

**XXXVIII Congresso Nazionale
Confronti in Pediatria**

**PEDIATRIA
20VENTICINQUE**

**Quello che dovremmo sapere,
saper fare e...
smettere di fare**



A cura di

Vanessa Rossetti
Leonardo Mosole
Elisa Canepari
Lorenzo Alvio De Luca

Trieste, 5-6 dicembre 2025
Centro Congressi della Stazione Marittima di Trieste



Autori

Vanessa Rossetti
Leonardo Mosole
Elisa Canepari
Lorenzo Alvio De Luca

Coordinamento editoriale, grafica e videoimpaginazione

 Quickline s.a.s.
Via Santa Caterina da Siena, 3 - 34122 Trieste

Stampa

Caratteri Mobili S.r.l.
Via Don Luigi Meroni 58
22060 Figino Serenza (CO)

In copertina

Disegno non professionale di Franco Panizon

contributi giovani

La massa nefronica come determinante del rischio di danno renale nei pazienti con rene solitario congenito

S. Guarino, et al. 69

Acidosi all'esordio del diabete mellito di tipo 1: il ruolo del rene

S. Guarino, et al. 70

La curva che non sale: indizi clinici di una doppia verità

R. S. Lauriola, M. Bosco 72

Che fatica la vita da STAR!

F. Pollari, et al. 74

Oltre al *wheezing*, c'è di più: una storia da approfondire

F. Virgili, et al. 76

Spegnere il fuoco dell'infiammazione: corticosteroidi come alleati chiave nella polmonite da *Mycoplasma pneumoniae* nei bambini

C. Pagliani, et al. 78

Flecainide e neonati: il prezzo di un millilitro sbagliato

I. Nittolo, C. Di Mambro 79

È nato prima l'uovo o la gallina?

I. Nittolo, C. Di Mambro 82

Togliersi qualche sassolino... dalla pancia

J. Lasagna, et al. 84

Un soffi (non proprio) innocente!

R. L. Palermo, et al. 86

Un'arancia al giorno toglie il medico di torno

S. Granahan, et al. 89

Un giallo neonatale: quando il palloncino si mette in mezzo

S. Menichetti 90

Raro, atipico e simulatore: l'osteoma osteoide che non ti aspetti <i>C. Caridi, S. Rosina</i>	93
Torsione ovarica in una bambina prepubere: il ruolo della rivalutazione clinica <i>B. Torrente, et al.</i>	95
Shock da paura: quando è il feocromocitoma a far battere il cuore <i>L. Carbonara, et al.</i>	98
Da un ginocchio "sbucciato" alla sepsi: gestione di un'infezione da MRSA in età pediatrica <i>S. Bonaventura, et al.</i>	100
<i>Under pressure</i> <i>G. Monteleone</i>	101
Quando sintomi aspecifici nascondono diagnosi rare: esordi complessi in due casi pediatrici atipici di encefalite associata ad anticorpi anti-MOG <i>M. Di Jorgi, et al.</i>	103
Quel passo incerto che precede il rash cutaneo: l'intuizione clinica del pediatra nella diagnosi precoce <i>B. Gennaro, et al.</i>	104
Trombosi spontanea di malformazione aneurismatica della vena di Galeno con fistola artero-venosa durale: quando la medicina difensiva svela "in tempo" una diagnosi tardiva <i>A. Migliore, et al.</i>	107
Sintomi diversi, stesse radici, un'unica diagnosi inattesa <i>U. M. Mannarà, et al.</i>	111
Ipotono e inappetenza: non fidiamoci della statistica <i>M. Pezzuto, et al.</i>	114
La sfida diagnostica tra genetica e immunologia: l'intuito clinico che salva il cervello! <i>M. Amato, et al.</i>	115
Pigmenti fuori posto: indizi per una diagnosi rara <i>E. Sarno, I. Cecconi</i>	117
Sintomi neurologici, psichiatrici? Pensa al Rame(n)! <i>L. Marano, et al.</i>	120

Faccia a faccia con la complicanza: otomastoidite e ascesso del muscolo massetere <i>N. Contino, et al.</i>	122
Aspergillosi polmonare in un bambino immunocompetente attraverso l'immersione accidentale in un pozzo settico <i>E. Figliozzi</i>	124
Quando il formaggio del contadino inganna: brucellosi cervicale in un adolescente <i>R. Morelli</i>	125
Ittero neonatale prolungato: quando la genetica suggerisce che è solo questione di tempo <i>S. Roncareggi, et al.</i>	127
Una crescita lenta e una scoperta gigante <i>G. Fiorenza, et al.</i>	129
“Classica” nefrite tubulo-interstiziale da FANS? <i>S. Mazza, A. Mastrangelo</i>	130
Abbaia ma non morde <i>F. Arcuti, et al.</i>	133
L’indizio nel rene, la chiave negli occhi <i>C. Gulisano, et al.</i>	134
Conoscere per riconoscere: una forma rara di emicrania <i>N. Di Dio, et al.</i>	136
Un gigante... col nanismo! <i>S. Orlandi, et al.</i>	139
Linfoistiocitosi emofagocitica come <i>warning sign</i>: pensa istiocitosi a cellule di Langherans <i>G. Coscia, et al.</i>	142
Quel mal di pancia... che puntava al fegato <i>F. Romani, et al.</i>	143
Un esordio allarmante, un’evoluzione inaspettata: un caso di meningoencefalite da <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>L. Di Bella et al.</i>	146
La sclerosi sistemica... un colpo al cuore! <i>D. Lemmi, D. Pirlo</i>	148

Outcome clinico e qualità di vita in pazienti affetti da ARPC1B deficiency trattati conservativamente o sottoposti a trapianto di cellule staminali emopoietiche (HSCT)	
<i>D. Lemmi, et al.</i>	149
Splenectomia o non splenectomia: questo è il dilemma	
<i>M. Giovengo, et al.</i>	151
Edema e febbre in un adolescente: quando una distorsione nasconde una trombosi infettiva	
<i>G. Centonze, et al.</i>	152
Sonda sfuggente, fegato indecente	
<i>S. Esposito, et al.</i>	154
Colite eosinofilocica in età pediatrica: una sfida diagnostica illustrata da due casi clinici	
<i>F. Gallo</i>	156
La tosse che faceva... tic: quando il sintomo inganna il pediatra	
<i>M. Falcone, et al.</i>	157
Quando il vomito diventa un appuntamento fisso	
<i>A. Fioretto, et al.</i>	158
Uno strano dolore alle gambe: un caso di ipercolesterolemia familiare omozigote	
<i>C. Demontis, et al.</i>	159
Dolore all'arto superiore che non passa... dal codice bianco alla TIP	
<i>F. Casaroli, et al.</i>	160
Cinque casi per un messaggio	
<i>C. Grassi</i>	162
Sotto PRESsione	
<i>F. Di Noto, et al.</i>	164
Il silenzio dell'orecchio, la voce del cervello: un caso di otomastoidite occulta	
<i>A. G. Imbimbo, et al.</i>	167
Falso allarme nel neonato: colpa del latte vaccino	
<i>A. Piccioni, et al.</i>	168
Un caso di paralisi flaccida acuta: la sindrome di Miller-Fischer	
<i>F. Cazzaniga, et al.</i>	169

Sciogliere i nodi della diagnosi: l'identità di una panniculite <i>F. Mela, M. Ricci</i>	172
Riconoscere i segnali d'allarme neurologici ed ecografici: un caso di fistola artero-venosa durale in lattante <i>F. Maggi, et al.</i>	174
Quando il reflusso è un po' troppo ostinato <i>M. Mestichelli, et al.</i>	176
Ecocardiografia neonatale: da un soffi alla diagnosi <i>F. Amata, et al.</i>	177
Un'otomastoidite in fase maniacale <i>M. Ricci, et al.</i>	179
Una bambina con una zoppia... da adulta <i>A. Gentile, M. Bustaffa</i>	180
Non un semplice stridor <i>D. Rossi, et al.</i>	182
Tumore adrenocorticale: una possibile causa di virilizzazione precoce <i>M. Pezzuto, et al.</i>	184
Oltre la malattia di Lyme e le Rickettsiosi... un caso inaspettato di encefalite da morso di zecca in Italia <i>D. Mariano, et al.</i>	186
Neuropatia periferica del VII n.c: oltre la diagnosi di paralisi di Bell <i>A. Iannicelli, et al.</i>	187
Lesioni cutanee atipiche nel lattante: quando approfondire? <i>A. Iannicelli, et al.</i>	189
Voce in fuga e fiato corto: il mistero si infittisce! <i>C. Morreale, A. Vergori</i>	193
Trombosi venosa profonda recidivante in paziente affetto Sindrome di May-Thurner e deficit di proteina S: caso clinico in età pediatrica <i>L. Frezza, et al.</i>	194
La danza di un solo lato: emicorea di Sydenham come conseguenza tardiva di una faringite streptococcica non trattata <i>C. Lovati, et al.</i>	196

Il cervello sotto attacco: un caso di LES ad esordio adolescenziale <i>E. Cartisano, et al.</i>	198
Più complex che simplex: implicazioni cognitive ed emotive dell'encefalite erpetica in età pediatrica <i>M. Paredi, et al.</i>	200
Non è sempre croup: lo stridor che nasconde altro <i>A. Ippoliti, C. Lovati</i>	203
In medio stat virtus <i>M. Ferrecchi, et al.</i>	205
Una reazione cutanea a due facce... Red man syndrome o Baboon syndrome? <i>A. Scognamiglio, et al.</i>	207
Dolore addominale in età pediatrica: la storia di un corpo estraneo misconosciuto <i>C. Artico, et al.</i>	210
La storia infinita tra febbre e Crohn: T(o)B(e)C(ontinued)... <i>F. Gebbia, et al.</i>	212
Artrite e osteomielite in età pediatrica: un esordio insidioso di drepanocitosi? <i>F. Di Marcoberardino, et al.</i>	214
Febbre in lattante... pericolo costante! <i>V. Petrone, et al.</i>	216
Dietro le quinte dell'otite media acuta <i>G. Piccinin, et al.</i>	218
Iponatriemia nel bambino politraumatizzato: un bivio diagnostico <i>S. Ruggiero, et al.</i>	220
Una diagnosi da "pescare" <i>M. Virgilio, et al.</i>	222
Una rara poliuria <i>N. Sarale, et al.</i>	224
Bile in tilt: una diagnosi insolita in un lattante con ittero persistente <i>R. Danesi, et al.</i>	226

Un mal di schiena diffici ... dove l'ago non arriva! <i>C. Incolingo</i>	228
Ipercalsemia ipocalciurica familiare: una ipercalsemia “tranquilla” <i>C. Santucci</i>	230
Ritardo diagnostico in tumore a cellule germinali secernente con concomitante infezione da Leishmania viscerale: un caso clinico complesso <i>C. Stagi, et al.</i>	232
Colecisti sotto attacco: un caso di epatite A con complicanza inattesa <i>C. Zuccoli, et al.</i>	233
Uno strano sapore in bocca <i>F. P. Bettoni, et al.</i>	236
Orticaria, febbre e dolori: una reazione (quasi) da siero <i>E. Perre, et al.</i>	238
Quando il torcicollo maschera la diagnosi: un esordio insolito nel lattante <i>E. Airulo, et al.</i>	240
Non tutto è leucemia quel che è pancitopenia: storia di un rabbdomiosarcoma mimetico <i>B. Polito, et al.</i>	242
Quella nuvoletta di fumo che confonde <i>C. Garuti, et al.</i>	244
Quando un “semplice” torcicollo nasconde qualcosa di più serio: più che un trattamento serve una sinergia di forze <i>G. Merli, et al.</i>	247
Quando ogni minuto conta: il valore della rete nella diagnosi di encefalite autoimmune pediatrica <i>M. S. Millesoli et al.</i>	248
Malattia di Crohn e nefropatia da IgA: coincidenza o correlazione con inibitori del TNF-alfa?” <i>M. Tealdo, et al.</i>	251
DADA2: dalla testa all’immunità <i>L. Donna, et al.</i>	253

Dente avvelenato <i>A. Zago, et al.</i>	254
Every bRETT you take <i>A. Zago</i>	255
Leopardata e felice <i>C. Rodaro</i>	257
Niente di nuovo <i>L. A. De Luca</i>	259
Attenzione al vomito... ma anche al rigurgito! <i>F. Senn</i>	260
Il dato mancante <i>F. Pigani</i>	262
Tosse con sorpresa <i>B. Puglisi</i>	263
Bassa statura in una bambina nata SGA <i>D. Fracas</i>	265
Not so “easy-breath” <i>L. Trapani</i>	267
Dermatomiosite con cute resistente...pensa ad anifrolumab! <i>F. Nicolardi, B. Lorenzon</i>	270
Ci voleva solo un po’ di riposo... intestinale <i>M. Persoglia</i>	271
Per un soffi <i>A. Roncoli</i>	273
Quando la pelle depista <i>G. Caiffa</i>	276
Cefalea, vomito e atassia non sono mai solo otite: quando sono presenti pensa alla trombosi dei seni venosi cerebrali <i>M. Gabrielli</i>	278
Un caso di iperplasia bilaterale micronodulare delle ghiandole surrenaliche <i>M. Marrazzo</i>	281

HLH familiare: il test che fa la differenza <i>C. Sparaventi</i>	283
DRESS senza E ma con MAS <i>L. Rivellino</i>	285
Un'ematemesi da manuale: l'urgenza che stupisce <i>I. Ranzetti</i>	289
Dermatite e ipereosinofilia: non è atopia! <i>S. De Pra, S. Tonetto</i>	291
Quando lo scroto si gonfia... e poi ci ripensa: uno strano caso di edema scrotale <i>L. Mosole</i>	294
Se son COX-1... si gonfieranno <i>A.M. Renzullo</i>	296
Questione di smalto <i>A. Ballaben</i>	298
Mestruazioni che non tornano, conti che non tornano... non facciamoci fregare! <i>F. Foglio</i>	300
Quando la porpora arriva dopo il bisturi <i>A. Fachin</i>	302
Una dispnea improvvisa <i>E. Marchettini</i>	303
Gli altri pezzi del puzzle <i>F. Burlo</i>	305
In capo al nido - Il caso di Dusan <i>S. Ramazzotti, S. Tonetto</i>	306
Zoppia a bassa voce: la <i>Kingella</i> dietro a un piede che non appoggia <i>D. Vanz</i>	308

La massa nefronica come determinante del rischio di danno renale nei pazienti con rene solitario congenito

S. Guarino, P. Tirelli, A. Di Sessa, M. Braile, F. Maisto, P. Gizzzone, P. L. Palma, E. Miraglia del Giudice, G. Cirillo, P. Marzuillo

Dipartimento della Donna, del Bambino e di Chirurgia Generale e Specialistica, Università degli Studi della Campania “Luigi Vanvitelli”, Napoli

Introduzione e obiettivi

Abbiamo ipotizzato che i livelli sierici di uromodulina e il polimorfismo rs4293393 T>C del gene dell'uromodulina possano aiutare a identificare i pazienti con rene solitario congenito (CSFK) a rischio più basso di danno renale (KI), fungendo da marcatori di massa nefronica. Abbiamo testato questa ipotesi in una cohorte di pazienti con CSFK seguiti dalla nascita all'età adulta.

Metodi

Il polimorfismo rs4293393 è stato genotipizzato mediante saggio TaqMan. L'uromodulina sierica è stata misurata all'ultimo follow-up tramite ELISA. Il danno renale è stato definito come filtrato glomerulare stimato (eGFR) < 90 ml/min/1.73 m² e/o ipertensione confermata mediante monitoraggio pressorio ambulatoriale nelle 24h e/o proteinuria.

Risultati

Durante un follow-up medio di 21.1 anni (intervallo: 18-33), 15 dei 56 pazienti (26.8%) hanno sviluppato danno renale. Il genotipo TT (wild type) era presente in 35 pazienti (62.5%), mentre 21 (37.5%) presentavano il genotipo TC; nessun paziente presentava il genotipo CC. I livelli di uromodulina erano più elevati nei pazienti con lunghezza renale (KL) > 2 SDS nei primi 3 mesi di vita e nei non portatori dell'allele C. Al contrario, livelli più bassi di uromodulina si osservavano in pazienti con anomalie congenite di rene e vie urinarie, eGFR ridotto, proteinuria, ipertensione o danno renale. L'analisi di Kaplan-Meier ha mostrato una sopravvivenza libera da danno renale del 100% a 33 anni nei pazienti con KL > 2 SDS in epoca neonatale, indipendentemente dal genotipo. Questa percentuale scendeva al 62.4% a 30 anni nei pazienti senza KL > 2 SDS nei primi 3 mesi di vita e con genotipo wild type, e allo 0% a 26 anni in coloro i quali erano anche portatori dell'allele C ($p=0.001$). I portatori dell'allele C mostravano un *hazard ratio* di 5.1 (Intervallo di Confidenza IC 95%: 1.6-16.2; $p=0.006$) per lo sviluppo di danno renale.

Conclusioni

L'ecografia renale precoce, combinata alla genotipizzazione del polimorfismo rs4293393, potrebbe migliorare la stratificazione del rischio di danno renale nei pazienti con rene solitario congenito.

Bibliografia di riferimento

- Marzuillo P, Guarino S, Di Sessa A, et al. Congenital solitary kidney from birth to adulthood. *Journal of Urology*. 2021; 205(5):1466-1475. doi: 10.1097/JU.0000000000001524.
- Groen in 't Woud S, Westland R, Feitz WFJ, et al. Clinical Management of Children with a Congenital Solitary Functioning Kidney: Overview and Recommendations. *Eur Urol Open Sci*. 2021; 25:11-20. doi: 10.1016/j.euros.2021.01.003.
- La Scola C, Ammenti A, Bertulli C, et al. Management of the congenital solitary kidney: consensus recommendations of the Italian Society of Pediatric Nephrology. *Pediatr Nephrol*. 2022; 37(9):2185-2207. doi:10.1007/S00467-022-05528-Y.
- Groen in't Woud S, van der Zanden LFM, Schreuder MF. Risk stratification for children with a solitary functioning kidney. *Pediatric Nephrology*. 2021; 36(11):3499-3503. doi:10.1007/S00467-021-05168-8/TABLES/1.
- Pivin E, Ponte B, de Seigneux S, et al. Uromodulin and Nephron Mass. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2018;13(10):1556. doi: 10.2215/CJN.03600318.

Acidosi all'esordio del diabete mellito di tipo 1: il ruolo del rene

S. Guarino, D. Iafusco, A. Di Sessa, P. Tirelli, G. Rivetti, G. Ippolito,
M. Bartiromo, G. Cirillo, A. Zanfardino, E. Miraglia del Giudice, P. L. Marzuillo

*Dipartimento della Donna, del Bambino e di Chirurgia Generale e Specialistica,
Università degli Studi della Campania “Luigi Vanvitelli”, Napoli*

Introduzione

L'acidosi all'esordio del diabete mellito di tipo 1 (T1DM) è comunemente attribuita all'accumulo di chetoni. Tuttavia, il danno renale tubulare (RTD), complicitanza dell'esordio del T1DM, può determinare una sindrome di Fanconi transitoria e compromettere il riassorbimento di bicarbonati, contribuendo così ad aggravare l'acidosi.

Obiettivi

Determinare il ruolo del RTD nell'acidosi all'esordio del T1DM.

Metodi

È stato condotto uno studio osservazionale prospettico monocentrico presso il nostro Dipartimento. Tra dicembre 2017 e agosto 2019 sono stati arruolati 185 pazienti (età media 9.1 ± 4.1 anni) ricoverati per esordio di T1DM. I pazienti sono stati valutati al momento del ricovero e durante il follow-up a 14 giorni; in caso di persistenza di RTD, anche a 30 e 60 giorni.

Il RTD è stato definito come beta-2 microglobulina urinaria > 0.33 mg/l e/o neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) urinario $> 95^{\circ}$ percentile per età. Il danno renale acuto (AKI) è stato classificato secondo i criteri KDIGO.

I pazienti sono stati suddivisi in quattro gruppi in base ai valori sierici di chetoni (cut-off: 3 mmol/l, soglia indicativa di chetoacidosi diabetica) e bicarbonati (cut-off: 22 mmol/l, soglia indicativa di acidosi):

- Gruppo 1: chetoni ≥ 3 mmol/l e bicarbonati < 22 mmol/l
- Gruppo 2: chetoni < 3 mmol/l e bicarbonati < 22 mmol/l
- Gruppo 3: chetoni ≥ 3 mmol/l e bicarbonati ≥ 22 mmol/l
- Gruppo 4: chetoni < 3 mmol/l e bicarbonati ≥ 22 mmol/l.

Risultati

Dei 185 pazienti arruolati, 111 (60%) sono stati classificati nel Gruppo 1, 18 (9.7%) nel Gruppo 2, 8 (4.3%) nel Gruppo 3, e 48 (26%) nel Gruppo 4.

Il Gruppo 1 comprendeva i pazienti con la presentazione clinica più severa di T1DM, seguiti dai Gruppi 2, 3 e 4.

L'analisi di regressione logistica, aggiustata per la presenza di AKI, disidratazione e livelli di emoglobina glicata, ha identificato il RTD come unico fattore significativamente associato al Gruppo 1 (odds ratio [OR] = 27.9; intervallo di confidenza al 95% [IC 95%]: 8.6-90.7; $p < 0.001$) e al Gruppo 2 (OR = 33.7; IC 95%: 3.6-318.4; $p < 0.001$).

I livelli sierici di bicarbonato ed il pH ematico hanno mostrato una correlazione inversa con i livelli urinari di NGAL ($r^2 = 0.61$ e 0.56 rispettivamente; entrambi $p < 0.001$) e di beta-2 microglobulina ($r^2 = 0.67$ e 0.59 rispettivamente; entrambi $p < 0.001$), indipendentemente dai livelli di chetoni.

