia facciale dall'adolescenza, oltre a noto ipotiroidismo subclinico. A livello familiare il nonno materno e il prozio materno sono deceduti per insufficienza epatica cronica (riferito contatto con sostanze tossiche per attività lavorativa); il nonno materno, inoltre, presentava storia di epilessia e movimenti involontari della lingua non ricondotti a una diagnosi specifica.

Il sequenziamento genetico, eseguito in trio, risultava positivo per la mutazione del gene *ATP7B* (c.3207C>A, variante patogenetica di classe 5) in eterozigosi⁴ di origine materna. Agli esami ematici si confermavano sintesi epatica nella norma e indici di epatolisi non elevati, mentre risultava ridotta la concentrazione di ceruloplasmina plasmatica (10 mg/dl) e l'escrezione rameica urinaria era aumentata entro le due deviazioni standard.

DISCUSSIONE

In questo caso clinico non è stato seguito il canonico percorso diagnostico per morbo di Wilson in quanto il sospetto clinico è nato a posteriori da una indagine di secondo livello eseguita per escludere condizioni sottostanti la sintomatologia neurologica iniziale. Inoltre, andando a

calcolare il Ferenci-score⁵, questo dà un punteggio di 3, per cui la diagnosi di morbo di Wilson risulta possibile, ma vi è necessità di confermarla mediante biopsia epatica per misurare la concentrazione rameica sul peso secco di parenchima epatico, procedura che è stata difatti programmata per il mese successivo.

CONCLUSIONI

Il caso clinico riportato, nonostante il percorso diagnostico ancora in corso, vuole sottolineare come negli adolescenti, ma in generale in tutti i pazienti, un esordio di sintomatologia neurologica o neuropsichiatrica deve necessariamente portare all'esclusione di tutte le cause metaboliche sottostanti, ricercando patologie primitive a cui l'alterazione psichiatrica consegue, prima di ascrivere la sintomatologia a un disturbo primitivamente neurologico e trattarlo erroneamente come tale.

BIBLIOGRAFIA

- [1] Ryan A, Nevitt SJ, Tuohy O, Cook P. Biomarkers for diagnosis of Wilson's disease. Cochrane Database Syst Rev 2019;2019(11):CD012267. DOI: 10.1002/14651858.CD012267.pub2.
- [2] Ryan A, Twomey PJ, Cook P. Wilson's disease: best practice. J Clin Pathol 2023;76(7):435-41. DOI: 10.1136/jcp-2022-208551.
- [3] Socha P, Janczyk W, Dhawan A, et al. Wilson's Disease in Children: A Position Paper by the Hepatology Committee of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2018;66(2):334-44. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001787.
- [4] Skowronska M, Litwin T, Kurkowska-Jastrzębska I, Członkowska A. Transcranial sonography changes in heterozygotic carriers of the ATP7B gene. Neurol Sci 2020;41(9):2605-12. DOI: 10.1007/s10072-020-04378-.
- [5] Litwin T, Dusek P, Szafranski T, Dzieżyc K, Członkowska A, Rybakowski JK. Psychiatric manifestations in Wilson's disease: possibilities and difficulties for treatment. Ther Adv Psychopharmacol 2018;8(7):199-211. DOI: 10.1177/2045125318759461.