Il rapporto chetoni/bicarbonati si è dimostrato predittivo di RTD (area sotto la curva ROC [AUROC] = 0.94; IC 95%: 0.91-0.97; $p < 0.001$), mentre i livelli sierici di bicarbonato sono risultati predittivi di una funzione renale tubulare normale (AUROC = 0.95; IC 95%: 0.92-0.98; $p < 0.001$).

Conclusioni

Il RTD compromette la capacità del rene di regolare l'equilibrio acido-base, contribuendo a peggiorare l'acidosi all'esordio del T1DM.

I nostri risultati suggeriscono di riconsiderare la supplementazione a breve termine di bicarbonato, non con l'obiettivo di trattare la chetoacidosi, bensì per compensare le perdite di bicarbonato secondarie a RTD, analogamente a quanto avviene nella sindrome di Fanconi.

Il rapporto chetoni/bicarbonato potrebbe identificare i pazienti con RTD che potrebbero beneficiare di tale supplementazione, mentre i livelli sierici di bicarbonato sembrano predire una funzione renale tubulare conservata. Sono tuttavia necessari ulteriori studi prima di poter formulare raccomandazioni cliniche definitive.

Bibliografia di riferimento

- Dhatariya KK, Glaser NS, Codner E, et al. Diabetic ketoacidosis. Nature Reviews Disease Primers 2020; 6:1-20. doi: 10.1038/s41572-020-0165-1.
- Glaser N, Fritsch M, Priyambada L, et al. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2022: Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. Pediatr Diabetes 2022; 23:835-56. doi: 10.1111/PEDI.13406.

KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int Suppl* 2012; 2:1-138. doi: 10.1038/kisup.2012.1.

Marzuillo P, Iafusco D, Zanfardino A, et al. Acute kidney injury and renal tubular damage in children with type 1 diabetes mellitus onset. *J Clin Endocrinol Metab* 2021;106: e2720-37. doi: 10.1210/clinem/dgab090.

Tirelli P, Guarino S, Braile M, et al. Acute kidney injury at the onset of type 1 diabetes mellitus: a balance between kidney stress and nephron mass. *Horm Res Paediatr*. 2025 Jun 21:1-11. doi: 10.1159/000547090.

La curva che non sale: indizi clinici di una doppia verità

R. S. Lauriola¹, M. Bosco²

¹Scuola di specializzazione in Pediatria, Università degli studi di Milano Bicocca, Monza

²Pediatra di libera scelta ASST Brianza

S. è una ragazza seguita sin dalla nascita dal suo pediatra di libera scelta. Nata a termine da una gravidanza normodecorsa, con un peso di 3500 grammi, ha mostrato fin dai primi mesi di vita uno sviluppo psicomotorio regolare e una crescita armonica. Tuttavia, già in età prescolare, la pediatra aveva notato alcuni tratti dismorfici: un collo tozzo e un torace a scudo, elementi che, pur non interferendo con lo sviluppo, venivano tenuti sotto osservazione.

Il primo segnale di allarme si è manifestato intorno agli 8 anni, quando al bilancio di crescita si è evidenziato un rallentamento della statura accompagnato da un incremento ponderale. Negli anni successivi, il rallentamento si è accentuato: a 12 anni la velocità di crescita era inferiore ai 2,4 cm/anno. A questo si aggiungeva un ritardo dello sviluppo puberale: nessun segno di telarca, pubarca o menarca. Per approfondire il quadro, è stata eseguita un'ecografia addominale in un centro non pediatrico, che ha mostrato un utero di piccole dimensioni e ovaie non chiaramente visualizzabili. La paziente è stata quindi indirizzata a un centro pediatrico, dove l'ecografia ha evidenziato un utero tubuliforme di 3.4×0.5 mm e ovaie in sede ma di dimensioni ridotte (1.4 ml a destra, 1.2 ml a sinistra). In modo del tutto incidentale, è stata rilevata una formazione ovalare di circa 5 cm in corrispondenza del terzo medio del rene sinistro, priva di significativa vascolarizzazione al Doppler e dalle caratteristiche non univoche.

A questo punto, è stata eseguita una risonanza magnetica dell'addome, che ha confermato la presenza di una massa retroperitoneale sinistra, medialmente al rene, di $4.5 \times 3 \times 5.6$ cm, con segnale disomogeneo, iperintensità in T2, ipointensità in T1 e potenziamento contrastografico tardivo. La paziente è stata quindi presa in carico dal centro oncologico pediatrico dell'Istituto Nazionale dei Tumori, dove è stata sottoposta a biopsia TAC-guidata. L'esame istologico e immunofenotipico ha rivelato un tumore neuroblastico con caratteristiche di ganglioneuroma.

La lesione è stata rimossa chirurgicamente tramite exeresi laparoscopica. L'esame istologico definitivo ha confermato la diagnosi di ganglioneuroblastoma

appartenente al gruppo prognostico INCP favorevole. Non è stato necessario alcun trattamento chemioterapico^{1,2}. Parallelamente, il quadro clinico e gli aspetti ecografici hanno portato a una valutazione genetica, che ha permesso di porre diagnosi di Sindrome di Turner (cariotipo 45,X0 su 30 metafasi). Gli esami ematochimici hanno evidenziato un quadro di ipogonadismo ipergonadotropo: FSH 140 mUI/ml, LH 18.6 mUI/ml, estrogeni 18 pmol/l. La paziente è stata quindi indirizzata al centro endocrinologico pediatrico dell’Ospedale San Raffaele, dove è stata avviata la terapia con ormone della crescita (GH) e l’induzione della pubertà tramite estrogeni, in assenza di controindicazioni da parte del centro oncologico di riferimento... Nel corso del follow-up oncologico ed endocrinologico, S. ha mantenuto buone condizioni generali, con un buon accrescimento statural-ponderale, progressione dei segni puberali e raggiungimento del menarca indotto a distanza di tre anni.

Questo caso clinico mi ha insegnato quanto sia fondamentale considerare la crescita non come un dato isolato, ma come un processo dinamico che va interpretato nel tempo. L’arresto della curva di crescita, se osservato con attenzione, può rappresentare il primo segnale di una condizione patologica sottostante, anche in assenza di sintomi eclatanti. Ho riscoperto il valore dell’osservazione clinica: quei piccoli segni dismorfici, spesso trascurati, possono essere la chiave per orientare verso diagnosi genetiche complesse come la Sindrome di Turner. In questo caso, lo sguardo clinico ha preceduto e guidato l’indagine laboratoristica. Il ritardo puberale, soprattutto in contesti sindromici, richiede un approccio multidisciplinare. In questo caso è stata fondamentale la collaborazione tra pediatra, genetista, endocrinologo e oncologo è stato possibile costruire un percorso diagnostico e terapeutico efficace, personalizzato e rispettoso della complessità della paziente. Ho compreso anche quanto l’ecografia sia un esame fortemente operatore-dipendente. In questo caso, il secondo parere ha permesso di individuare una lesione retroperitoneale significativa, inizialmente non rilevata.

Infine, ho imparato che anche in presenza di una doppia diagnosi rara e potenzialmente impattante, è possibile garantire alla paziente una buona qualità di vita. Il follow-up costante ha permesso di monitorare l’efficacia della terapia ormonale e oncologica, con progressi tangibili nello sviluppo puberale e nella crescita. In sintesi, questo caso mi ha ricordato che la pediatria è fatta di tempo, sguardo clinico, ascolto e collaborazione. E che ogni paziente, anche il più complesso, merita un percorso costruito su misura, con attenzione e cura.

Bibliografia

1. Cohn SL, Pearson ADJ, London WB, Monclair T, Ambros PF, Brodeur GM, et al. The International Neuroblastoma Risk Group (INRG) classification system: an INRG Task Force report; *J Clin Oncol*; 2009 (27): 289-297; doi:10.1200/JCO.2008.16.6785.
2. De Bernardi B, Gambini C, Haupt R, Granata C, Rizzo A, Conte M, et al. Treatment and outcome of ganglioneuroblastoma and ganglioneuroma in children: 20 years of experience of the Italian Neuroblastoma Group; *Eur J Cancer*; 2008 (44): 607-614; doi:10.1016/j.ejca.2007.12.001.

3. Rosenfeld RG, Attie KM, Frane J, Brasel JA, Burstein S, Cara JF, et al. Growth hormone therapy in children with Turner syndrome: a 20-year perspective; Horm Res Paediatr; 2002 (58 Suppl 3): 72-78; doi:10.1159/000064755.

Che fatica la vita da STAR!

F. Pollari¹, A. Lo Cascio², G. Corsello¹

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Palermo

²Cure Primarie, Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Palermo

L'iperplasia surrenalica lipoide congenita (CLAH) rappresenta un raro disturbo della steroidogenesi causato da mutazioni del gene STAR¹. Si manifesta tardivamente rispetto alle altre forme di iperplasia surrenale congenita (CAH) (di solito nel primo anno di vita ed entro i primi sei mesi)², in modo subdolo con riferita iporessia, letargia e possibili gravi alterazioni idroelettrolitiche determinate dall'assenza della sintesi degli ormoni surrenalici (Figura 1).

A causa dell'assenza degli ormoni sessuali maschili, il paziente avrà un fenotipo di sesso femminile, indipendentemente dal cariotipo³. La soppressione completa della sintesi degli ormoni surrenalici è associata a livelli costantemente elevati di ACTH e di MSH, responsabili della iperpigmentazione cutanea diffusa⁴.

Presentiamo il caso di una lattante che all'età di 6 mesi nel mese di luglio ha iniziato a manifestare riferita iporessia e letargia, associata a iperpigmentazione cutanea. La pediatra di famiglia nel sospetto di una alterata funzionalità surrenale ha eseguito indagini ematochimiche con riscontro di iponatriemia ipocloremica, di valori molto elevati di renina e soppressi di 17-OH-progesterone.

A distanza di alcune ore dal prelievo, comparsa letargia ingravescente.

Per tali motivi, la piccola veniva inviata dalla Pediatra di Famiglia presso il Pronto Soccorso Pediatrico. È stata avviata idratazione in vena e correzione specifica, con normalizzazione degli elettroliti dopo poche ore e quindi ricoverata nel sospetto di una patologia endocrina. Il profilo ormonale documentava livelli elevati di ACTH e renina e soppressi di cortisolo, estradiolo, DHEA-S, 17-OH-Progesterone e aldosterone. L'ecografia addome ha mostrato un incremento volumetrico dei surreni. Veniva, pertanto, eseguita l'NGS per lo studio dei geni coinvolti nella sindrome adrenogenitale e nella adrenoleucodistrofia. L'esame genetico ha identificato la variante c.745-1_757delGGGGTGGCTGCCCA, in omozigosi, nel gene STAR (NM_000349.3), presente in eterozigosi in entrambi i genitori e classificata fino ad oggi come di significato incerto, per diagnosi di CLAH. La terapia sostitutiva avviata durante il ricovero con idrocortisone (2,5 mg 3 volte al giorno, pari a 20 mg/m²/die) e fludrocortisone (0,05 mg/die) ha determinato un miglioramento clinico, sino a stabilizzazione. Dopo 12 giorni di degenza è stata dimessa in buone condizioni generali, ed inserita in follow-up multidisciplinare. Nell settimane successive, in concomitanza di episodi infettivi

intercorrenti, si rendevano necessari ulteriori ricoveri, durante i quali, a causa di scompenso idroelettrolitico è stato necessario fornire nuovamente supporto parenterale e terapia steroidea endovenosa, e successiva rimodulazione del trattamento sostitutivo (con raddoppio dell'idrocortisone durante episodio intercorrente a 40 mg/m2/die). Negli anni successivi, con la corretta gestione della terapia sostitutiva, le condizioni generali si sono mantenute buone e stabili, e non si sono resi necessari ulteriori ricoveri.

L'obiettivo di questa presentazione è quello di evidenziare le caratteristiche peculiari della CLAH rispetto alle altre forme di CAH e, indipendentemente da disordini dello sviluppo sessuale, sottolineare come sia importante sospettare una CAH in un neonato/lattante letargico e con disturbi idroelettrolitici fino a prova contraria. Dal nostro caso risulta anche emblematico come la tempestività del trattamento fa la differenza: la terapia ormonale sostitutiva va avviata il prima possibile e adattata con prontezza in tutte le situazioni di stress per evitare squilibri idroelettrolitici potenzialmente fatali.

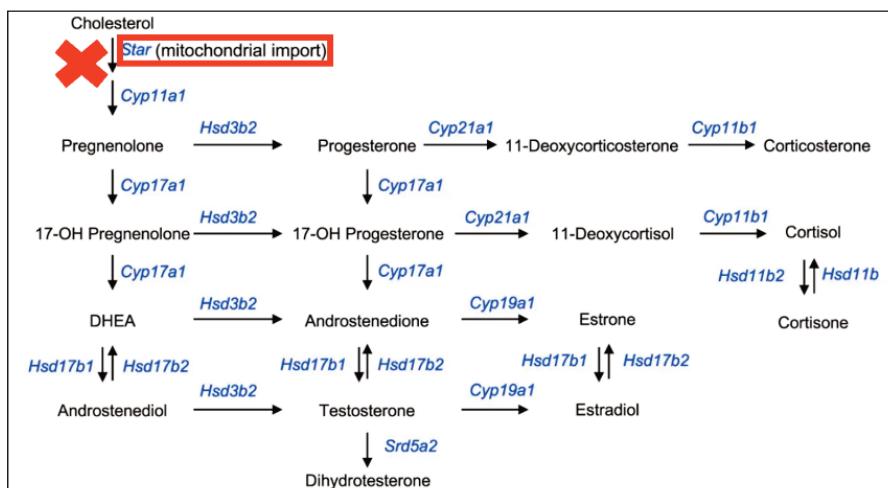


Figura 1. Meccanismo d'azione della proteina STAR, necessaria per l'ingresso del colesterolo a livello mitocondriale. In sua assenza, si ha un blocco a monte della steroidogenesi surrenalica con incapacità di sintesi di ormoni surrenalici.

Bibliografia

1. Lu W, Zhang T, Zhang L, et al. Clinical characteristics of a male child with non-classic lipid congenital adrenal hyperplasia and literature review. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:947762. Published 2022 Nov 2. doi:10.3389/fendo.2022.947762
2. Kim CJ. Congenital lipid adrenal hyperplasia. *Ann Pediatr Endocrinol Metab*. 2014;19(4):179-183. doi:10.6065/apem.2014.19.4.179.
3. Miller WL. Androgen biosynthesis from cholesterol to DHEA. *Mol Cell Endocrinol*. 2002;198(1-2):7-14. doi:10.1016/s0303-7207(02)00363-5.
4. Zhao X, Su Z, Liu X, et al. Long-term follow-up in a Chinese child with congenital lipid adrenal hyperplasia due to a StAR gene mutation. *BMC Endocr Disord*. 2018;18(1):78. Published 2018 Nov 6. doi:10.1186/s12902-018-0307-6.

OLTRE AL WHEEZING, C'È DI PIÙ: UNA STORIA DA APPROFONDIRE

F. Virgili, R. Nenna, G. Di Mattia, E. Mancino, L. Matera, F. Midulla

Dipartimento Materno-Infantile e Scienze Urologiche, Università La Sapienza, Roma

Introduzione

Il *wheezing* ricorrente è spesso attribuito a cause infettive, ma può essere la manifestazione di un'anomalia strutturale sottesa. Le cisti broncogene (CB) sono rare malformazioni toraciche congenite (MTC) che possono presentarsi con sintomi aspecifici: il ritardo diagnostico che ne consegue può comprometterne l'appropriata gestione.

Obiettivo

Descrivere il caso di una lattante con episodi ricorrenti di *wheezing*, inizialmente inquadrati come bronchite asmatica, in cui accertamenti di secondo livello hanno svelato la presenza di una CB con effetti compressivi bronco-vascolari.

Risultati

Descriviamo il caso di una lattante di 11 mesi, nata a termine da gravidanza fisiologica, con crescita regolare e anamnesi perinatale e neonatale senza criticità. In anamnesi patologica remota, un episodio di insufficienza respiratoria lieve in corso di bronchiolite da rhinovirus a 3 mesi di vita e 4 episodi di tosse con *wheezing* nei 6 mesi successivi. Un'ulteriore riacutizzazione in corso di terapia di profilassi con steroide inalatorio (beclometasone 100 µg x 2/die) ha reso imperativo un approfondimento diagnostico con: esami ematochimici (GB 36.450/µl, PCR 0,66 mg/dl); prove di funzionalità respiratoria (PFR), documentanti ostruzione espiratoria (TPTEF/TE = 17.08%) (Figura 1); Rx del torace, indicante aspecifiche opacità sfumate sparse ed *air trapping*; TC con mdc, con riscontro di una formazione cistica (3,2 x 2,5 cm) nel mediastino posteriore destro, responsabile di effetti compressivi sui bronchi principali e lobari destri, oltre che sull'atrio sinistro e sui vasi polmonari. A seguito di una migliore caratterizzazione della lesione e dei suoi rapporti con gli organi mediastinici mediante RM con mdc (Figura 2), l'escissione chirurgica toracoscopica ha confermato il sospetto di CB mediante diagnosi istologica (cisti a parete fibromuscolare liscia rivestita da epitelio respiratorio cilindrico privo di atipie). Il decorso post-operatorio è stato regolare, con risoluzione del *distress* respiratorio, normalizzazione degli indici di flogosi e miglioramento della funzionalità polmonare (TPTEF/TE = 24.47%).

Conclusioni

Le MTC devono essere considerate nella diagnosi differenziale del *wheezing* prescolare, che richiede un approfondimento in caso di compromissione respiratoria ricorrente o persistente (nonostante adeguata terapia).

La valutazione con PFR è un valido ausilio diagnostico ma deve essere interpretata nel contesto clinico. La diagnosi delle MTC richiede un approccio multimodale, comprendente ecografia (anche prenatale), *imaging* di I (Rx) e II livello (TC/RM). Il trattamento chirurgico radicale è l'approccio di scelta nei casi con compromissione respiratoria.

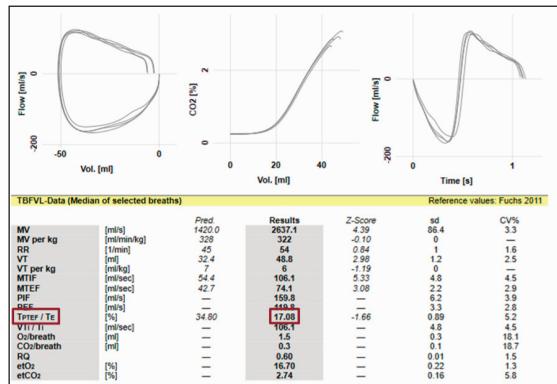


Figura 1. Prove di funzionalità respiratoria eseguite nel paziente non collaborante. La morfologia della curva indica un quadro ostruttivo, confermato dalla riduzione del rapporto TPTEF/TE.

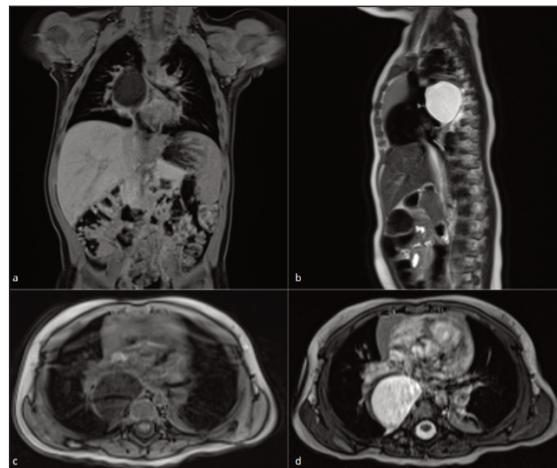


Figura 2. RM che mostra una formazione cistica a contenuto fluido omogeneo (iperintenso in T2 [Fig. 2b]) di 3,2 x 2,5 cm nel mediastino posteriore a livello del terzo medio dell'emitorace destro, che esercita effetti compressivi sui bronchi principali, specialmente il destro [Fig. 2c].

Bibliografia di riferimento

Bonner K, Scotney E, Saglani S. Factors and mechanisms contributing to the development of preschool wheezing disorders. *Expert Rev Respir Med*. 2021 Jun;15(6):745-760. doi: 10.1080/17476348.2021.1913057.

Durell J, Lakhoo K. Congenital cystic lesions of the lung. *Early Hum Dev*. 2014; 90(12): 935-939. doi:10.1016/j.earlhumdev.2014.09.014.

Eber E, Midulla F. ERS Handbook of Paediatric Respiratory Medicine II edition. European Respiratory Society 2021.

Midulla F, Nicolai A, Ferrara M, et al. Recurrent wheezing 36 months after bronchiolitis is associated with rhinovirus infections and blood eosinophilia. *Acta Paediatr.* 2014 Oct;103(10):1094-9. doi: 10.1111/apa.12720.

Spegnere il fuoco dell'infiammazione: corticosteroidi come alleati chiave nella polmonite da *Mycoplasma pneumoniae* nei bambini

C. Pagliani, C. Lovati, M. S. Valentino, R. Caiazzo, C. Coppola, V. Giacomet

UOC di Pediatria ad Indirizzo Infettivologico, Dipartimento di Pediatria, Ospedale Luigi Sacco, Università degli Studi di Milano Statale, Milano

La polmonite da *Mycoplasma pneumoniae* (MPP) rappresenta una delle principali cause di polmonite acquisita in comunità in età pediatrica. L'efficacia complessiva della terapia antibiotica nella MPP rimane controversa, poiché la malattia è spesso lieve e autolimitante. Tuttavia, il ricorso agli antibiotici rimane necessario nei quadri più severi, ma la presenza di ceppi resistenti ai macrolidi rappresenta una sfida terapeutica rilevante. In questo contesto, i corticosteroidi si stanno affermando a supporto terapeutico. Abbiamo analizzato la letteratura dal 2013 al 2024, con particolare attenzione a indicazioni cliniche, biomarcatori, schemi terapeutici, efficacia e sicurezza. L'evidenza mostra che il metilprednisolone endovenoso, se introdotto precocemente (entro 24-36 ore dall'ospedalizzazione), accelera la defervescenza, riduce la durata della degenza e favorisce un miglioramento radiologico più rapido¹. Nei casi più severi - caratterizzati da febbre persistente oltre 7 giorni, ipossiemia, estese consolidazioni lobari o multifocali, progressione delle lesioni nonostante terapia antibiotica e marcatori infiammatori elevati - alte dosi di corticosteroidi (≥ 5 mg/kg/die) o terapie *pulse* (fino a 30 mg/kg/die per 3 giorni) hanno dimostrato di spegnere rapidamente l'eccessiva risposta immunitaria. Ciò si traduce in una più rapida risoluzione della febbre e dei sintomi respiratori, in un miglioramento accelerato dei reperti radiologici e in una riduzione significativa della durata del ricovero, senza un aumento degli eventi avversi². Nelle forme lievi, invece, i corticosteroidi inalatori - in particolare budesonide - hanno migliorato sintomi, parametri infiammatori e funzione polmonare, con un profilo di sicurezza molto favorevole³. Biomarcatori come PCR $> 30-100$ mg/L, LDH $> 478-590$ IU/L, ferritina ≥ 411 ng/L e neutrofilia $\geq 73\%$ si confermano predittivi dell'indicazione e della risposta al trattamento corticosteroideo, facilitando un approccio personalizzato⁴. Controllare l'infiammazione è tanto cruciale quanto combattere il batterio. L'integrazione precoce dei corticosteroidi, guidata da segni clinici e marker biologici, può trasformare la prognosi delle forme severe e refrattarie di MPP pediatrica. Tuttavia, servono studi randomizzati per definire protocolli condivisi su dosi, tempi e durata.

Bibliografia

1. Yang, E. A., Kang, H. M., Rhim, J. W., Kang, J. H. & Lee, K. Y. Early corticosteroid therapy for mycoplasma pneumoniae pneumonia irrespective of used antibiotics in children. *J. Clin. Med.* (2019), 8, DOI: 10.3390/jcm8050726.
2. Sun, L. L., Ye, C., Zhou, Y. L., Zuo, S. R., Deng, Z. Z., Wang, C. J. Meta-analysis of the Clinical Efficacy and Safety of High- and Low-dose Methylprednisolone in the Treatment of Children With Severe Mycoplasma Pneumoniae Pneumonia. *Pediatr. Infect. Dis. J.* (2020), 39, 177-183, DOI: 10.1097/INF.0000000000002529.
3. Zhao, J., Pan, X. & Shao, P. Meta-analysis of combined azithromycin and inhaled budesonide treatment for Chinese pediatric patients with mycoplasma pneumonia. *Medicine (Baltimore)* (2024), 103, e38332, DOI: 10.1097/MD.00000000000038332.
4. Zhu, Z., Zhang, T., Guo, W., Ling, Y., Tian, J., Xu, Y. Clinical characteristics of refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia in children treated with glucocorticoid pulse therapy. *BMC Infect. Dis.* (2021), 21, 1-8, DOI: 10.1186/s12879-021-05830-4.

Flecainide e neonati: il prezzo di un millilitro sbagliato

I. Nittolo¹, C. Di Mambro²

¹Università degli studi di Tor Vergata, specializzazione in Pediatria.

²Resp. di Alta Specializzazione in Aritmologia Clinica delle Cardiopatie Congenite, Cardiologia S. Paolo e Palidoro - S. Marinella e Aritmologia, Ospedale Pediatrico "Bambino Gesù"

Introduzione

L'intossicazione da antiaritmici di classe Ic, come la flecainide, rappresenta una condizione rara ma potenzialmente letale in età pediatrica. La flecainide viene utilizzata nel trattamento delle tachiaritmie sopraventricolari e ventricolari, inclusi i casi che insorgono nel periodo neonatale, grazie alla sua efficacia nel ridurre la conduzione attraverso il nodo atrioventricolare e nel modulare l'eccitabilità miocardica. Presentiamo il caso di un neonato che ha sviluppato un'intossicazione da flecainide a seguito di un errore di diluizione, con l'obiettivo di sottolineare le criticità legate alla gestione di questi farmaci e l'importanza di procedure di somministrazione sicure.

Caso clinico

Noah è un lattante nato pretermine a 28+2 settimane di età gestazionale da taglio cesareo urgente, eseguito per bradicardia fetale. Alla nascita veniva trasferito nel nostro ospedale per il riscontro di una tachicardia parossistica sopraventricolare (TPSV). La terapia con flecainide, già iniziata nel centro di provenienza, veniva progressivamente titolata in base alla crescita ponderale, ottenendo inizialmente un buon controllo degli episodi aritmici. L'esordio della crisi.

Il 1° giugno Noah mostra un peggioramento improvviso: la cute diventa pallida e marezzata, compaiono polipnea e rientramenti al giugulo, saturazione oscillante tra 90-96%, frequenza cardiaca insolitamente bassa per un neonato (75-90 bpm).

La pressione arteriosa e la diuresi restano nella norma, ma l'addome appare molto meteorico e la temperatura risulta 35°C. L'ultimo incremento di flecainide risaliva al 26/5. In considerazione del quadro clinico iniziava supporto respiratorio con HFT e ossigeno supplementare. Gli esami confermano la gravità del quadro:

- Acidosi metabolica severa con lattati elevati (pH 7.18, lattati 8.8 mmol/L, bicarbonati 13.9 mmol/L, Na 137, K 4.9, Cl 109, Ca++ 1.32, Hb 7.8 gr/dL),
- ECG con slargamento importante del QRS e ritmo da scappamento (Figura 1);
- ecocardiogramma limitato alla cinesi ventricolare che documentava “disfunzione ventricolare sinistra moderata (FE qualitativa 40%). Conservata la cinesi del ventricolo destro. Lieve IM. Lieve IT da cui si stima normale pressione sistolica in ventricolo destro. Non versamento pericardico”;
- ecografia addominale che rivelava un fegato disomogeneo con segni di sofferenza ed edema pericolecistico.

Noah veniva quindi trasferito in TIN, dove veniva modificato supporto respiratorio in nIPPV con FiO₂ 23%. Ed eseguiva consulenza cardiologica che poneva un sospetto cruciale: intossicazione da flecainide.

Veniva quindi sospeso il farmaco e avviata terapia mirata:

- infusione di bicarbonato di sodio come antidoto,
- supporto inotropo con milrinone,
- posizionamento profilattico delle piastre per defibrillatore.

Nel giro di poche ore si assisteva ad un miglioramento clinico.

Gli esami mostravano lattati in calo a 3.1 mmol/L ed emoglobina in risalita dopo trasfusione di emazie concentrate. La frequenza cardiaca era più stabile (140-150 bpm) e all'ECG si documentava ritorno a ritmo sinusale con blocco AV di primo grado e blocco di branca sinistro (modificato rispetto al precedente).

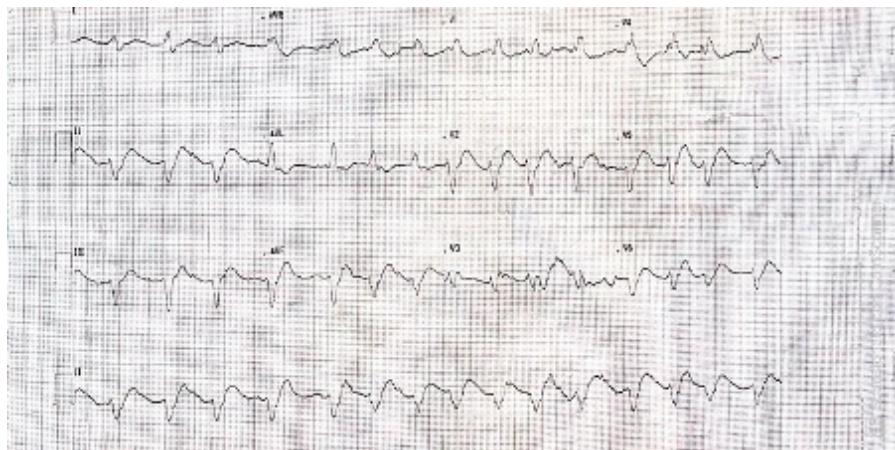


Figura 1. Slargamento importante del QRS, ritmo da scappamento (presenza di sporadiche p bloccate o condotte con bav di primo grado). BBDx, EAS.

L'ecocardiogramma evidenziava un ventricolo sinistro non dilatato con disfuntione sistolica globale moderata ed importante discinesia del setto. Per tale motivo la valutazione cardiologica dava indicazione ad avviare terapia con lasix. La sera eseguiva una nuova valutazione cardiologica, il paziente si presentava stabile clinicamente in nIPPV con FiO₂ 0.21, con FC 152bpm, SatO₂ 98%, PA 75/56 mmHg (63). All'ECG appariva ridotto lo slargamento del QRS rispetto al tracciato del pomeriggio, in presenza di ritmo sinusale a FC di 150bpm. L'ecocardiogramma focalizzato alla valutazione della funzione ventricolare si presentava invariato con persistente disfuntione sistolica moderato-severa del ventricolo sinistro e marcata discinesia del setto interventricolare. In considerazione di una diuresi orario pari a 7 ml/kg/h con bilancio E/U -10 non veniva somministrata la dose serale di Lasix. Il giorno successivo, il piccolo appariva nettamente migliorato clinicamente: cute rosea, edema ridotto, buona diuresi, parametri ventilatori stabili. L'ECG mostrava un ritmo sinusale a FC di 140, con normalizzazione del QRS e l'ecocardiogramma un ventricolo sinistro con funzione sistolica ai limiti inferiori e lieve discinesia settale. Si procedeva quindi alla graduale riduzione del milrinone e alla rimozione delle piastre di defibrillazione. In data 3/6, Noah sospendeva il supporto ventilatorio non invasivo. ECG ed ecocardiogramma risultavano nella norma, tanto da consentire la sospensione completa della terapia inotropa. Il dato definitivo arrivava nella stessa giornata: il dosaggio plasmatico della flecainide inviato in data 1/6 conferma l'ipotesi: 3,59 mcg/mL (range terapeutico 0,2-0,9 mcg/mL). Nei giorni successivi i valori di flecainide nel sangue risultavano indosabili per cui in data 9/6, veniva reintrodotta la terapia antiaritmica, con titolazione più cauta e monitoraggio serrato. Per valutarne l'efficacia, Noah veniva sottoposto a stimolazioni transesofagee che evidenziava recidive di TPSV per cui veniva associata terapia con propranololo, anche questa progressivamente adeguata al peso corporeo. Dimesso al peso di 2,85 kg e in terapia combinata (flecainide 4,2 mg/kg/die e propranololo 2,1 mg/kg/die). Dalla dimissione Noah continua a crescere bene, si alimenta regolarmente e prosegue i controlli ambulatoriali con titolazione della terapia secondo peso.

Conclusioni

La storia di Noah ricorda quanto, nei neonati fragili e complessi, il confine tra terapia e tossicità possa essere sottile, e quanto sia fondamentale l'occhio clinico nel riconoscere tempestivamente i segnali. Questo caso rappresenta un'importante lezione sull'uso degli antiaritmici in età pediatrica, soprattutto considerando che le formulazioni disponibili in commercio sono pensate per l'adulto, con conseguenti difficoltà nella gestione e nel dosaggio nei pazienti più piccoli.

Bibliografia

- Courand PY, Sibellas F, Ranc S, et al. Arrhythmogenic effect of flecainide toxicity. *Cardiol J*. 2013;20(2):203-5. doi: 10.5603/CJ.2013.0035. PMID: 23558880.
Merino JL, Tamargo J, Blomström-Lundqvist C, et al. Practical compendium of antiar-

rhythmic drugs: a clinical consensus statement of the European Heart Rhythm Association of the European Society of Cardiology. *Europace*. 2025 Aug 4;27(8):euaf076. doi: 10.1093/europace/euaf076. PMID: 40159403; PMCID: PMC12367031.

È nato prima l'uovo o la gallina?

I. Nittolo¹, C. Di Mambro²

¹Università degli studi di Tor Vergata, specializzazione in Pediatria

²Resp. di Alta Specializzazione in Aritmologia Clinica delle Cardiopatie Congenite, Cardiologia S. Paolo e Palidoro - S. Marinella e Aritmologia, Ospedale Pediatrico "Bambino Gesù"

Introduzione

Quando ci troviamo di fronte a una ridotta funzione ventricolare associata a tachiaritmia, la prima cosa che ci viene in mente è che si tratti di una tachicardomiopatia, ossia una condizione in cui la disfunzione ventricolare è secondaria all'aritmia. Il nostro caso clinico dimostra che la pratica clinica in medicina non è sempre così lineare.

Caso clinico

Paziente di 5 anni e 10 mesi trasferita, in data 2 dicembre, dal PS di un altro nosocomio, dove era stata condotta per riferite palpitazioni dalla mattina stessa. Presso l'ospedale trasferente, riscontro di sospetta tachicardia parossistica sopraventricolare con FC 240 bpm, QRS stretto, per cui veniva assistita con manovra di Valsava, cardioversione farmacologica (tre dosi di adenosina, al dosaggio 0.1 mg/kg per i primi due push poi 0.2 mg/kg per il terzo) senza beneficio. Veniva quindi infusa flecainide in bolo, 2mg/kg in 1 h, con iniziale beneficio ma successiva ripresa della tachicardia.

Avviava quindi infusione di amiodarone 10 mg/kg/die e adenosina in bolo 0.3 mg/kg con comparsa di flutter atriale. Allo stesso tempo eseguiva ecocardiogramma con riscontro di frazione di eiezione (FE 32%). Venivano pertanto eseguiti tre tentativi di cardioversione elettrica, senza successo. A seguito veniva eseguito bolo di amiodarone 5 mg/kg ed infusione di levosimendan 0.15 mcg/kg/min seguiti da amiodarone 10 mg/kg/die con progressiva riduzione della frequenza cardiaca (FC 135 bpm). Eseguiva nuovo ecocardiogramma con riscontro di FE 20-25% e Rx torace con documentata cardiomegalia.

Veniva quindi trasferito presso la TIC del nostro ospedale dove al tracciato ECG si documentava una tachicardia atriale ectopica (TAE), verosimilmente sinistra, con risposta ventricolare variabile a FC media 115-120/min (vedi Figura 1).

Ripeteva ecocardiogramma ed Rx torace che confermavano rispettivamente cardiomiopatia dilatativa con disfunzione ventricolare (FE Vsx <30%) e cardiomegalia. Implementava terapia farmacologica per il quadro di insufficienza

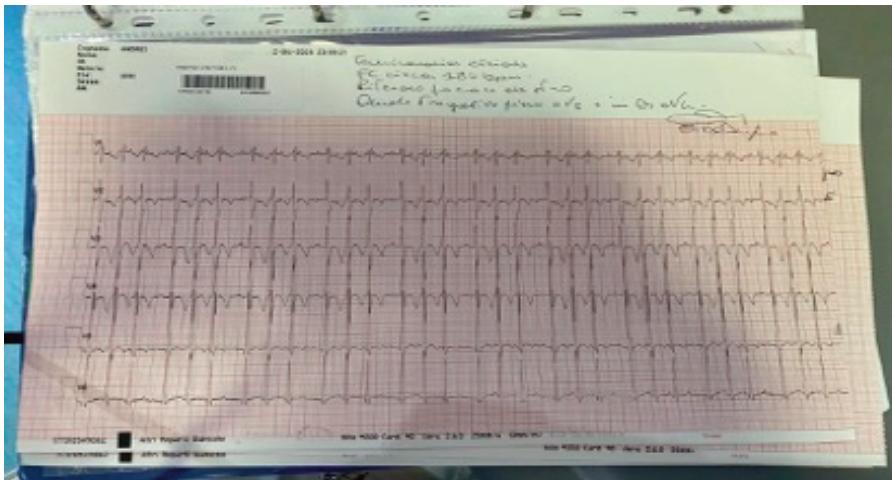


Figura 1. tachicardia atriale ectopica a conduzione ventricolare variabile, ritardo focale destro.

cardiaca e proseguiva terapia antiaritmica con Amiodarione in infusione continua, successivamente passato per os.

Per persistenza della TAE e della disfunzione ventricolare sx (FE 42%), avviava inizialmente ivabradina a 0.1 mg/kg/die, poi aumentata a 0.2 mg/kg/die e successivamente carvedilolo 2 mg per 2 volte die con progressivo miglioramento della tachicardia pur persistendo un ritmo atriale ectopico alternato a ritmo sinusale. A stabilità clinica veniva trasferita presso il reparto di Cardiologia per approfondimenti diagnostici.

Data la persistente disfunzione ventricolare risultava necessario fare diagnosi differenziale tra cardiomiopatia secondaria ad aritmia o aritmia secondaria a cardiomiopatia.

Gli approfondimenti diagnostici che sono stati eseguiti comprendevano:

- Esami ematici con profilo troponine, BNP e pro-BNP, inizialmente con valori moderatamente elevati poi progressivamente ridotti.
- Indagini microbiologiche con sierologie e PCR virali, con riscontro di bassa positività per Parvovirus con sieroconversione.
- RMN cardiaca con dubbie aree di alterata caratterizzazione tissutale miocardica che seppur non sicuramente indicative di patologia flogistica acuta, non ne consentivano una esclusione con certezza.

In data 16/12 veniva quindi sottoposta a cateterismo cardiaco più biopsia endomiocardica che documentava un quadro di miocardite. Per tale motivo in data 18/12, eseguiva infusione di immunoglobuline endovenosa.

Durante la degenza si è assistito a una progressiva ripresa della funzione sistolica ventricolare sinistra (ultimo ecocardiogramma pre-dimissione del 19/12 con evidenza di FE 48%).

La paziente ha eseguito successivi controlli ambulatori che documentavano una normalizzazione della funzione ventricolare all'ecocardiogramma.

Conclusione

Questo rappresenta un caso di esordio di miocardite con tachiaritmia, dove la persistenza di disfunzione ventricolare alla risoluzione della tachiaritmia rendeva necessario un approfondimento diagnostico volto ad escludere o individuare altre cause di cardiomiopatia dilatativa.

Bibliografia

- Abozaid W, Wong S, Deyell MW, et al. Tachycardia-Induced Cardiomyopathy: A Case Series and a Literature Review. *CJC Pediatr Congenit Heart Dis.* 2024 Nov 2;3(6):272-284. doi: 10.1016/j.cjcpc.2024.10.007. PMID: 39959626; PMCID: PMC11827027.
- Khasnis A, Jongnarangsin K, Abela G, et al. Tachycardia-induced cardiomyopathy: a review of literature. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2005 Jul;28(7):710-21. doi: 10.1111/j.1540-8159.2005.00143.x. PMID: 16008809.
- Schulz-Menger J, Collini V, Gröschel J, et al; ESC Scientific Document Group. 2025 ESC Guidelines for the management of myocarditis and pericarditis. *Eur Heart J.* 2025 Aug 29:ehaf192. doi: 10.1093/eurheartj/ehaf192. Epub ahead of print. PMID: 40878297.

Togliersi qualche sassolino... dalla pancia

J. Lasagna¹, N. Di Dio¹, C. Russo², F. Ginocchio², Andrea Gazzolo²

¹DINO GMI, Università degli Studi di Genova, Genova

²UOC Pediatria e Neonatologia Gaslini Tigullio, Polo Ospedaliero di Lavagna, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova

Introduzione

L'iperparatiroidismo primitivo (PHPT) è una patologia rara in età pediatrica, con prevalenza stimata di 2-5:100.000. È caratterizzato da secrezione autonoma di paratormone (PTH) e conseguente ipercalcemia, con quadri clinici variabili da forme paucisintomatiche a presentazioni severe. Nei bambini piccoli prevalgono complicanze ossee (osteopenia, fratture), mentre negli adolescenti la manifestazione più frequente è la calcolosi renale. Complessivamente, si ritiene che circa il 2-3% delle nefrolitiasi pediatriche sia attribuibile a PHPT. La diagnosi è spesso ritardata a causa della scarsa specificità dei sintomi (astenia, nausea, poliuria), ma un riconoscimento tempestivo è cruciale per prevenire danno renale cronico e garantire l'indicazione a paratiroidectomia, unico trattamento definitivo.

Caso clinico

Un ragazzo di 15 anni, con anamnesi patologica non rilevante, accedeva al Pronto Soccorso Pediatrico per dolore sovrapubico acuto irradiato al fianco destro, associato a vomito. All'esame obiettivo emergevano malessere generale, spiccata dolorabilità addominale al fianco destro con segno di Giordano positivo. L'emogasanalisi mostrava ipercalcemia (Ca^{2+} 5,77 mg/dl), mentre gli esami ematici risultavano sostanzialmente nella norma, salvo lieve leuco-

citosi neutrofila. L'ecografia e la TC addome documentavano ectasia della pelvi renale e dell'uretere destro, con due formazioni litiasiche ureterali (la maggiore di 6 mm allo sbocco in vescica) e millimetriche formazioni di aspetto calcifico nel contesto dei tessuti molli addominali. A 12 ore, gli esami ematici confermavano l'ipercalcemia (11,22 mg/dl) e mostravano rialzo della creatinina (1,35 mg/dl), PTH elevato (64 ng/L) e deficit di vitamina D; alla raccolta urine delle 24h presenza di ipercalciuria franca (11,8 mg/kg/24h). Su indicazione nefrologica, in considerazione del peggioramento della funzione renale, veniva effettuato posizionamento urgente di stent ureterale, avviata terapia con Tamsulosina e Prednisone e programmata ureteroscopia a distanza. Nel sospetto di PHPT, veniva richiesta ecografia tiroidea che evidenziava la presenza di un nodulo ipoecogeno di 8 mm suggestivo per adenoma paratiroideo. Il paziente veniva dunque indirizzato ai colleghi endocrinologici che, alla luce della persistente ipercalcemia plasmatica, indicavano la necessità di iperidratazione endovenosa e programmavano scintigrafia paratiroidea che confermava la presenza di tessuto paratiroideo iperplasico/iperfunzionante meritevole di rimozione chirurgica in elezione. Gli accertamenti cardiologici eseguiti risultavano nella norma. Il paziente veniva successivamente dimesso in buone condizioni generali, con valori stabili di calcemia plasmatica intorno a 12 mg/dl e indicazione a proseguire idratazione per os. Si programmava follow-up endocrinologico e chirurgico.

Discussione

Il caso descritto evidenzia una presentazione tipica ma non frequente di PHPT in adolescenza: calcolosi renale sintomatica in un paziente altrimenti sano. In letteratura, la nefrolitiasi è una delle principali complicanze del PHPT in adolescenza che risulta più frequente in caso di ipercalcemia persistente e ipercalciuria marcata. La diagnosi richiede la dimostrazione di ipercalcemia associata a PTH inappropriatamente elevato e l'esclusione di cause secondarie, come deficit di vitamina D o malattie renali croniche. Dal punto di vista clinico, si sottolinea l'importanza di eseguire uno screening metabolico completo (calcemia, fosforemia, PTH, vitamina D, calciuria) in un adolescente con nefrolitiasi, specie in presenza di recidive o calcificazioni atipiche dei tessuti molli. La gestione acuta dell'ipercalcemia si basa su idratazione endovenosa e, se necessario, diuretici dell'ansa e farmaci anti-riassorbitivi; tuttavia, la terapia definitiva rimane la chirurgia, che nei bambini garantisce la risoluzione della malattia nella maggioranza dei casi. Questo caso dimostra come un approccio multidisciplinare sia essenziale per la diagnosi precoce e il trattamento tempestivo, riducendo il rischio di complicanze renali e ossee a lungo termine.

Bibliografia di riferimento

Benina AR, Kolodkina AA, Tiul'pakov AN et al. Primary hyperparathyroidism in children. Probl Endokrinol (Mosk). 2023 Oct 15;70(3):74-82. doi: 10.14341/probl13382.

- Zivaljevic V, Jovanovic M, Diklic A, Zdravkovic V, Djordjevic M, Paunovic I. Differences in primary hyperparathyroidism characteristics between children and adolescents. *J Pediatr Surg.* 2020 Aug;55(8):1660-1662. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2019.09.023.
- Rodman JS, Mahler RJ. Kidney stones as a manifestation of hypercalcemic disorders. Hyperparathyroidism and sarcoidosis. *Urol Clin North Am.* 2000 May;27(2):275-85, viii. doi: 10.1016/s0094-0143(05)70257-3.
1. Perez AA, Schneider DF, Long KL, Pitt SC, Sippel RS. Timely Evaluation and Management of Primary Hyperparathyroidism in Patients With Kidney Stones. *J Surg Res.* 2018 Dec;232:564-569. doi: 10.1016/j.jss.2018.07.028.

Un soffio (non proprio) innocente!

R. L. Palermo¹, D. M. Morreale¹, R. Costagliola², G. Corsello^{1,3}

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Palermo

²Pediatra di Famiglia, Palermo

³Dipartimento di Promozione della Salute, Materno-Infantile, di Medicina Interna e Specialistica di Eccellenza “G. D’Alessandro”, Università degli Studi di Palermo.

I., una bambina di 5 anni originaria del Bangladesh giunta in Italia da qualche anno, si presenta per la prima volta presso lo studio della pediatra in seguito ad un recente episodio febbrile. L'anamnesi, raccolta con difficoltà a causa della barriera linguistica durante il colloquio con il padre, non evidenzia patologie degne di nota. Alla visita, i parametri auxologici risultano adeguati all'età: peso 21 kg (50° percentile) e altezza 108 cm (85° percentile), tuttavia si evidenzia una sproporzione tra parte superiore ed inferiore del corpo, con arti inferiori ipotrofici. La cute appare bruna come da etnia, le mucose visibili sono rosee e il turgore cutaneo è conservato. L'obiettività addominale e toracica è nei limiti della norma. All'auscultazione cardiaca si rilevano toni ritmici, con riscontro di un **soffio sistolico I-II/VI L al mesocardio**, non precedentemente segnalato. La valutazione dei polsi periferici evidenzia polsi femorali presenti ma iposfigmici. Solo in un secondo momento, su specifica richiesta, il padre riferisce facile faticabilità della bambina anche dopo brevi attività ludiche. Tale riscontro motiva l'invio a valutazione cardiologica specialistica. Presso l'ambulatorio di Cardiologia pediatrica, le condizioni cliniche generali della piccola risultano buone. Viene confermata la presenza del soffio elettivo sistolico II/VI L al mesocardio e in sede interscapolare, con toni cardiaci in successione ritmica. Non si rilevano segni clinici di scompenso: la cute degli arti inferiori è eutrofica, assenti edemi declivi, con polsi femorali iposfigmici. Si procede alla misurazione della pressione arteriosa (PAO) a entrambi gli arti superiori risultata nella norma: 110/60 mmHg al braccio destro e sinistro, senza apprezzabile differenza pressoria tra arti superiori ed inferiori. Viene quindi eseguito un elettrocardiogramma, che mostra ritmo sinusale con lievi alterazioni della ripolarizzazione in sede inferiore. L'ecocardiogramma evidenzia un quadro di **coartazione aortica localizzata di-**

stalmente all'origine dell'arteria succlavia sinistra, con gradiente massimo di 70 mmHg e ventricolo sinistro globoso ma di dimensioni nei limiti (DTD 38 mm, DTS 22 mm), con spessore del setto interventricolare (SIV) ai limiti superiori (7 mm). Restanti reperti cardiaci nella norma. Alla luce del quadro clinico-strumentale si pone indicazione a correzione chirurgica della coartazione, previa valutazione con Angio-TC, che conferma una stenosi serrata dell'aorta (diametro residuo di 3,2 mm). La piccola viene sottoposta ad intervento di Decoartectomia con anastomosi termino-terminale in toracotomia sinistra, con buon esito chirurgico. Nel follow-up post-operatorio, gli ecocardiogrammi mostrano un quadro stabile, con riscontro all'ultimo controllo di lieve accelerazione residua (accelerazione di flusso in sede istmica di 30 mmHg senza run-off diastolico), lieve insufficienza aortica e assenza di segni di ricadute emodinamiche significative.

Discussione clinica

La coartazione aortica è una delle più comuni cardiopatie congenite, sia isolata che in associazione ad altri difetti cardiaci, con un'incidenza di 3-4 casi ogni 10.000 nati vivi. Consiste in un restringimento dell'aorta discendente, che nel 98% si localizza a livello istmico o in sua prossimità distalmente all'emergenza dell'arteria succlavia, che determina ostruzione al flusso sistemico, sovraccarico pressorio ventricolare sinistro e nel distretto arterioso prossimale. Diverse sono le teorie eziopatogenetiche, secondo la più accreditata alla base vi sarebbe la crescita di tessuto dal dotto arterioso, che porta alla costrizione quando questo è esposto a concentrazioni arteriose di ossigeno più elevate, durante la vita postnatale. Può essere isolata, associarsi ad altri difetti cardiaci e riscontrarsi in quadri sindromici; nel 50-70% dei casi si associa a valvola aortica bicuspide (BAV), con aumentato rischio di dissezione¹. Se tale restringimento si trova in sede pre-duttale la clinica sarà evidente già in epoca neonatale, al momento della chiusura del Dotto di Botallo. Se invece si localizza in sede post-duttale le manifestazioni cliniche possono essere ritardate, rimanendo silente fino all'età pediatrica o, in rari casi, all'età adulta, grazie allo sviluppo di circoli collaterali che per alcuni anni fungono da meccanismo di compenso. Può manifestarsi precocemente con segni di scompenso cardiaco che compaiono alla chiusura del dotto di Botallo (intorno alla prima settimana di vita), ma anche tardivamente, con segni clinici sfumati, quali difficoltà nella crescita, facile faticabilità, polsi femorali iposfigmici, o discrepanze pressorie tra arti superiori e inferiori. Un'accurata valutazione cardiologica con ecocardiografia rappresenta il primo step diagnostico, mentre l'angio-TC è utile per una più precisa definizione anatomica pre-operatoria. Esistono due principali opzioni terapeutiche: intervento chirurgico in cui viene rimosso il tratto coartato con riconnessione delle due estremità, o dilatazione della stenosi con palloncino e successivo inserimento di stent². Nei bambini il trattamento di scelta nelle forme serrate è la correzione chirurgica, che offre ottime prospettive di sopravvivenza e qualità di vita, pur richiedendo follow-up a lungo termine per monitorare eventuali restenosi o ipertensione re-

sidua. Il caso clinico in esame evidenzia l'elevata eterogeneità con cui può presentarsi questa patologia: le forme lievi o incomplete, spesso asintomatiche, possono facilmente sfuggire allo screening sia prenatale tramite ecocardiografia fetale, che postnatale tramite pulsosimmetria, ma anche alle successive valutazioni pediatriche, con conseguente rischio di ritardo diagnostico.

Un soffio, pur presentando caratteristiche apparentemente innocenti (soffio sistolico, a bassa intensità, dolce, circoscritto, di breve durata, sensibile alle variazioni di posizione ed al respiro)³, se associato ad altri segni o sintomi (ipertensione arteriosa, differenza di pressione tra gli arti superiori ed inferiori, polsi femorali iposfigmici o assenti, asimmetria tra porzioni corporee), deve sempre porre nel pediatra il sospetto di coartazione aortica. Risulta pertanto essenziale un attento esame obiettivo cardiologico, che includa la valutazione accurata dei toni cardiaci, l'eventuale presenza di soffi, l'esame dei polsi sia centrali che periferici e la misurazione della pressione arteriosa ai quattro arti. Il caso descritto evidenzia il ruolo cruciale dell'osservazione clinica e della sensibilità del medico nel processo diagnostico, anche in presenza di segni inizialmente considerati di scarsa rilevanza patologica, come un soffio cardiaco apparentemente innocente. L'anamnesi fisiologica della paziente, seppur nel nostro caso sia stata edotta con difficoltà, risulta ancora una volta un fondamentale strumento diagnostico. La capacità di cogliere elementi di allarme, quali la facile faticabilità e l'aspetto generale della piccola, ha rappresentato un elemento determinante per l'invio tempestivo a valutazione specialistica.

La successiva diagnosi di coartazione aortica, pur avvenuta in epoca relativamente tardiva, ha consentito un intervento terapeutico efficace prima dell'instaurarsi di danni emodinamici irreversibili.

Il caso conferma, quindi, l'importanza di mantenere un elevato indice di sospetto clinico di fronte a segni e sintomi aspecifici e rafforza il valore insostituibile dell'esame obiettivo e del giudizio clinico nella pratica pediatrica.

Take home messages

La coartazione può ingannare, non dimenticare di indagare!

Un soffio non è mai innocente se si associa ad altri sintomi o segni!

Anamnesi ed esame obiettivo: strumenti semplici ma efficaci.

Bibliografia

1. Salciccioli KB, Zachariah JP. Coarctation of the Aorta: Modern Paradigms Across the Lifespan. *Hypertension*. 2023 Oct;80(10):1970-1979. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.19454. Epub 2023 Jul 21. PMID: 37476999; PMCID: PMC10530495.
2. Hoffman JI. The challenge in diagnosing coarctation of the aorta. *Cardiovasc J Afr*. 2018 Jul/Aug 23;29(4):252-255. doi: 10.5830/CVJA-2017-053. Epub 2017 Dec 11. PMID: 29293259; PMCID: PMC6421548.
3. Ford B, Lara S, Park J. Heart Murmurs in Children: Evaluation and Management. *Am Fam Physician*. 2022 Mar 1;105(3):250-261. PMID: 35289571.

Un'arancia al giorno toglie il medico di torno

S. Granahan¹, S. Andrade², P. Cogo³, A. Di Giorgio⁴

¹Medico in formazione in Pediatria, Dipartimento di Area Medica (DAME), Università degli Studi di Udine

²Dipartimento di Area Medica (DAME), Università degli Studi di Udine

³Dipartimento di Area Medica (DAME), Università degli Studi di Udine

⁴Dipartimento di Area Medica (DAME), Università degli Studi di Udine

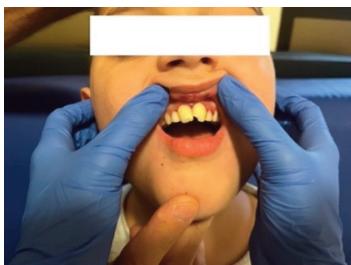


Figura. Quadro di gengivorragia spontanea.

G.P., 9 anni, veniva valutato in PSP per un quadro di marcata astenia, dolore ingravescente agli arti inferiori sviluppatosi nelle settimane precedenti associati a recente comparsa di aftosi del cavo orale con sanguinamenti gengivali anche spontanei.

Alla valutazione il bambino si presentava in discrete condizioni generali con cute pallida, gemizi ematici gengivalia e lesioni eritematoso-purpuriche rilevate agli arti inferiori. Obiettività cardiorespiratoria, addominale ed

articolare negative. Dall'anamnesi emergeva una recente restrizione alimentare ed idrica in un quadro già noto di forte selettività alimentare sottostante la diagnosi di disturbo dello spettro autistico. Dato il forte sospetto di insufficienza di vitamina C, il bambino veniva quindi ricoverato per proseguire gli accertamenti ed avviare la terapia in maniera empirica. Veniva ampliato il profilo nutrizionale da cui emergeva carenza di diversi micronutrienti ed inviato un campione ematico per il dosaggio di vitamina C presso un ospedale esterno. I restanti accertamenti eseguiti in urgenza ed a ricovero risultavano nella norma. In prima giornata avviava la terapia con acido ascorbico per via endovenosa e si assisteva ad un progressivo miglioramento obiettivato clinicamente dalla risoluzione delle lesioni muco-cutanee e dal ritorno ad un comportamento più attivo. Venivano eseguite, inoltre, valutazioni nutrizionali da parte della Dietista, la quale forniva consigli e strategie utili alla famiglia su come integrare i nutrienti mancanti dalla dieta del paziente. Dopo cinque giorni di terapia endovenosa e dopo essersi assicurati della corretta assunzione dell'integratore vitaminico per bocca, si dimetteva G.P. Dopo qualche settimana si otteneva il dosaggio ematico di acido ascorbico che risultava indosabile, dato che permetteva di confermare il sospetto diagnostico. La vitamina C è una vitamina idrosolubile, non sintetizzata dal corpo umano¹, la cui integrità è altamente dipendente da come i cibi vengono preparati². Ricopre diversi ruoli essenziali e, se carente, vi è una maggiore fragilità dei tessuti che dipendono da essa¹. La presentazione clinica dello scorbuto è piuttosto aspecifica, pertanto può portare ad eseguire una serie di accertamenti diagnostici che possono ritardare la diagnosi e quindi il trattamento¹.

È importante ricordare che i pazienti con disturbi del neurosviluppo seguono spesso diete altamente selettive e poche in micronutrienti necessari per l'organismo. Valutare periodicamente lo stato nutrizionale di questi pazienti è d'obbligo per poter evitare eventuali conseguenze e per poter offrire alle famiglie l'aiuto necessario².

Bibliografia

1. Coppini J, Borg C, Vella C. Scurvy in children with autism spectrum disorder: not such a rarity. *Malta Medical Journal*. Volume 30 Issue 02 2018.
2. Liuzzo Scorpò M, Corsello G, Maggio MC. Scurvy as an Alarm Bell of Autistic Spectrum Disorder in the First World: A Case Report of a 3-Year-Old Girl. *Am J Case Rep*. 2021 Aug 2;22:e930583. doi: 10.12659/AJCR.930583. PMID: 34339404; PMCID: PMC8349570.

Un giallo neonatale: quando il palloncino si mette in mezzo

S. Menichetti

*Scuola di Specializzazione in Pediatria, IRCCS "Meyer", Firenze
Dipartimento di Terapia Intensiva Neonatale, direttore Dr. Marco Moroni*

Introduzione

L'ittero è una patologia estremamente frequente nel neonato. Più comunemente si tratta di ittero da bilirubina indiretta, più raramente di ittero colestatico, inteso come un rialzo della bilirubina diretta > 20% della bilirubina totale quando essa è > 5 mg/dl o > 1 mg/dl se la bilirubina totale è < 5 mg/dl¹. È raccomandato, in caso di ittero prolungato, in particolare se superiore a 14 giorni, testare la bilirubina totale e frazionata allo scopo di tipizzare l'ittero. L'ittero colestatico è frequentemente associato ad urine ipercromiche e fæci ipo/acoliche. Le cause più frequenti sono l'atresia delle vie biliari, le infezioni congenite in particolare quelle del gruppo TORCH, le infezioni acquisite, la colestasi del prematuro, la fibrosi cistica, malattie metaboliche come la galattosemia, il deficit di alfa-1-antitripsina, malattie mitocondriali, la colestasi intraepatica familiare progressiva, quadri sindromici come la sindrome di Alagille, disordini genetici del metabolismo della bilirubina o cause anatomiche come la cisti del coledoco^{2,3}.

Il caso

Un neonato nato a 36+3 settimane di gestazione da parto spontaneo è stato trasferito da un punto nascita della nostra regione Toscana presso la terapia intensiva neonatale dell'ospedale pediatrico Meyer di Firenze dopo la diagnosi di atresia esofagea effettuata subito dopo la nascita. La gravidanza era stata complicata da severo polidramnios trattato con amnioreduzione. Le indagini di screening infettivologico e i controlli ecografici erano risultati negativi per patologia. Presso

il punto nascita, è stata effettuata un'assistenza di routine in sala parto, i parametri auxologici del neonato risultavano nella norma. In seguito all'inserimento del sondino nasogastrico per la valutazione routinaria della pervietà esofagea, è stata però evidenziata una mancata progressione ed è stata quindi effettuata una radiografia del torace che ha posto la diagnosi di atresia esofagea. È stato successivamente posizionato un sondino Replogle in aspirazione continua e predisposto il trasferimento presso il nostro centro. All'arrivo, gli esami ematochimici di routine risultavano tutti nella norma. È stata effettuata una broncoscopia, che ha escluso la presenza di fistola tracheo-esofagea e successivamente è stato effettuato l'intervento di posizionamento della Gastrostomia Endoscopica Percutanea (PEG) allo scopo di garantire l'apporto enterale in attesa dell'intervento chirurgico correttivo, senza complicanze. In prima giornata di vita è stata avviata la nutrizione parenterale di supporto, sospesa dopo circa una settimana, dopo l'introduzione con ottima tolleranza della nutrizione enterale via PEG. In quarta giornata di vita, per il rialzo dei valori di bilirubina, si è resa necessaria la fototerapia, con abbassamento dei valori di bilirubina sotto soglia nelle 24 ore successive. Per la persistenza di ittero in un neonato con quadro malformativo complesso, è stata valutata la bilirubina sierica totale e frazionata, evidenziando una colestasi con bilirubina diretta $>$ del 20% della totale e rialzo della gamma-glutamiltransferasi (GGT). L'esame obiettivo evidenziava solo un addome lievemente globoso, le feci erano normocoliche e le urine normocromiche. Dato il riscontro di colestasi, è stata effettuata un'ecografia addominale che ha mostrato una severa dilatazione delle vie biliari intra ed extra-epatiche senza evidenza di calcolosi, né cause anatomiche di ostruzione. Ad una seconda analisi ecografica, più approfondita, il quadro dilatativo appariva invariato (Figura 1) ed esaminando le vie digestive, il palloncino della sonda gastrostomica veniva visualizzato in concomitanza della porta *hepatis*, a livello del bulbo duodenale (Figura 2). Lo stomaco appariva poco disteso. Nel sospetto di un'ostruzione meccanica causata dal palloncino della PEG, si è proceduto al riposizionamento ecoguidato della sonda nella cavità gastrica. Nei giorni successivi, durante il follow up, si è assistito ad una progressiva riduzione dei valori di colestasi e del diametro delle vie biliari all'ecografia fino a totale normalizzazione. La diagnosi finale è stata quindi quella di colestasi da ostruzione all'efflusso biliare iatrogena. Trovandosi davanti ad un neonato con un quadro malformativo complesso, il primo sospetto diagnostico verteva invece su ipotesi malformative, come una cisti del coledoco, o un quadro di atresia delle vie biliari. Un'altra ipotesi verso cui ci eravamo orientati è stata la colestasi indotta da nutrizione parenterale, che era però stata di breve durata e quindi poco probabile. È da sottolineare l'importanza di una metodica fortemente operatore dipendente come l'ecografia e come due differenti esami a distanza di poche ore l'uno dall'altro con lo stesso strumento possano dare risultati ben diversi in termini diagnostici. Davanti ad un paziente la cui diagnosi risulta difficile e che non possa essere spiegata con i soli dati clinici o laboratoristici, un approccio conservativo con la ripetizione di un esame non invasivo e poco costoso

come l'ecografia, "prendendo tempo", è sempre un buon approccio in assenza di segni di urgenza, prima di ricorrere a manovre invasive.

Il ruolo del radiologo pediatra esperto è stato cruciale per arrivare ad una diagnosi, e anche ad una terapia efficace, rapida e poco invasiva. Inoltre è importante notare come in bambini ospedalizzati, con condizioni complesse in cui si ricorre a multiple terapie farmacologiche o posizionamento di multipli *device*, è sempre opportuno valutare la natura iatrogena dei problemi.



Figura 1. ecografia addominale: evidente dilatazione delle vie biliari.



Figura 2. ecografia addominale: da sinistra a destra colecisti distesa, pallone della PEG nel bulbo duodenale, piloro. *Immagini gentilmente concesse dal Dr. Alessandro Iacono, Radiologo, IRCCS Meyer, Firenze.*

Bibliografia

1. Amy G. Feldman, Ronald J. Sokol. Neonatal Cholestasis: Updates on Diagnostics, Therapeutics, and Prevention. *Neoreviews*. 2021 December 01; 22(12): e819-e836. doi:10.1542/neo.22-12-e819.

2. Fischler B, Papadogiannakis N, Nemeth A. Aetiological factors in neonatal cholestasis. *Acta Paediatr* 2001; 90: 88-92. Stockholm. ISSN 0803-5253.
3. André Hoernig, Simon Raub, Alexander Dechêne et al. Diversity of disorders causing neonatal cholestasis - the experience of a tertiary pediatric center in Germany. *Frontiers pediat.* 2014 Jun 23;2:65. doi: 10.3389/fped.2014.00065.

Raro, atipico e simulatore: l'osteoma osteoide che non ti aspetti

C. Caridi¹, S. Rosina²

¹DINO GMI (Dipartimento di Neuroscienze, riabilitazione, oftalmologia, genetica e scienze materno-infantili), Università di Genova

²UOC Reumatologia - IRCCS Istituto Giannina Gaslini

Luisa, 11 anni, giunge alla nostra attenzione per inquadramento diagnostico in esordio di monoartrite. Pochi mesi prima, in pieno benessere e in assenza di traumi e di episodi infettivi pregressi, erano comparse zoppia e dolore all'anca destra con ingravescente difficoltà nella deambulazione. Erano assenti, invece, sintomi sistemici. Su indicazione ortopedica, aveva già eseguito una Rx anca-bacino (negativa) e una RM dell'anca destra con riscontro di una spiccata quota di versamento libero in corrispondenza dell'articolazione coxo-femorale in presenza di sinovite infiammatoria acuta. Veniva quindi ricoverata nel nostro Istituto nel sospetto di esordio di una patologia di natura reumatologica. All'esame obiettivo riscontro di dolore e limitazione funzionale dell'articolazione con tendenza all'extra-rotazione dell'arto. Si eseguivano esami ematici comprensivi di emocromo, indici di flogosi, profilo auto-anticorpale, calprotectina fecale e analisi HLA B27 che risultavano negativi, ecografia addominale e valutazione oculistica che risultavano nella norma ed ecografia articolare che confermava la presenza di versamento a carico dell'articolazione coxo-femorale destra. A completamento, si ripeteva una Rx del bacino che, inaspettatamente, evidenziava in corrispondenza del collo del femore destro un'area osteolitica rotondeggiante associata a lieve osteosclerosi circostante. La TC femore confermava la presenza di una formazione nodulare osteolitica a contenuto ipodenso associata a un'area di iperostosi corticale e la RM evidenziava, in quella sede, una piccola area nodulare caratterizzata da segnale iperintenso nelle sequenze sensibili ai fluidi e dopo mdc. Contrariamente al sospetto diagnostico iniziale, indirizzato verso una patologia di natura reumatologica, i reperti radiografici risultavano compatibili con la diagnosi di una patologia neoplastica benigna dell'osso e, nello specifico, di un osteoma osteoide a localizzazione juxta-articolare. Veniva quindi eseguita una termoablazione TC guidata con successiva risoluzione della sintomatologia.

Classicamente, quando si pensa all'osteoma osteoide si fa riferimento clinicamente a un dolore osseo localizzato caratterizzato da un peggioramento notturno e da una brillante risposta alla terapia con i FANS (spiegato dalla produzione di

prostaglandine da parte della lesione) e radiologicamente a un “nidus” con stroma intensamente vascolarizzato circondato da una reazione ossea sclerotica. In effetti, in circa il 90% dei casi è così che si presenta questa comune neoplasia benigna dell’osso. Tuttavia, accanto a queste forme classiche localizzate a livello di metaphisi e diafisi delle ossa lunghe, bisogna considerare circa un 10% di forme atipiche, a localizzazione intra-articolare (all’interno della capsula articolare) o juxta-articolare (in prossimità dell’articolazione) che sono spesso oggetto di errori e/o ritardi diagnostici perché possono mimare altre patologie che più caratteristicamente si presentano con dolore articolare (in particolare artrite ma anche osteocondrite, sinovite, malattia di Perthes).

La sede più frequente è l’articolazione dell’anca, seguita dalla caviglia ma anche le faccette articolari delle vertebre, il gomito, il ginocchio, la spalla, le ossa del piede e della mano possono essere interessate. Spesso in questi casi il dolore notturno che risponde ai FANS manca del tutto e la clinica è quella di un dolore articolare in presenza di versamento e sinovite oppure quella di un dolore riferito in sede diversa rispetto a quella del tumore (il più frequente un osteoma osteoide dell’anca con dolore al ginocchio).

Altri casi ancora possono presentarsi con quadri clinici particolari in base alla sede: una localizzazione a livello delle falangi distali può mimare una dattilite, una localizzazione vertebrale (generalmente a livello lombare) può manifestarsi come scoliosi dolorosa ingravescente. Anche all’Rx, frequentemente, la lesione non viene identificata a causa del nidus di piccole dimensioni e dell’osteosclerosi scarsa o assente (ciò dipende dal rilascio di enzimi litici per coesistente sinovite reattiva e dalla scarsa capacità di realizzare una risposta sclerotica del periostio intra-articolare rispetto a quello diafisario).

Inoltre, è frequente che la sintomatologia inizi prima che siano evidenti le alterazioni radiologiche. La TC e la scintigrafia ossea permettono, in genere, una migliore definizione della lesione. Nella sua localizzazione atipica, l’osteoma osteoide può risultare una diagnosi complessa sia dal punto di vista clinico che radiologico convenzionale con il rischio di errori diagnostici e, conseguentemente, di provvedimenti terapeutici inappropriati. Spesso, infatti, la neoplasia viene scambiata per una malattia di natura reumatologica data la sua rarità come causa di dolore articolare.

Conoscere questo tipo di presentazione, per quanto poco frequente, permette di ridurre questa possibilità e di riflettere sulla necessità di rivalutare l’orientamento diagnostico iniziale, con revisione delle immagini radiologiche, soprattutto in presenza di un quadro clinico non totalmente caratteristico per una patologia alternativa e di una scarsa risposta alle eventuali terapie adottate.

Bibliografia di riferimento

Barbiera F, Bartolotta TV, Lo Casto A, Pardo S, Rossello M, De Maria M. Intra-articular osteoid osteoma: diagnostic imaging in three cases. Radiol Med. 2002 May-Jun;103(5-6):464-73.

Civino, A.; Diomeda, F.; Giordano, L.; Damasio, M.B.; Perrone, S.; Gallizzi, R.; Ravelli, A.; Piscitelli, P.; Maggio, M.C. Intra- and Juxta-Articular Osteoid Osteoma Mimicking Arthritis: Case Series and Literature Review. Children 2023, 10, 829. <https://doi.org/10.3390/children10050829>.

Torsione ovarica in una bambina prepubere: il ruolo della rivalutazione clinica

B. Torrente^{1,2}, P. Farruggia², S. Imparato^{1,2}, M. Guida^{1,2}, G. Saia², S. Menager², F. Mescolo², T. G. Rutilio², M. Sciortino², C. Marino², R. A. Guiglia³, D. Bivona⁴, E. Bonomo⁴, G. Porrello⁴, A. M. Caruso⁵, G. Corsello⁶

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Palermo

²U.O.C. di Pediatria, Ospedale “S. Cimino”, Termini Imerese

³U.O.C. di Ginecologia, Ospedale “S. Cimino”, Termini Imerese

⁴U.O.C. di Radiologia, Ospedale “S. Cimino”, Termini Imerese

⁵U.O.C. di Chirurgia Pediatrica, Ospedale ARNAS Civico “G. Di Cristina”, Palermo

⁶Direttore della Scuola di Specializzazione in Pediatria di Palermo, Università degli Studi di Palermo

Introduzione

La torsione ovarica in età pediatrica rappresenta una rara ma seria condizione che può mettere a rischio l'apparato riproduttivo e può essere di difficile riconoscimento clinico. Si determina per una rotazione del peduncolo ovarico sul suo asse, con conseguente compromissione del flusso arterioso e stasi venosa. Anche se è una patologia rara, è importante ricordarla in presenza di un dolore addominale acuto in bambine prepuberi e/o adolescenti. Presentiamo il caso clinico di una bambina prepubere di 9 anni che ha sviluppato una torsione ovarica con presentazione atipica, con risoluzione favorevole grazie a rivalutazione clinica tempestiva.

Caso clinico

Bambina di 9 anni, condotta in Pronto Soccorso per dolore addominale ipogastrico, insorto da circa 5 ore, non associato a febbre, vomito o alterazioni dell'alvo. Al domicilio somministrata una supposta di paracetamolo (500 mg) senza beneficio. All'esame obiettivo la bambina si presentava vigile e orientata, aspetto lievemente sofferente, segni vitali nella norma, addome dolente e dolorabile in sede ipogastrica, senza segni di peritonismo. Un episodio isolato di vomito durante la visita. Agli esami eseguiti all'ingresso non vi era evidenza di alterazioni patologiche: emocromo, indici di flogosi, routine epatorenale ed esame urine risultavano nella norma; veniva inoltre eseguita ecografia addominale che risultava negativa. Durante la degenza il dolore addominale si presentava inizialmente “a crisi” di non elevata intensità, ma, dopo circa 36 ore dall'ingresso in reparto, si è assistito ad un peggioramento del dolore addominale che appariva più localizzato

in fossa iliaca sinistra con comparsa anche di una lieve positività del segno di Giordano omolaterale. Venivano pertanto ripetuti esami ematochimici ed esame urine di rivalutazione che restavano nella norma e veniva ripetuta una ecografia addominale che questa volta segnalava in fossa iliaca sinistra una formazione ovalariforme del diametro di $3,8 \times 2,4$ cm di verosimile origine annessiale: una integrazione ecografica ginecologica poneva l'elevato sospetto di torsione ovarica sinistra (Figura 1), successivamente confermata dalla TC addome senza e con mdc che evidenziava chiara riduzione del flusso ematico a livello dell'ovaio sinistro e contestuale versamento a livello dello scavo pelvico e nel Douglas. La piccola veniva pertanto trasferita in urgenza presso la Chirurgia Pediatrica dove, tramite intervento in laparoscopia, si confermava una torsione ovarica di 360° dell'ovaio sinistro, che appariva congesto e cianotico al tavolo operatorio (Figura 2).

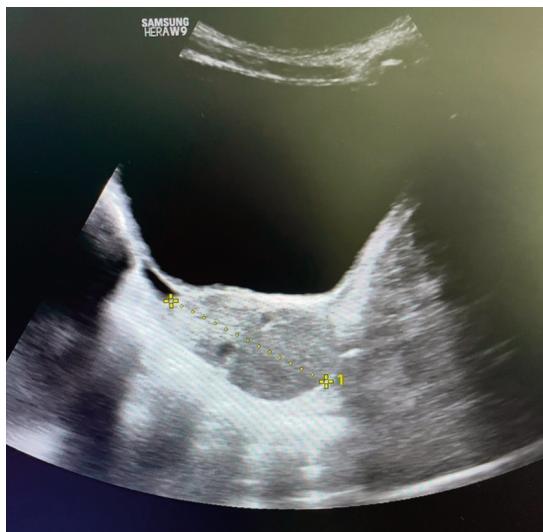


Figura 1. Immagine ecografica suggestiva di torsione ovarica.



Figura 2. Immagine laparoscopica di torsione ovarica.

Si procedeva pertanto ad intervento di detorsione ovarica con conservazione dell'ovaio. Il decorso postoperatorio è stato privo di complicanze e la bambina è stata dimessa in 7^ª giornata postoperatoria.

Discussione

La torsione ovarica in età pediatrica è una condizione rara ma grave e rappresenta il 2,7% di tutti i casi di dolore addominale nelle bambine prepuberi e adolescenti. L'incidenza nelle donne di età inferiore ai 20 anni è stimata a 4,9 ogni 100.000 con un'età media di 11 anni; rappresenta la quinta emergenza ginecologica più comune e può essere osservata a qualsiasi età¹.

La diagnosi può risultare difficile, specialmente in età prepubere, dove le dimensioni ridotte degli annessi e la bassa incidenza di patologia riducono il sospetto clinico. La clinica è aspecifica (dolore addominale, nausea, vomito) mimando altre patologie addominali come l'appendicite o altre urgenze. Una diagnosi e un intervento tempestivi sono utili per prevenire danni annessiali irreversibili². Un esame diagnostico chiave è l'ecografia pelvica, sebbene la sensibilità dell'ecografia a volte negli stadi iniziali può, come nel nostro caso, essere limitata. Il riscontro ecografico più comune è una massa ovarica ingrossata rispetto alla controlaterale con follicoli dislocati perifericamente. La presenza di patologie para-ovarie o ovariche come cisti o malformazioni può favorire la torsione, che però, circa nella metà dei casi, si verifica su ovaio sano³.

Le indagini radiologiche di secondo livello come la TC possono essere di notevole aiuto nella definizione del quadro diagnostico⁴, sebbene la diagnosi definitiva venga posta con l'esplorazione laparoscopica, che consente di valutare la vitalità dell'ovaio interessato. Il trattamento è chirurgico d'urgenza e consiste nella detorsione conservativa anche se l'ovaio appare cianotico.

L'ovariectomia è riservata ai casi con necrosi o danni irreversibili. In caso di lesioni benigne o cistiche, può essere effettuata la detorsione associata a una rimozione della lesione. Al trattamento conservativo segue sempre un periodo di follow-up che in genere evidenzia la ripresa dell'attività funzionale dell'ovaio interessato: raramente, lo stesso può andare incontro ad atrofia, rendendo necessario un trattamento di tipo radicale⁵.

Conclusioni

In età pediatrica, il dolore addominale deve sempre essere valutato in modo dinamico. L'andamento clinico deve guidare il percorso diagnostico, anche di fronte a indagini iniziali negative. Questo caso sottolinea l'importanza della ri-valutazione clinica e la necessità di mantenere un alto indice di sospetto per patologie addominali rare che possano richiedere trattamenti chirurgici urgenti, utili ad evitare esiti irreversibili.

Bibliografia

1. Krista J. Childress, MD Jennifer E. Dietrich, MD, MSc; Pediatric Ovarian Torsion;

- Surgical Clinics of North America Volume 97, Issue 1, February 2017, Pages 209-221; <https://doi.org/10.1016/j.suc.2016.08.008>).
2. Samaneh Yazdanpanah, Malihe Mahmoudnia, Pediatric Ovarian Torsion in an 8-year Old Girl; A Case Report Study; Galen Med J. 2024 Jan 22;13:e3060. doi: 10.31661.
 3. Servaes, S., Zurakowski, D., Laufer, M.R. et al. Sonographic findings of ovarian torsion in children. Pediatr Radiol 37, 446-451 (2007). <https://doi.org/10.1007/s00247-007-0429-x>.
 4. Childress KJ, Dietrich JE. Pediatric Ovarian Torsion. Surg Clin North Am. 2017;1(97):209-21-209-21. doi: 10.1016/j.suc.2016.08.008.
 5. Spinelli C, Buti I, Pucci V, et al. Adnexal torsion in children and adolescents: new trends to conservative surgical approach - our experience and review of literature. Gynecol Endocrinol 2013;29(1):54-8.

Shock da paura: quando è il feocromocitoma a far battere il cuore

L. Carbonara¹; M. Romaniello²; G. Grutter³

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Bari “Aldo Moro”, Bari

²Dipartimento di Pediatria, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù IRCCS, Università di Roma Tor Vergata

³UOC di Pediatria generale e DEA II livello, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS, Roma

Introduzione

Il feocromocitoma è un tumore neuroendocrino, raro in età pediatrica e frequentemente associato a sindromi genetiche quali la MEN 2, la sindrome VHL, la Neurofibromatosi di tipo 1 e le mutazioni a carico dei geni SDHB/SDHD¹. Tipicamente si presenta con ipertensione, sudorazione, palpitazioni e cefalea, ma può raramente esordire con shock cardiogeno secondario a miocardiopatia catecolaminergica, una vera e propria miocardiopatia da stress, potenzialmente letale e spesso sottodiagnosticata.

Caso clinico

Bambino di 12 anni accedeva nel dipartimento di emergenza per vomito e dolore toracico, con riscontro di rialzo della troponina e severa disfunzione ventricolare sinistra (FE 20%). Il quadro evolveva rapidamente in shock cardiogeno, con necessità di supporto meccanico extracorporeo avanzato con ECMO veno-arteriosa e Impella CP. Si assisteva al miglioramento della funzionalità cardiaca con progressiva sospensione del supporto emodinamico avanzato dopo cinque giorni. In corso di degenza si sono indagate dapprima le principali cause di scompenso cardiaco pediatrico: infettivologiche, tossicologiche e metaboliche, risultate tutte negative; la biopsia endomiocardica non ha mostrato segni di miocardite. Il pannello genetico ha messo in luce una variante di significato incerto nel gene RPL3L, potenzialmente associata a cardiomiopatia AR. Tra gli esami ematochimici di approfondimento è emersa un’importante elevazione del GDF-15 (9,5

volte sopra il limite di norma). Il riscontro occasionale di una massa surrenalica sinistra all’ecografia addominale, confermata con TC addome e scintigrafia MIBG, ha orientato il sospetto diagnostico verso un tumore neuroendocrino. A supportare tale sospetto ha contribuito anche il riscontro di valori elevati di catecolamine urinarie e cromogranina A. Infine, la biopsia della massa surrenalica ha confermato la diagnosi di feocromocitoma.

Discussione

Il caso mostra una presentazione atipica e acuta di feocromocitoma in età pediatrica la cui gestione intensiva con supporto biventricolare ha permesso il recupero miocardico già prima della rimozione tumorale. Nonostante il feocromocitoma sia già una rara causa di ipertensione secondaria in età pediatrica, con un’incidenza stimata di circa 0,3 casi per milione di bambini per anno, la sua presentazione con disfunzione miocardica acuta e instabilità emodinamica è ancora più rara e poco documentata in letteratura⁴. La cardiomiopatia catecolaminergica trae origine da numerosi meccanismi fisiopatologici: una tossicità miocardica diretta delle catecolamine, stress ossidativo, vasocostrizione coronarica, disfunzione mitocondriale. Tutti questi meccanismi sono alla base di una potenziale compromissione acuta e reversibile della contrattilità miocardica, come suggerito dalla progressiva normalizzazione della funzione ventricolare nel nostro paziente già prima dell’adrenectomia². Inoltre, il nostro caso ci insegna che la negatività della biopsia endomiocardica non esclude una cardiomiopatia catecolaminergica e che elevati livelli di GDF-15, biomarcatore emergente associato a stress, infiammazione e disfunzione miocardica, potrebbero riflettere sia l’effetto tossico delle catecolamine sul miocardio sia la risposta sistemica allo stress tumorale³.

Conclusioni

Il feocromocitoma, come altre neoplasie catecolamino-secernenti, deve essere incluso tra le diagnosi differenziali in caso di scompenso cardiaco acuto ad etiologia non chiara in età pediatrica. Il riconoscimento precoce, il supporto emodinamico tempestivo e un approccio multidisciplinare sono fondamentali per migliorare la prognosi.

Bibliografia

1. Bholah R, Bunchman TE. Review of Pediatric Pheochromocytoma and Paraganglioma. *Frontiers in Pediatrics*. 2017;5:155. doi:10.3389/fped.2017.00155.
2. Giavarini A et al. Acute catecholamine cardiomyopathy in patients with phaeochromocytoma. *Heart*. 2013;99:1438-44.
3. Hongisto M, et al. Levels of growth differentiation factor 15 and early risk stratification in cardiogenic shock. *J Card Fail*. 2019;25(11):894-901. doi: 10.1016/j.cardfail.2019.07.003.
4. Jain A et al. Pheochromocytoma and paraganglioma-an update on diagnosis, evaluation, and management. *Pediatr Nephrol*. 2020;35(4):581-594. doi:10.1007/s00467-018-4181-2.

Da un ginocchio “sbugiato” alla sepsi: gestione di un’infezione da MRSA in età pediatrica

S. Bonaventura¹, N. Contino¹, M. Finocchiaro², G.L. Trobia², V. A. Di Stefano²

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Catania

²UO Pediatria e PS Pediatrico Ospedale Cannizzaro, Catania

Le infezioni dei tessuti molli da MRSA costituiscono una sfida crescente in ambito pediatrico, con quadri clinici che possono progredire rapidamente verso stati settici e complicanze sistemiche. Secondo le linee guida della *Infectious Diseases Society of America* e dell’*American Academy of Pediatrics*, la presentazione clinica può variare da cellulite e ascessi localizzati fino a fasciti necrotizzanti e sepsi, con una morbilità significativa nei casi complicati¹⁻³. Per ottimizzare la gestione e ridurre la mortalità è essenziale la diagnosi precoce e la stratificazione del rischio². Lo *Staphylococcus aureus* resistente alla meticillina (MRSA) è un ceppo di *S. aureus* che ha sviluppato resistenza agli antibiotici β-lattamici e rappresenta una delle principali cause di infezioni sia in ambito ospedaliero (HA-MRSA) che comunitario (CA-MRSA)⁴.

Riportiamo il caso di Roberto, 13 anni, ricoverato presso l’U.O. della Pediatria e PS Pediatrico dell’Azienda Ospedaliera Cannizzaro di Catania per la comparsa, in apparente benessere, di rialzo termico (max 41 °C) associato a tumefazione fortemente dolente a carico della coscia e del ginocchio sinistro. Dal racconto anamnestico si evinceva che circa 20 giorni prima, il ragazzo aveva riportato trauma accidentale del ginocchio sin. All’ingresso in reparto, Roberto era febbrile e sofferente con obnubilamento del sensorio. La vistosa tumefazione con multiple escoriazioni a carico della coscia e ginocchio sin non permetteva la mobilitazione dell’arto. Gli esami ematici documentavano un valore di PCR pari a 22,5 mg/dL (vn 0-0,5 mg/dL), leucocitosi con neutrofilia, iponatriemia e ipocloremia. Il *filmarray* respiratorio era negativo e le radiografie del femore e ginocchio sin escludevano lesioni ossee. Nonostante precoce terapia antibiotica con ceftriaxone, il persistere della febbre e la gravità della lesione richiedeva associazione di vancomicina. In accordo con quanto raccomandato dalla *American Academy of Pediatrics* e la *IDS* che indicano la RM con contrasto come *gold standard* per la corretta diagnosi differenziale tra infezioni muscolari, fasciali, osteoarticolari e midollari,¹⁻³ veniva richiesta RMN del ginocchio sinistro che svelava la presenza di *falda paraostale e imbibizione dei piani adiposi e fasciali* confermando la rilevanza di tale diagnostica avanzata. L’isolamento alla emocoltura *S. aureus MRS4* comportava modifica del trattamento terapeutico, secondo l’antibiogramma, con daptomicina e clindamicina. Tale opzione, ottimizzata dalla somministrazione di Immunoglobuline IgM ad alto titolo, tuttavia, non riusciva a normalizzare la curva termica con un ulteriore aumento della conta dei globuli bianchi e degli indici di infezione.

Si rendeva pertanto necessario intervento chirurgico di fasciotomia e successiva ossigenoterapia iperbarica. Il decorso è stato favorevole, con lenta e progressiva risoluzione della sintomatologia e normalizzazione degli indici di infezione. Secondo la letteratura recente, le infezioni dei tessuti molli da MRSA in età pediatrica sono frequentemente correlate a traumi cutanei, a una storia di precedenti SSTI e a ceppi ipervirulenti (ad esempio, PVL-positivi)^{4,5}. Un approccio multidisciplinare nel caso clinico in esame, ovvero con la corretta identificazione della tipologia di infezione, il supporto di tecniche di imaging avanzato, il tempestivo intervento chirurgico e la terapia antibiotica mirata sulla base dell'antibiogramma, ha consentito una appropriata gestione terapeutica e la riduzione delle complicate, come anche raccomandato dalle principali società scientifiche¹⁻⁵.

Bibliografia

1. Optimizing Advanced Imaging of the Pediatric Patient in the Emergency Department: Technical Report. Marin JR, Lyons TW, Claudius I, et al. *Pediatrics*. 2024;154(1):e2024066855. doi:10.1542/peds.2024-066855.
2. Pediatric Musculoskeletal Infections. Hannon M, Lyons T. *Current Opinion in Pediatrics*. 2023;35(3):309-315. doi:10.1097/MOP.0000000000001234.
3. Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2024 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM). Miller JM, Binnicker MJ, Campbell S, et al. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2024;ciae104. doi:10.1093/cid/ciae104.
4. The Role of Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* in Skin and Soft Tissue Infections. Bassetti M, Carnelutti A, Righi E. *Current Opinion in Infectious Diseases*. 2017;30(2):150-157. doi:10.1097/QCO.0000000000000353.
5. Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* Infection in Children: Key Features and Comparison to Colonization. Bravo-Queipo-de-Llano B, Jiménez B, García-Lorenzo M, et al. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2025;:00006454-99000000-01344. doi:10.1097/INF.0000000000004860.

Under pressure

G. Monteleone

Clinica Pediatrica, Ospedale Santa Maria della Misericordia, Udine

M, 5 anni, giungeva in pronto soccorso con storia di tic oculari caratterizzati da ammiccamento e lateralizzazione dello sguardo persistenti da alcuni mesi e riscontro ad una visita oculistica eseguita privatamente di papilledema.

Il bambino presentava obiettività neurologica e generale negativa. BMI regolare. Non cefalea, non storia di vomiti. Alla rivalutazione oculistica si confermava il quadro di papilledema bilaterale (OD>OS) escludendo Drusen. La TC encefalo risultava negativa per masse. Gli esami ematici comprensivi di emocromo e del profilo epatico, renale, nutrizionale, ormonale e di sierologie virali risultavano nella norma, con indici di flogosi spenti.

Le indagini neurofisiologiche (PEV/ERG) dimostravano la presenza di anomalie di conduzione lungo la via retinica destra, a verosimile genesi retinica. La RM encefalo mostrava un quadro compatibile con pseudotumor cerebri con riscontro di minima ectopia delle tonsille cerebellari, coerente con una anomalia di Chiari tipo 1. Lo studio esteso al midollo risultava negativo. Veniva inoltre esclusa la presenza di trombosi dei seni venosi. In considerazione della presenza di ectopia delle tonsille cerebellari si soprassedeva all'esecuzione di una rachicentesi diagnostica e si avviava terapia orale con acetazolamide titolata progressivamente fino a 20mg/kg in associazione a bicarbonato di sodio per la comparsa di acidosi metabolica. Si assisteva a una buona risposta clinica con miglioramento del papilledema, dimostrato nel tempo con controlli oculistici seriati.

Discussione

Lo pseudotumor cerebri è una diagnosi rara in età pediatrica, più spesso osservata nell'adolescente in sovrappeso o obeso e caratterizzata dalla presenza di papilledema, cefalea e sintomi visivi, neuroimaging suggestivo e riscontro di ipertensione liquorale (pressione di apertura ≥ 280 mmH2O). Un'accurata esclusione delle possibili eziologie è fondamentale, soprattutto nei casi atipici per età e presentazione clinica. La rachicentesi rientra tra i criteri di classificazione dell'ipertensione endocranica primaria ma non sempre è attuabile (come nel caso del nostro paziente) o attendibile (per le fluttuazioni possibili della pressione intracranica)¹. In presenza di controindicazioni alla rachicentesi la diagnosi può essere presuntiva, valutando la risposta alla terapia medica. Questa deve essere avviata tempestivamente al fine di evitare un danno permanente alla funzione visiva². Cosa ho imparato da questo caso? A pensare a un possibile quadro di ipertensione endocranica primaria in caso di sintomi visivi atipici anche in assenza di cefalea, indirizzando prontamente a *fundus* e a non dimenticare l'associazione acetazolamide - sodio bicarbonato in casi di comparsa di acidosi iatrogena.

Bibliografia

1. Johnston I, Paterson A. Benign intracranial hypertension. II. CSF pressure and circulation. Brain 1974; 97:301-12.
2. Gianluca Tornese, Federica Patarino. Idiopathic intracranial hypertension in a girl receiving growth hormone treatment; MeB Pagine elettroniche.

Quando sintomi aspecifici nascondono diagnosi rare: esordi complessi in due casi pediatrici atipici di encefalite associata ad anticorpi anti-MOG

M. Di Jorgi¹, M. Nebiolo¹, F. Canzoneri^{1,2}, M. F. Strati^{1,3}, M. M. Mancardi⁴, A. Rossi⁵, G. Tardini³, G. Brisca³, A. Moscatelli³

¹Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-Infantili (DINOAMI), Università degli Studi di Genova, Genova

²Pronto Soccorso Pediatrico e Medicina d'Emergenza, Dipartimento di Emergenza, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova

³Terapia Intensiva Pediatrica e Neonatale, Unità di Terapia Subintensiva e Dipartimento di Emergenza, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova

⁴Centro per la Diagnosi e il Trattamento dell'Epilessia dell'Infanzia, Neuropsichiatria Infantile, Dipartimento di Pediatria, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova

⁵Unità di Neuroradiologia, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova

La malattia associata ad anticorpi contro la glicoproteina oligodendrocitaria della mielina (MOGAD), anche conosciuta come encefalomielite associata ad anticorpi anti-MOG, è una rara condizione infiammatoria demielinizzante caratterizzata da manifestazioni cliniche eterogenee^{1,2}. Una diagnosi precoce è fondamentale per un trattamento efficace, ma presentazioni cliniche atipiche possono ritardarne il riconoscimento³. Descriviamo due casi pediatrici di MOGAD con esordio inusuale, sottolineando l'importanza di identificare precocemente i segni di allarme neurologici per evitare ritardi diagnostici e consentire un trattamento tempestivo^{4,5}. Presentiamo i casi di due pazienti di sesso femminile (10 e 7 anni) ricoverate presso un centro pediatrico di terzo livello per comparsa di sintomi neurologici successivamente riconosciuti come MOGAD.

La prima paziente presentava inizialmente sintomi aspecifici, quali cefalea e faringodinia, con comparsa, nei giorni successivi, di astenia ingravescente, alterazione dello stato di coscienza e incontinenza urinaria, che ne richiedevano il trasferimento presso un centro specialistico. La RM encefalo e l'analisi del liquor sostenevano la diagnosi di encefalite; su siero e liquor veniva riscontrata la presenza di anticorpi anti-MOG. La paziente mostrava netto miglioramento dopo trattamento con immunoglobuline endovenosa (IVIG) e corticosteroidi, in linea con quanto riportato in letteratura^{1,4}.

La seconda paziente esordiva con sintomi psichiatrici e somatici subacuti, tra cui ansia, rifiuto delle attività quotidiane e disturbi gastrointestinali, inizialmente trattati con supporto psicologico. Nei due mesi successivi si osservava progressivo deterioramento neurologico con comparsa di disturbi dell'andatura e deficit cognitivi. La RM encefalo evidenziava lesioni infiammatorie demielinizzanti, consentendo la diagnosi di encefalomielite acuta disseminata (ADEM) anti-

MOG+. La terapia con IVIG e corticosteroidi ha determinato una graduale ripresa, come descritto anche in altri studi pediatrici^{4,5}.

Questi due casi evidenziano l'importante eterogeneità clinica della MOGAD in età pediatrica e il ruolo cruciale del riconoscimento precoce dei campanelli d'allarme neurologici. La disponibilità di strumenti diagnostici specialistici nei centri di riferimento favorisce una diagnosi tempestiva e il miglioramento degli esiti clinici.

Bibliografia

1. Hacohen Y, Banwell B. Treatment Approaches for MOG-Ab-Associated Demyelination in Children. *Curr Treat Options Neurol.* 2019;21(1):2. doi: 10.1007/s11940-019-0541-x.
2. Reindl M, Waters P. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies in neurological disease. *Nat Rev Neurol.* 2019;15(2):89-102. doi: 10.1038/s41582-018-0112-x.
3. Cobo-Calvo Á, Ruiz A, Maillart E, et al. Clinical spectrum and prognostic value of CNS MOG autoimmunity in adults and children. *Neurology.* 2018;90(21):e1858-e1869. DOI: 10.1212/WNL.0000000000005538.
4. Bruijstens AL, Lechner C, Flet-Berliac L, et al. E.U. paediatric MOG consortium consensus: Part 1 - Classification of clinical phenotypes of paediatric myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disorders. *Eur J Paediatr Neurol.* 2020;29:2-13. doi: 10.1016/j.ejpn.2020.10.006
5. Narayan R, Simpson A, Fritzsche K, et al. MOG antibody disease: A review of MOG antibody seropositive neuromyelitis optica spectrum disorder. *Mult Scler Relat Disord.* 2018 Oct; 25:66-72. doi: 10.1016/j.msard.2018.07.025.

“Quel passo incerto che precede il rash cutaneo: l'intuizione clinica del pediatra nella diagnosi precoce”

B. Gennaro¹, S. Marino², S. Marino², L. Tardino², C. Sciuto², G. Privitera³,
P. Barone⁴, M. La Spina²

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria-Università degli Studi di Catania, Catania

²UOC Pediatria e Pronto Soccorso Pediatrico-AOUP G. Rodolico San Marco, Catania

³U.O.S.D. Radiologia Muscolo-Scheletrica-AOUP G. Rodolico San Marco, Catania

⁴ U.O.S.D. Reumatologia Pediatrica-AOUP G. Rodolico San Marco, Catania

Sofia, 8 anni, da circa 3 mesi facile affaticabilità con progressiva difficoltà a salire le scale ed episodi di cadute accidentali. I genitori ritirano la piccola dalle attività ludico-sportive estive per favorire il riposo. Il tempo passa e la sintomatologia progredisce senza il perché, finché l'insistenza della mamma porta la piccola alla nostra osservazione.

All'esame obiettivo neurologico deambulazione autonoma, tendenza ad aumentare la base d'appoggio per ricercare maggiore stabilità. Non possibile la marcia sui talloni. ROT ipooelicabili. Ipostenia ai quattro arti. Segno di Mingazzini

positivo agli arti inferiori e superiori. Segno di Gowers positivo. Lieve marezzatura cutanea agli arti inferiori bilateralmemente. Gli esami di laboratorio evidenziano CPK moderatamente aumentato (248 U/L, range di riferimento 0-145), acidi organici urinari con modico aumento dell'escrezione urinaria di acido lattico e intensa chetonuria. RM encefalo e midollo con e senza mezzo di contrasto ed ecocardiocolordoppler negativi. L'elettromiografia mostra un quadro di sofferenza miopatica, più evidente nei muscoli prossimali degli arti, senza segni di denervazione attiva o sofferenza neurogena. Veniva dunque confermato il sospetto clinico di una miopatia. Analisi genetica (MLPA - esoma) in corso. Di fronte a tutto questo un pediatra con intuito clinico a cosa pensa? Pro e contro nella diagnosi differenziale tra dermatomiosite giovanile¹, miopatia metabolica/mitocondriale² e distrofia muscolare³ (Tabella 1).

DIAGNOSI	PRO	CONTRO
Dermatomiosite giovanile	Debolezza muscolare prossimale, Gowers +, ANA/ASMA+, marezzature cutanee	Immunoblot negativo, assenza rash tipico
Miopatia metabolica/ mitocondriale	Chetonuria intensa, acido lattico +, RM negativa	Valore CPK, genetica in corso
Distrofia muscolare/genetica	EMG sofferenza miopatica	Valore CPK, anamnesi familiare negativa, genetica in corso

Tabella 1. Pro e contro nella diagnosi differenziale.

Durante il percorso diagnostico, si prosegue attento monitoraggio clinico e dopo circa tre settimane dalla prima valutazione si aggiungono tasselli significativi al nostro “puzzle”: comparsa di eritema malare atipico e sfumati segni di eritema sulle articolazioni interfalangee delle mani. Giunge il referto dell’autoimmunità con ANA positivi (1:320, >1/80 positivo), ASMA positivi (1:320, >1:80 positivo), ma immunoblot per miosite (anti Jo1, anti-SRP, anti MDA5, anti Mi2, antiNXP2) negativo, si richiede consulenza specialistica reumatologia pediatrica che avvalora i nostri sospetti e consiglia di eseguire RM muscolo scheletrica *whole body* (Figure 1, 2) che risulta compatibile con miosite infiammatoria in fase acuta sostenendo l’ipotesi diagnostica di dermatomiosite giovanile.

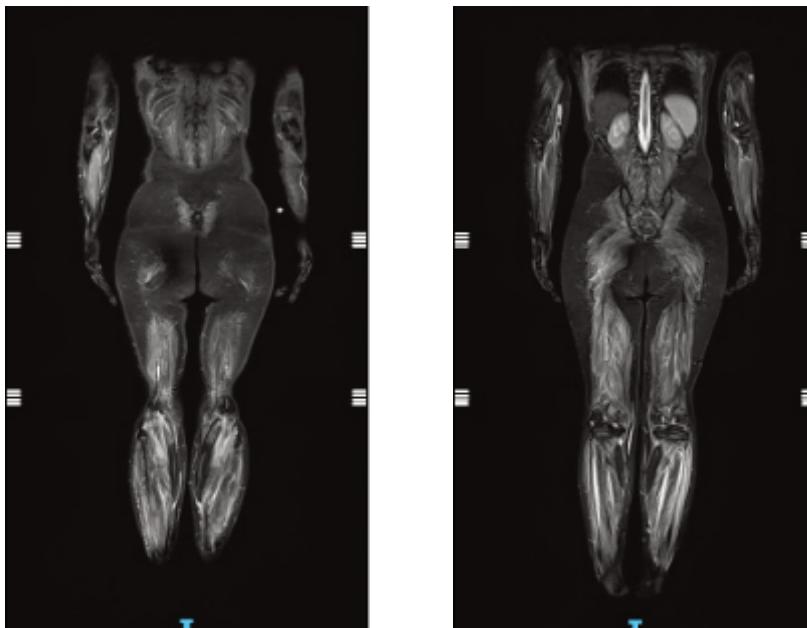


Figure 1, 2. RM muscolo-scheletrica whole body (immagine coronale): lo studio documenta estese porzioni di tutti i gruppi muscolari delle cosce e delle gambe che mostrano elevato segnale nelle sequenze STIR.

Adesso il fattore tempo conta più che mai e basandoci su clinica, esami di laboratorio-strumentali e intuito clinico in accordo con lo specialista reumatologo pediatra decidiamo di avviare terapia immunosoppressiva con boli di metilprednisolone⁴ 30 mg/kg/die endovenosa per 3 giorni per poi proseguire in ambulatorio specialistico con prednisone orale 2 mg/kg/die e methotrexate sottocute 10-15 mg/m²/settimana valutandone il beneficio clinico, in attesa degli esami genetici in corso.

La dermatomiosite giovanile (DJ) è una rara malattia infiammatoria idiopatica dell'infanzia, tipicamente caratterizzata dalla combinazione di debolezza muscolare prossimale e manifestazioni cutanee distinte. Tuttavia, l'esordio clinico può talvolta disattendere le attese, i segni non sempre arrivano nell'ordine che ci aspettiamo. Infatti, in alcuni casi, la sintomatologia muscolare precede il rash cutaneo o si presenta in forma isolata, rendendo la diagnosi particolarmente sfidante. In queste situazioni, il sospetto clinico si muove su un terreno incerto, spesso condiviso con miopatie metaboliche, mitocondriali o distrofie muscolari. È proprio in questo contesto che emerge il valore dello sguardo clinico vigile, allenato non solo all'intuizione, ma alla ricerca attiva dei collegamenti tra segni, sintomi, esami di laboratorio e indagini strumentali.

Di fronte a presentazioni cliniche atipiche o sfumate, non basta aspettare che il quadro diventi chiaro: serve uno sforzo consapevole di approfondimento, studio

e integrazione dei dati, guidato dalla conoscenza e sostenuto dall'esperienza. Fondamentale, in questo percorso, è l'approccio multidisciplinare, che permette di ampliare lo sguardo e affinare il ragionamento diagnostico attraverso il confronto con figure specialistiche diverse dalla reumatologia alla neurologia, dalla radiologia alla genetica.

Riconoscere una dermatomiosite giovanile in fase precoce non è solo questione di intuito, ma di metodo: saper cercare, saper dubitare, saper rileggere, saper condividere. È questo l'approccio mentale che permette di trasformare l'incertezza in diagnosi e l'osservazione in cura. Perché in pediatria, più che altrove, essere attenti oggi può fare la differenza domani.

Bibliografia

1. Leung A. K. C., Lam J. M., Alobaida S., Leong K. F., Wong A. H. C. "Juvenile Dermatomyositis: Advances in Pathogenesis, Assessment, and Management." *Current Rheumatology Reviews* 2021; 273-287. doi.org/10.2174/157339631766210426105045.
2. Di Leo, V., Bernardino Gomes T. M., Vincent A. E. "Interactions of Mitochondrial and Skeletal Muscle Biology in Mitochondrial Myopathy." *Biochemical Journal* 2023; 1767-1789. doi.org/10.1042/BCJ20220233.
3. Bello L., Campadello P., Barp A., Fanin M., Semplicini C., Sorarù G. et al, "Functional Changes in Becker Muscular Dystrophy: Implications for Clinical Trials in Dystrophinopathies." *Scientific Reports* 2016; 6-32439.https://doi.org/10.1038/srep32439.
4. Bellutti Enders F., Bader-Meunier B., Baildam E., Constantin T., Dolezalova P., et al. "Consensus-Based Recommendations for the Management of Juvenile Dermatomyositis." *Annals of the Rheumatic Diseases* 2017; 329-340. doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-209247.

Trombosi spontanea di malformazione aneurismatica della vena di Galeno con fistola artero-venosa durale: quando la medicina difensiva svela "in tempo" una diagnosi tardiva

A. Migliore^{1,2}, M. L. Cataldi³, F. Motta¹, M. Gammeri¹, G. Leone¹, G. Biondi¹, S. Marino¹, M. La Spina¹

¹UOC Pediatria e Pronto Soccorso Pediatrico - AOUP G. Rodolico San Marco-PO San Marco, Catania

²Università degli Studi di Catania, Scuola di Specializzazione in Pediatria, Policlinico G. Rodolico-San Marco, Catania

³UOC Radiologia - AOUP G. Rodolico-San Marco-PO San Marco, Catania

La malformazione aneurismatica della vena di Galeno (MAVG o VGAM) è una rara anomalia vascolare congenita del cervello che si manifesta solitamente in epoca prenatale o neonatale¹.

Contrariamente a quanto suggerisce il termine, non si tratta di un vero aneurisma, bensì di una malformazione artero-venosa profonda, in cui le arterie cerebrali si connettono direttamente al sistema venoso profondo, in particolare

alla vena di Galeno o ad un suo precursore, causando una marcata dilatazione di quest'ultima. Nei neonati è spesso associata ad insufficienza cardiaca ad alto flusso, macrocrania, idrocefalo e, nei casi più gravi, a segni di compromissione neurologica e multiorgano¹. Nei bambini più grandi, invece, può manifestarsi con ritardo nello sviluppo psicomotorio, crisi epilettiche o sintomi da compressione cerebrale¹. La diagnosi può essere sospettata già in epoca fetale tramite ecografia e confermata alla nascita con risonanza magnetica (RM) e angiografia cerebrale.

Invece Giada ha 8 anni e giunge nel nostro ambulatorio di neurologia pediatrica “soltanto” per sporadici episodi di cefalea fronto-temporale, a cadenza bimestrale, presenti dall’età di 5 anni, in assenza di altra sintomatologia associata. Negli ultimi due mesi riferito un aumento dell’intensità e della frequenza degli episodi che, tuttavia, si risolvevano spontaneamente.

In tre occasioni, associazione tra cefalea, offuscamento della vista e capogiri di breve durata. L’anamnesi ha evidenziato familiarità positiva per emicrania con aura, nella madre e nel nonno materno. Come dati clinici correlabili si segnala prognatismo mandibolare con programma di posizionamento apparecchio ortodontico, ipermetropia corretta con lenti e piattismo bilaterale con supporto di plantari ortopedici. All’esame obiettivo generale, buone condizioni cliniche, obiettività toraco-addominale e neurologica nella norma.

La storia familiare e la presenza di alterazioni ortodontiche, ortopediche e oculistiche, tutte potenzialmente predisponenti, non preoccupavano molto e orientavano il sospetto diagnostico verso una forma di emicrania. Si eseguono ECG, ecocardiocolor-doppler, visita oculistica con *fundus oculi*, così come esami ematochimici comprensivi di emocromo, funzionalità epatorenale, coagulazione, funzionalità tiroidea, assetto marziale, elettroliti, indici di flogosi, dosaggi di folati, vitamina D e B12... e tutto risulta nella norma.

Giada, viene quindi inviata al domicilio con appuntamento di controllo a breve termine e indicazione alla compilazione di un diario della cefalea, istruendo i genitori a riportare la bambina qualora le caratteristiche della cefalea si modificassero o fossero accompagnate da vomito o disturbi neurologici.

Dopo cinque giorni, un nuovo episodio di cefalea fronto-temporale di entità lieve, rapidamente risoltosi, ma associato a singolo episodio di vomito alimentare, spinge la mamma a portare la piccola presso il nostro P.S. pretendendo ulteriori approfondimenti.

L’ansia materna, spesso leva per le scelte dei pediatri, ha condizionato la richiesta di ricovero e l’immediato approfondimento diagnostico mediante neuroimaging. Risonanza magnetica encefalica (RMN): trombosi totale di una malformazione dell’ampolla di Galeno, con dilatazione antero-posteriore fino a 56 mm, effetto massa sulle strutture encefaliche adiacenti, in particolare sul mesencefalo e stenosi severa dell’acquedotto di Silvio, con conseguente dilatazione cronica del sistema ventricolare soprattentoriale (Figure 1, 2).

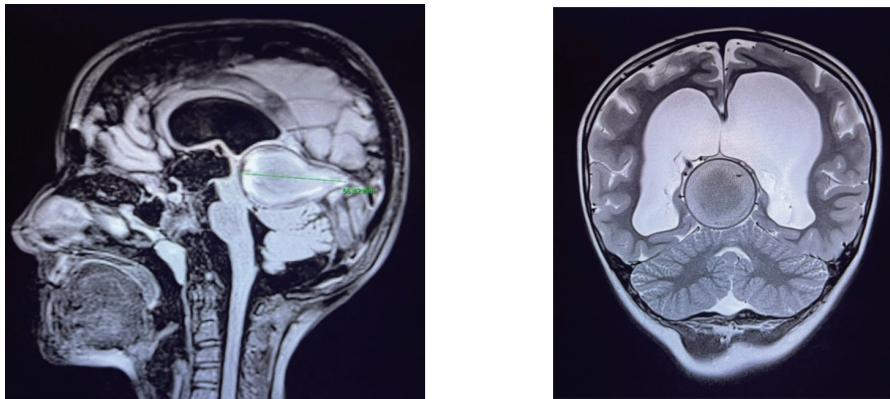


Figure 1, 2. RM encefalo con apparecchiatura 3 Tesla prima e dopo la somministrazione di gadolinio ev 3 ml. Proiezioni rispettivamente in sagittale e coronale.

Su specifica indicazione del neuroradiologo, si completa lo studio con angio-TC che ha confermato la trombosi totale dell'ampolla di Galeno e ha evidenziato la presenza di una fistola artero-venosa durale, con piede di fistola localizzato nella regione ventro-laterale sinistra dell'ampolla, irrorata da entrambe le arterie corioidee posteriori, con maggiore coinvolgimento del lato destro attraverso una struttura vascolare del plesso corioideo, e idrocefalo triventricolare cronico (Figure 3, 4).

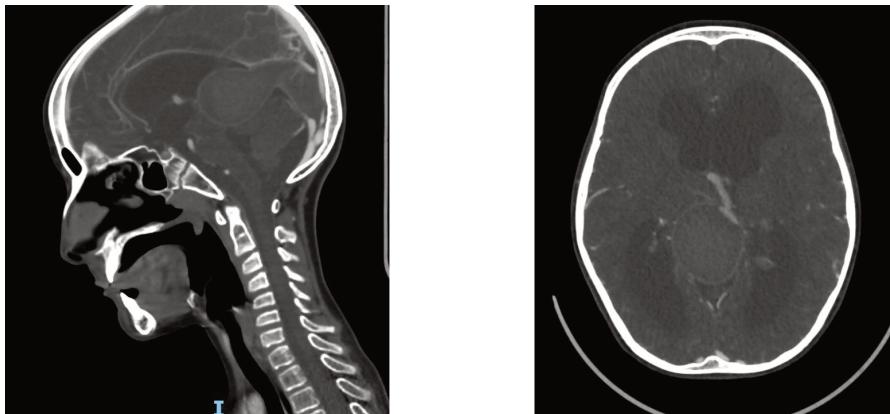


Figure 3, 4. angioTC rispettivamente in sagittale e assiale.

La VGAM rappresenta meno dell'1% di tutte le malformazioni vascolari pediatriche, circa il 30% delle malformazioni vascolari intracraniche totali.² La trombosi spontanea di una VGAM è un evento raro, con un'incidenza riportata in poco più del 2% dei casi pubblicati, pari a meno di 50 casi descritti in letteratura³. Questa evenienza sembra più frequente nei sottotipi a basso flusso o in presenza di fattori predisponenti alla stasi ematica o all'ostruzione del deflusso venoso⁴. Quando si verifica una trombosi spontanea completa, con conseguente guarigione

gione anatomica e clinica, non è necessario ricorrere a trattamenti chirurgici o endovascolari e la prognosi può essere favorevole.

Nel caso di Giada, tuttavia, nonostante la trombosi totale della malformazione, la presenza di una fistola artero-venosa durale attiva, documentata all'angio-TC, ha richiesto, previa valutazione multidisciplinare, un intervento di embolizzazione transarteriosa mediante angiografia. Per l'idrocefalo ostruttivo, invece, non è stato necessario ricorrere a derivazione ventricolo peritoneale, poiché cronico e ben compensato.

Take home message

Sebbene il concetto di medicina difensiva sia spesso percepito in termini negativi, come fonte di eccessiva medicalizzazione, costi evitabili e ansia clinica, in alcuni casi può rappresentare uno strumento prezioso per la diagnosi, soprattutto di fronte quadri clinici insidiosi, atipici o apparentemente benigni.

L'anamnesi e la clinica sfumata ci avevano orientato verso una diagnosi funzionale (emicrania con aura), ma l'ansia della mamma associata all'intuito del pediatra e ad un atteggiamento di precauzione tipico della gestione di un'età fragile, come quella pediatrica, hanno supportato la scelta di proseguire con esami strumentali avanzati, permettendo di formulare la diagnosi di rara malformazione aneurismatica della vena di Galeno complicata da trombosi, con caratteristiche cliniche e radiologiche peculiari. Tuttavia, piuttosto che promuovere la medicina difensiva come strumento sistematico, questo caso invita a riflettere sull'importanza di un ascolto empatico del bambino e dei genitori, sull'individualizzazione di un percorso diagnostico e sulla capacità del clinico di bilanciare responsabilmente il rigore scientifico, con l'intuito e la sensibilità umana. È proprio questo equilibrio che consente, in casi selezionati, di andare oltre i protocolli standard, arrivando a diagnosi complesse in modo tempestivo, senza mai scivolare in un utilizzo indiscriminato e non sostenibile delle risorse diagnostiche.

Bibliografia

1. Fuentes-Redondo T, Navia-Álvarez P, Arráez-Aybar LA. Vein of Galen Aneurysmal Malformations: Updates on Technical Aspects and Functional Outcomes Post-Endovascular Treatment-A Systematic Review and Meta-Analysis. Medicina (Kaunas). 2024;60(12):1948. Published 2024 Nov 26. doi:10.3390/medicina60121948.
2. Moftakhar P, Danielpour M, Maya M, Alexander MJ. Spontaneous thrombosis of neonatal vein of Galen malformation. Neurosurg Focus. 2009;27(5):E12. doi:10.3171/2009.8.FOCUS09162.
3. Kariyappa KD, Krishnaswami M, Gnanaprakasam F, Ramachandran M, Krishnaswamy V. Spontaneous thrombosis of vein of Galen malformation. J Pediatr Neurosci. 2016;11(3):264-266. doi:10.4103/1817-1745.193377.
4. Konovalov AN, Pitskhelauri DI, Arutiunov NV. Surgical treatment of the thrombosed vein of galen aneurysm. Acta Neurochir (Wien). 2002;144(9):909-915. doi:10.1007/s00701-002-0976-8.

Sintomi diversi, stesse radici, un'unica diagnosi inattesa

U. M. Mannarà^{1,2}, A. Migliore^{1,2}, S. Marino¹, L. Tardino¹, S. Marino¹, M. La Spina¹

¹*UOC Pediatria e Pronto Soccorso Pediatrico-AOUP G. Rodolico-San Marco-PO San Marco, Catania*

²*Università degli Studi di Catania, Scuola di Specializzazione in Pediatria, Policlinico G. Rodolico-San Marco, Catania*

In età pediatrica, cosa può accomunare una cefalea persistente e una crisi epilettica focale? Possono davvero due sintomi diversi avere una radice comune, nascosta e spesso silenziosa per lungo tempo? Addentriamoci nel labirinto delle diagnosi neurologiche pediatriche.

Caso 1 - La Maschera della Cefalea

Un bambino di 12 anni si presenta ripetutamente in pronto soccorso periferico per una cefalea ingravescente, profonda, localizzata in sede perioculari sinistra e irradiata alla fronte, talora episodi di vomito. Nessuna risposta alla terapia analgesica, ma nemmeno segni di disfunzione neurologica evidente. L'ennesimo episodio lo porta al nostro P.S. e tutto sembra indicare un mal di testa ostinato... finché dall'anamnesi non emerge un dettaglio che si rivelerà interessante: uno zio con derivazione ventricolo-peritoneale per presenza di angioma cavernoso cerebrale. Decidiamo di ricoverarlo per approfondire.

Gli esami ematici risultano nella norma, ma gli esami di *imaging* neuroradiologico (RM encefalo ed angioRM) rivelano la presenza di cavernomi cerebrali multipli, uno più voluminoso in sede frontale sinistro con recente sanguinamento, associato a edema e discreto effetto massa (Figura 1). Necessario trasferimento in neurochirurgia per intervento. In programma consulenza genetica.

Caso 2 - Il Fulmine Epilettico

Un bambino di 11 anni arriva in P.S. dopo un episodio critico: perdita di coscienza, clonie al braccio destro, deviazione del capo e fissità dello sguardo. L'EEG mostra asimmetria del tracciato con ipovoltatura emisferica sinistra e numerose sequenze di onde theta aguzze nelle derivazioni temporali sinistre, suggestive per attività epilettiforme focale. Si impone RM encefalo: lesioni multiple compatibili con cavernomi cerebrali, la maggiore in sede parietale mesiale posteriore sinistra, con segni di sanguinamento subacuto-cronico (Figure 2-3). Previa esclusione di blocco atrio-ventricolare viene avviata terapia antiepilettica con lacosamide con buona tolleranza e richiesta consulenza neurochirurgica. Nessuna urgenza chirurgica, si conferma terapia antiepilettica e si programmano consulenza genetica e percorso di follow-up neurologico e strumentale. Le malformazioni cavernose cerebrali (CCM) sono lesioni vascolari caratterizzate dalla presenza di capillari dilatati a basso flusso, a carattere sporadico o familiare.

Studi recenti mostrano che le forme familiari sono spesso più voluminose, con progressione più rapida^{1,2} e associate a mutazioni in KRIT1, CCM2, PDCD10. Nuove frontiere genetiche chiamano in causa anche PIK3CA e MAP3K3, specialmente nelle forme sporadiche^{3,4}.

Le forme familiari costituiscono circa il 20-25% dei casi totali di CCM nella popolazione generale⁵. Nonostante l'epidemiologia nei bambini rimanga poco definita, meta-analisi recenti suggeriscono che circa un terzo delle CCM totali si

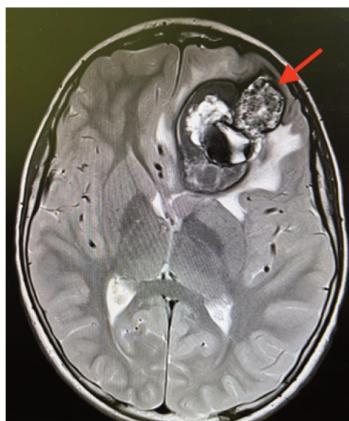


Figura 1. RM encefalo, scansioni assiali in sequenze TOF e T2 pesata - Malformazione cavernosa cerebrale in sede frontale sinistra, con segni di sanguinamento recente ed edema perilesionale.



Figura 2. RM encefalo, scansione sagittale T2 pesata - Lesione iuxtafrontale corteccia parietale mesiale posteriore 18x14 mm con concamerazioni e livelli idro-sedimentari compatibili con microsanguinamento in fase subacuta, cercine emosiderinico; non edema perilesionale.

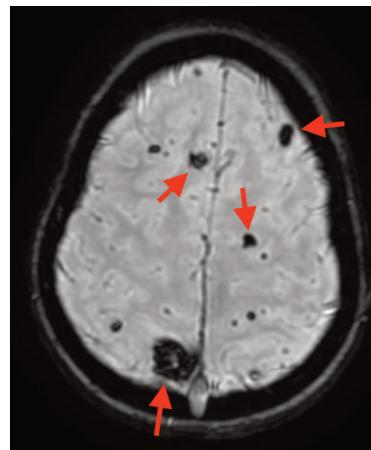


Figura 3. RM encefalo, scansione assiale 3D Swan - Plurime lesioni caratterizzate da sanguinamento subacuto - cronico compatibili con angiomi cavernosi multipli.

manifestano in età pediatrica e che la gestione e l'esito dipendono dall'età, dalla localizzazione delle lesioni e dalla severità iniziale^{6,7}.

In età evolutiva, sebbene spesso il riscontro sia incidentale, la presentazione clinica include crisi epilettiche, emorragie intracraniche, difetti neurologici⁸.

Queste due storie ci ricordano che la stessa patologia può parlare lingue diverse. Nei bambini, la CCM può manifestarsi in modo sfuggente, mimetico, camuffata da sintomi comuni e solo uno sguardo attento e un approccio multidisciplinare orientato alla ricerca della causa possono svelare la verità dietro il sintomo.

Perché, a volte... sintomi diversi condividono le stesse radici.

Bibliografia

1. Jaman E, Abdallah HM, Zhang X, Greene S. Clinical characteristics of familial and sporadic pediatric cerebral cavernous malformations and outcomes. *J Neurosurg Pediatr*. 2023 Jul 21;32(4):506-513. doi: 10.3171/2023.5.PEDS22397. PMID: 37503918.
2. Chaussenot A, Ayrignac X, Chatron N, Granchon-Riolzir T, Labauge P, Tournier-Laserve E, Riant F. Loss of heterozygosity in CCM2 cDNA revealing a structural variant causing multiple cerebral cavernous malformations. *Eur J Hum Genet*. 2024 Jul;32(7):876-878. doi: 10.1038/s41431-024-01626-7. Epub 2024 May 16. PMID: 38755314; PMCID: PMC11219781.
3. Hongo H, Miyawaki S, Saito N. Epidemiology and Aetiology of Cerebral Cavernous Malformations. *Acta Neurochir Suppl*. 2025;136:143-149. doi: 10.1007/978-3-031-89844-0_18. PMID: 40632265.
4. Hong T, Xiao X, Ren J, Cui B, Zong Y, Zou J, Kou Z, Jiang N, Meng G, Zeng G, Shan Y, Wu H, Chen Z, Liang J, Xiao X, Tang J, Wei Y, Ye M, Sun L, Li G, Hu P, Hui R, Zhang H, Wang Y. Somatic MAP3K3 and PIK3CA mutations in sporadic cerebral and spinal cord cavernous malformations. *Brain*. 2021 Oct 22;144(9):2648-2658. doi: 10.1093/brain/awab117. PMID: 33729480.
5. Zafar A, Quadri SA, Farooqui M, Ikram A, Robinson M, Hart BL, Mabray MC, Vigil C, Tang AT, Kahn ML, Yonas H, Lawton MT, Kim H, Morrison L. Familial Cerebral Cavernous Malformations. *Stroke*. 2019 May;50(5):1294-1301. doi: 10.1161/STROKEAHA.118.022314. PMID: 30909834; PMCID: PMC6924279.
6. Paddock M, Lanham S, Gill K, Sinha S, Connolly DJA. Pediatric Cerebral Cavernous Malformations. *Pediatr Neurol*. 2021 Mar;116:74-83. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2020.11.004. Epub 2020 Nov 27. PMID: 33494000.
7. Haider MA, Azam F, Smith PD, Farid M, Lout E, Anand S, Jenkins A, Venkatesh P, Ramirez C, Darko K, Bah MG, Naik A, Barrie U, Braga BP, Whittemore B. Management, and outcomes of pediatric cerebral cavernous malformations across age groups: A systematic review and meta-analysis of the literature. *J Clin Neurosci*. 2025 Jul;137:111289. doi: 10.1016/j.jocn.2025.111289. Epub 2025 May 5. PMID: 40327921.
8. Santos AN, Rauschenbach L, Saban D, Chen B, Herten A, Dinger TF, Li Y, Tippelt S, Della Marina A, Dohna-Schwake C, Schmidt B, Jabbarli R, Wrede KH, Sure U, Dammann P. Natural Course of Cerebral Cavernous Malformations in Children: A Five-Year Follow-Up Study. *Stroke*. 2022 Mar;53(3):817-824. doi: 10.1161/STROKEAHA.121.035338. Epub 2021 Oct 28. PMID: 34706565.

Ipotono e inappetenza: non fidiamoci della statistica

M. Pezzuto¹, M. Di Stefano², A. Rigamonti², A. Zambon³, M. G. Natali Sora³, R. Fiori¹, G. Piselli¹, K. Fontana¹, M. P. Guarneri², G. Barera²

¹Università Vita-Salute San Raffaele, Scuola di Specializzazione in Pediatria, Milano

²IRCCS Ospedale San Raffaele, U.O. Pediatria, Milano

³IRCCS Ospedale San Raffaele, U.O. Neurologia, Milano

²IRCCS Vita Salute San Raffaele, U.O. Anestesia e Rianimazione, Milano

L'infezione da *Clostridium botulinum* nei bambini è una malattia rara ma potenzialmente letale, caratterizzata da paralisi discendente flaccida che può coinvolgere i nervi cranici e condurre a compromissione respiratoria se non trattata prontamente. La terapia, disponibile dal 2003¹, consiste nell'infusione endovenosa di antitossina botulinica (immunoglobuline), che va somministrata tempestivamente² per avere un buon outcome dal punto di vista clinico.

Presentiamo il caso di una lattante di quattro mesi che accedeva in Pronto Soccorso per alvo chiuso da due giorni, suzione e pianto ipovalidi, contrazione della diuresi. In anamnesi due episodi di bronchiolite a due mesi, gestiti a domicilio. Alla valutazione si presentava in condizioni generali discrete, pianto flebile inconsolabile, ipotono assiale, sopore; parametri vitali adeguati, apiretica. Agli esami ematici ipoglicemia chetotica e alterazione modesta della PCR (47.6 mg/L). Venivano somministrati soluzione glucosata al 10% e bolo di soluzione fisiologica (10 ml/kg), con beneficio. Per escludere genesi infettiva, si eseguivano RX torace, ecografia addominale e rachicentesi, nei limiti. Gli esami culturali (tamponi faringei, emocoltura, urinocoltura) risultavano successivamente negativi. Si impostava terapia empirica con ceftriaxone e aciclovir e si ricoverava la bambina. In prima giornata di degenza si procedeva a posizionamento di sondino nasogastrico (SNG) e catetere vescicale (CV); per stipsi persistente si avviava terapia con polietilenglicole e clisteri rettali. Venivano eseguite EEG e RMN encefalo, nella norma. Per peggioramento dell'ipotono e insorgenza di midriasi bilaterale, escluse le altre ipotesi diagnostiche, veniva posto il sospetto di botulismo da *Clostridium Botulinum*. Si contattava pertanto il Centro Antiveneni che dava indicazione a somministrare siero anti-botulinico, dopo autorizzazione del Ministero della Salute: il siero veniva pertanto somministrato durante il primo giorno di ricovero. In seconda giornata di degenza, previa valutazione neurologica la paziente effettuava l'elettromiografia, che risultava compatibile con il sospetto diagnostico (per alterazione presinaptica della trasmissione neuromuscolare). In terza giornata di degenza risultava positiva la ricerca su tamponi rettale per *Clostridium botulinum*. Dopo la somministrazione del siero si assisteva a progressiva stabilizzazione e lento miglioramento clinico della paziente. Pervenuta la negatività dei virus su liquor si interrompeva la terapia antivirale; dopo dieci giorni di terapia si sospendeva inoltre la somministrazione di ceftriaxone. Si assisteva a una ripresa della suzione valida e della diuresi; per-

tanto, si rimuovevano SNG e CV. Si riscontrava inoltre una progressiva riduzione degli indici di flogosi. La paziente veniva dimessa in buone condizioni generali in diciassettesima giornata di ricovero; seguivano follow-up neurologico e fisioterapico. Secondo il sistema di sorveglianza nazionale gestito dall’Istituto Superiore di Sanità, dal 2001 al 2024 in Italia sono stati segnalati 1.276 casi clinici sospetti da botulino, di cui 574 confermati in laboratorio; di questi confermati, 43 (7,5%) erano casi di botulismo infantile³.

Bibliografia

1. Rosow L.K., Strober JB, Infant Botulism: Review and Clinical Update. *Ped Neurology* 2015; P487-492. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2015.01.006.
2. Fazzino A, Cavallaro C, Cavataio F et al., First case of infant botulism in Sicily - case report, *It Journal of Pediatrics*, 2024; article n 237; doi: 10.1186/s13052-024-01798-4.
3. Dal sito dell’ANSA - Iss, in Italia 1.276 casi da botulino segnalati dal 2001, www.ansa.it/canale_saluteeconomia/notizie/sanita/2025/08/13/iss-in-italia-1.276-casi-da-botulino-segnalati-dal-2001_79327a58-b718-40e3-b5ba-1e56d7048ef0.html?utm_source=chatgpt.com.

Bibliografia di riferimento

- Sito ANSA - Iss, in Italia 1.276 casi da botulino segnalati dal 2001, www.ansa.it/canale_saluteeconomia/notizie/sanita/2025/08/13/iss-in-italia-1.276-casi-da-botulino-segnalati-dal-2001_79327a58-b718-40e3-b5ba-1e56d7048ef0.html?utm_source=chatgpt.com.
Fazzino A, Cavallaro C, Cavataio F et al., First case of infant botulism in Sicily - case report, *It Journal of Pediatrics*, 2024; article n 237; doi: 10.1186/s13052-024-01798-4.
Rosow L.K., Strober JB, Infant Botulism: Review and Clinical Update. *Ped Neurology* 2015; P487-492. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2015.01.006.

La sfida diagnostica tra genetica e immunologia: l’intuito clinico che salva il cervello!

M. Amato¹, S. Marino², S. D. Marino², L. G. Tardino², M. La Spina²

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Catania

²UOC Pediatria e Pronto Soccorso Pediatrico, AOUP Rodolico - San Marco, PO San Marco, Catania

Una bambina di un anno, già seguita per sospetta Ipomelanosi di Ito, in corso di definizione diagnostica, si presenta al pronto soccorso di un altro ospedale per irritabilità improvvisa, deviazione dello sguardo verso destra, ipomobilità dell’emilato sinistro, in un contesto febbrile presente da alcuni giorni. Una TC encefalo urgente risulta negativa, ma la gravità del quadro neurologico richiede il trasferimento immediato presso il nostro centro. All’ingresso: condizioni generali compromesse, torpore marcato (GCS 4/15), ipotonica assiale e periferica, presenza di macchie ipocromiche cutanee compatibili con la diagnosi sospetta di Ipomelanosi di Ito. I parametri vitali sono nella norma, ma la compromissione neurologica impone una diagnostica approfondita e urgente.

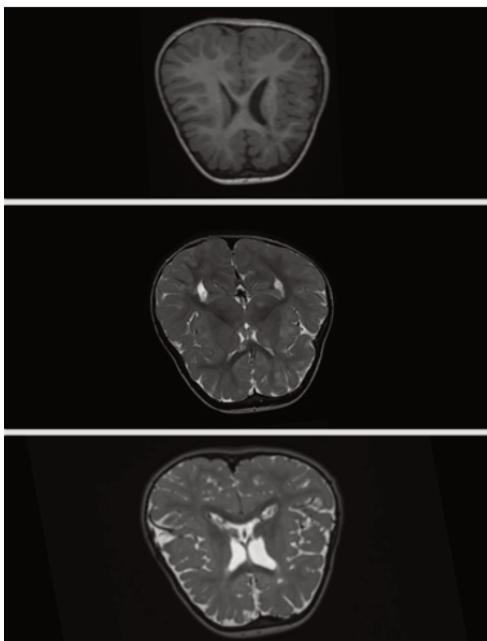


Figura. Dall'alto verso il basso le immagini neuroradiologiche che mostrano il decorso temporale.

Cosa pensare inizialmente? La lateralizzazione dei sintomi e lo stato neurologico severo fanno sospettare un evento cerebrovascolare acuto. Tuttavia, la RM encefalo urgente non evidenzia un infarto ischemico classico, ma multipli focolai di alterato segnale, localizzati a livello corticale, capsulare, talamico e cerebellare, in modo bilaterale. Un quadro atipico: cosa potrebbe nascondersi dietro questa presentazione? La rachicentesi, eseguita per escludere cause infettive o immunologiche, risulta non dirimente. Anche gli esami ematochimici risultano per lo più nella norma, salvo un modesto rialzo degli indici infiammatori.

L'ecocardiogramma mostra un **modesto versamento pericardico**, elemento non trascurabile, ma di per sé poco specifico. Si impone quindi una diagnosi presuntiva, basata su criteri clinico-radiologici. Fondamentale si rivela il confronto multidisciplinare con i neuroradiologi: non solo la lettura del referto, ma una revisione condivisa delle immagini che ci indirizza verso una **encefalopatia acuta disseminata** (ADEM). Avviamo così una terapia steroidea ad alte dosi con metilprednisolone endovenosa (30 mg/kg/die per 5 giorni), seguito da prednisone per via orale (2 mg/kg/die). La risposta è rapida e significativa: in pochi giorni la piccola riprende contatto, migliora la motilità e torna vigile. La RM encefalo di controllo a un mese mostra una netta riduzione dei focolai patologici, in parallelo con il recupero clinico. A due mesi, restano solo minimi esiti gliomalacici, a conferma del buon decorso. Ad oggi sta bene. Continua il percorso riabilitativo già previsto per la sua condizione di base, ma con una prospettiva molto più favorevole di quanto temuto inizialmente.

Cosa ci insegna questo caso?
L'Ipomelanosi di Ito è una rara sindrome neurocutanea legata a mosaicismo cromosomico che si presenta con manifestazioni cutanee, oculari, muscolo-scheletriche e neurologiche. Il quadro, sebbene ancora in fase di definizione diagnostica, ci pone di fronte a un'ipotesi affascinante e complessa: la possibile coesistenza di due entità patologiche distinte, rare, ma interagenti, una neurocutanea congenita

Cosa ci insegna questo caso?

L'Ipomelanosi di Ito è una rara sindrome neurocutanea legata a mosaicismo cromosomico che si presenta con manifestazioni cutanee, oculari, muscolo-scheletriche e neurologiche. Il quadro, sebbene ancora in fase di definizione diagnostica, ci pone di fronte a un'ipotesi affascinante e complessa: la possibile coesistenza di due entità patologiche distinte, rare, ma interagenti, una neurocutanea congenita

e una patologia demielinizzante acquisita (probabile ADEM). È un'associazione rara, ma che solleva interrogativi importanti.

Una condizione genetica multisistemica può aumentare il rischio di encefalopatie autoimmuni? L'Ipomelanosi di Ito può predisporre, in età precoce, a fenomeni infiammatori del SNC? Un altro elemento di riflessione è il versamento pericardico, che sebbene modesto e da solo non patognomonico, potrebbe supportare l'ipotesi una risposta infiammatoria/disimmune sistemica.

Questo caso sottolinea quanto sia cruciale riconoscere precocemente i sintomi neurologici critici, avviare una diagnostica tempestiva e instaurare rapidamente la terapia adeguata, anche presuntivamente.

Il caso descritto ci insegna che, anche nei quadri rari e complessi, l'intuito clinico, l'approccio multidisciplinare e la velocità d'azione possono cambiare radicalmente la prognosi.

Bibliografia di riferimento

Assessment and management of acute disseminated encephalomyelitis in the pediatric patient. Cynthia X Wang. *Pediatr drugs*. 2021 May. Volume 23, pages 213-221, doi: 10.1007/s40272-021-00441-7.

Characteristics and predictors of disease course in children initially presenting with ADEM. Alice Rutatangwa et al. *Mult Scler Relat Disord*. 2023; pages 1-5, doi: 10.1016/j.msard.2023.105075.

The neurological aspects of hypomelanosis of Ito. Case report and review of the literature. Amal Y Kentab et Al. *Sudan J Paediatric*. 2014; 14(2):61-70. PMID: 27493406.

Pigmenti fuori posto: indizi per una diagnosi rara

E. Sarno¹, I. Cecconi²

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Bologna

²UOC Neuropsichiatria dell'Età Pediatrica IRCCS - Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna, Sede Policlinico di Sant'Orsola

Caso clinico

M., una bambina di 1 anno accede in Pronto soccorso Pediatrico (PSP), per episodio febbrile associato ad esantema del tronco e in regione genitale, caratterizzato da elementi iperemici, pruriginosi e infiltrati, associati a elementi ipercromici. Dopo valutazione dermatologica, tale dato viene inizialmente inquadrato come mastocitosi cutanea. I successivi controlli hanno documentato un buon controllo delle lesioni e gli elementi ipercromici sono stati inquadrati come un esito post-infiammatorio del quadro clinico iniziale.

A distanza di tre anni, la piccola M. accede nuovamente in ambulatorio di dermatologia pediatrica per la persistenza delle suddette lesioni, lievemente iperpigmentate a livello del tronco, dei fianchi (Figura), delle grandi labbra e della regione anteriore degli arti inferiori.



Figura. Macchie iperpigmentate a livello dei fianchi.

Durante l'esame obiettivo, inoltre, si riscontra piccola chiazza di alopecia cicatriziale della regione parieto-occipitale. La piccola presenta anche agenesia di 3 elementi dentali e ritardo di acquisizione del linguaggio, per cui M. è già in carico presso il servizio di NPIA territoriale ed in attesa di intraprendere un percorso logopedico. In anamnesi la madre riferisce che anche lei, in età infantile, presentava un quadro dermatologico analogo a quello della figlia, andato incontro a risoluzione spontanea con persistenza di minimi esiti a livello cutaneo, contestuale all'agenesia di alcuni denti. Alla luce del quadro clinico ed anamnestico, nel sospetto di *Incontinentia Pigmenti*, eseguita valutazione neuropsichiatrica infantile che ha confermato il sospetto clinico, e ha posto indicazione ad un ricovero programmato per eseguire accertamenti a scopo di completamento diagnostico, comprensivi di valutazione genetica. Durante il ricovero eseguita RM encefalo con riscontro di focolai di gliosi nella sostanza bianca profonda, sia in sede periventricolare che a livello della corona radiata. Effettuate, inoltre, valutazione oculistica e polisonnografia, entrambi nella norma. Le indagini genetiche, eseguite, sia su M. che sulla madre, hanno evidenziato una delezione in eterozigosi (a carico di un solo cromosoma X) nelle regioni genomiche esoni 4-10 del gene IKBKG. Tale delezione risulta causativa del quadro clinico di M. e della madre e l'esito degli esami è da considerare patognomonica e ha permesso di confermare a livello molecolare la diagnosi di *Incontinentia Pigmenti*. M. ha, quindi, proseguito il suo follow-up NPI e dermatologico e a completamento diagnostico ha anche effettuato una valutazione cardiologica, risultata nella norma.

Discussione

Il caso clinico di M., rappresenta un caso esemplare di *Incontinentia Pigmenti* (IP), una rara displasia neuroectodermica ad ereditarietà X-linked dominante, causata da mutazioni nel gene IKBKG/NEMO¹. Tale gene codifica per una proteina essenziale nella regolazione del fattore nucleare NF-κB, coinvolto in numerose funzioni cellulari, tra cui risposta immunitaria, sviluppo ectodermico, adesione cellulare e protezione contro l'apoptosi indotta da TNF. La mutazione causa ridotta attività di NF-κB e aumenta la suscettibilità all'apoptosi, con conseguenze severe nei maschi (spesso letali in epoca fetale) e manifestazioni cliniche variabili nelle femmine. Dal punto di vista clinico, l'IP è una patologia multisistemica, con il coinvolgimento principale della cute, ma potenzialmente anche di SNC, occhi, denti, capelli, unghie, scheletro e apparato cardiopolmonare. La presentazione cutanea rappresenta il criterio diagnostico principale: le lesioni compaiono tipicamente nel primo anno di vita e si sviluppano lungo le linee di Blaschko. Sono classificate in quattro stadi: vescicoloso/bolloso, verrucoso/ipercheratosico,

iperpigmentato (fase tipica della IP) e atrofico/ipopigmentato. Non tutti i pazienti attraversano tutti e quattro gli stadi; spesso più stadi coesistono. La presenza di alopecia cicatriziale ed agenesia dentale, come osservato nel nostro caso, rappresenta un coinvolgimento ectodermico tipico della malattia. Anche il ritardo dello sviluppo del linguaggio e le alterazioni documentate alla RM encefalo sono tipici del potenziale coinvolgimento neurologico, che può variare da esiti lievi a gravi disabilità cognitive o motorie. Il coinvolgimento oculare è riportato tra il 50% e il 77% dei casi, le alterazioni più gravi riguardano la retina (distacco retinico, aree avascolari) e possono condurre a cecità. Anche il coinvolgimento cardiopolmonare è documentato, sebbene meno frequente, e comprende difetti strutturali o fibrosi endomiocardica. In singoli casi, sono descritte anche alterazioni scheletriche. La diagnosi differenziale dipende dallo stadio clinico. Nella fase vescicolo/bollosa, può includere infezioni neonatali (herpes simplex congenito, varicella), epidermoli si bollosa o pemfigoide bolloso. Nelle fasi iperpigmentate o atrofiche, è necessario la distinzione da *nevus* epidermico lineare, iperpigmentazioni neviformi lineari o a vortice, ipomelanosi tipo Ito o vitilagine, che generalmente non presentano la fase infiammatoria iniziale né interessamento degli annessi cutanei.

L'approccio diagnostico attuale si basa su una combinazione di valutazione clinica, storia familiare e conferma molecolare mediante analisi del gene IKBKG/NEMO. La conferma della mutazione, come nel caso di M., permette di stabilire con certezza la diagnosi, di identificare portatori familiari e di pianificare la consulenza genetica, fondamentale per la gestione della malattia e per la prevenzione dei rischi riproduttivi, considerando la letalità nei maschi e la probabilità del 50% di trasmissione alle figlie femmine.

Il trattamento è prevalentemente di supporto e multidisciplinare. Le lesioni cutanee possono risolversi spontaneamente ma, in fase acuta, possono essere utilizzati corticosteroidi topici o tacrolimus topico per rallentare la progressione. La gestione delle complicanze neurologiche, oculari o scheletriche richiede valutazioni specialistiche periodiche e interventi mirati (ad es. riabilitazione logopedica per i disturbi dei linguaggi, terapia oftalmologica per la retinopatia). Il follow-up deve essere individualizzato, con monitoraggi più frequenti nei primi anni di vita e successivamente periodici a seconda degli apparati coinvolti.

Conclusioni

- Il caso di M. sottolinea come un'attenta osservazione clinica, il riconoscimento dei segni cutanei caratteristici, la valutazione neuropsichiatrica e l'approfondimento genetico siano fondamentali per una diagnosi precoce dell'IP e per la gestione multidisciplinare di questa malattia multisistemica rara.
- La storia familiare rappresenta un elemento chiave per sospettare la malattia, soprattutto in presenza di lesioni cutanee e anomalie dentarie ereditarie.
- La conferma molecolare mediante analisi genetica permette una diagnosi definitiva e guida il follow-up multidisciplinare indispensabile per ridurre il rischio di complicanze neurologiche, oculari e dentarie.

- Il trattamento precoce del ritardo di sviluppo e il monitoraggio periodico dei principali organi bersaglio sono fondamentali per garantire una buona qualità di vita nei pazienti affetti da IP.

Bibliografia

1. Cammarata-Scalisi, F., Fusco, F., & Ursini, M. V. (2019). Incontinentia Pigmenti. *Actas Dermo-Sifiliográficas* (English Edition), 110(4), 273-278 doi.org/10.1016/j.adengl.2019.03.009.

Sintomi neurologici, psichiatrici? Pensa al Rame(n)!

L. Marano¹, P. Melli¹, A. Di Siena¹, A. Di Giorgio²

¹Ospedale “Santa Maria della Misericordia”, Udine

²Università degli Studi di Udine, Udine

Caso clinico

Paolo, ragazzo di 17 anni, a Marzo 2025 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 associano 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 anatomo-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 ricordava 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 mcg/24h (vn < 40). Eseguiva quindi visita oculistica per ricerca dell’anello di Kayser-Fleischer, risultata negativa¹⁻³. Valutato dall’Epatologia dell’adulto a giugno, con visita comprensiva di ecografia mirata epatobiliare, nella quale si evidenziavano parenchimi a eco-struttura, morfologia e dimensioni regolari, senza presenza 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. A fine giugno veniva eseguita una prima valutazione, in regime privato, di Neuro-Psichiatria Infantile che poneva diagnosi di disturbo ansioso-depressivo di lieve entità. A settembre veniva quindi preso in carico

dall’ambulatorio di Epatologia Pediatrica di Udine, al primo incontro Paolo confermava la persistenza dei sintomi che lo avrebbero portato alla valutazione in Pronto Soccorso a marzo, con frequenza circa quotidiana, talora con risvegli notturni. Parametri auxologici nella norma, peso 72 kg (65°P), altezza 175 cm (43°P), BMI 23.5 kg/m² (69°P), all’esame obiettivo: lucido, perfuso, eupnoico, 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’ammirazione faciale 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), inoltre il nonno materno presentava storia di epilessia e movimenti involontari della lingua non ricondotti ad una diagnosi. Il sequenziamento genetico (NGS), eseguito in trio, risultava positivo per la mutazione ATP7B (c.3207C>A, variante patogenetica di classe 5) in eterozigosi⁴ di origine materna. Agli esami ematici si confermavano sintesi epatica nella norma, indici di epatolisi non elevati, mentre risultava ridotta la concentrazione di ceruloplasmina plasmatica (10 mg/dl) e l’escrezione rameica urinaria 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 per Paolo 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 ottobre.

Conclusioni

Il caso clinico riportato, nonostante il percorso diagnostico sia ancora in corso di conclusione, vuole sottolineare come negli adolescenti, ma in generale nei pazienti pediatrici e non, un esordio di sintomatologia neurologica o neuro-psichiatrica 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 ad un disturbo primitivamente neurologico e trattarlo erroneamente come tale.

Bibliografia

1. A. Ryan, S. J. Nevitt, O. Tuohy et al., “Biomarkers for diagnosis of Wilson’s disease,” Nov. 19, 2019, John Wiley and Sons Ltd. doi: 10.1002/14651858.CD012267.pub2.

2. A. Ryan, P. J. Twomey, and P. Cook, "Wilson's disease: Best practice," *J Clin Pathol*, vol. 76, no. 7, pp. 435-441, Jul. 2023, doi: 10.1136/jcp-2022-208551.
3. P. Socha 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*, vol. 66, no. 2, pp. 334-344, Feb. 2018, doi: 10.1097/MPG.0000000000001787.
4. M. Skowronska, T. Litwin, I. Kurkowska-Jastrzębska et al., "Transcranial sonography changes in heterozygotic carriers of the ATP7B gene," *Neurol Sci*, vol. 41, no. 9, pp. 2605-2612, Sep. 2020, doi: 10.1007/S10072-020-04378-6.
5. T. Litwin, P. Dusek, T. Szafrański et al., "Psychiatric manifestations in Wilson's disease: Possibilities and difficulties for treatment," *Ther Adv Psychopharmacol*, vol. 8, no. 7, pp. 199-211, Jul. 2018, doi: 10.1177/2045125318759461.

Faccia a faccia con la complicanza: otomastoidite e ascesso del muscolo massetere

N. Contino¹, S. Bonaventura¹, M. C. Finocchiaro², G. L. Trobia², V. A. Di Stefano²

¹Scuola di specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Catania.

²UO Pediatria e PS Pediatrico, AO per l'emergenza "Cannizzaro", Catania

L'otomastoidite acuta rappresenta la principale complicanza suppurativa dell'otite media in età pediatrica con potenziale evoluzione verso quadri clinici severi a localizzazione intra ed extracranica¹. È proprio la persistenza della flogosi e l'aumento della pressione che predispone alla rottura dei setti ossei, con formazione di ascessi e diffusione del processo infiammatorio per contiguità verso i canali semicircolari, la vena giugulare, l'arteria carotide interna, l'encefalo, le meninge e l'articolazione temporo-mandibolare. Nel periodo post-pandemico si è assistito ad un significativo aumento dell'incidenza di mastoidite acuta complicata rispetto al periodo pre-COVID, verosimilmente riconducibile alla ridotta esposizione del sistema immunitario ad agenti infettivi ("immunity debt") e dal successivo rapido aumento delle infezioni dopo le restrizioni stesse, con maggiore insorgenza di malattie infettive altamente invasive².

Riportiamo il caso di Riccardo, 5 anni, giunto alla nostra osservazione per tumefazione dolente preauricolare destra, eversione del padiglione auricolare omo-laterale e rialzo termico. Dall'anamnesi emergeva che, un mese prima, era stato ricoverato presso altro nosocomio per otomastoidite destra associata a tumefazione dei tessuti molli della regione temporomandibolare omolaterale e trattata dapprima con antibioticoterapia e corticosteroidi parenterali e successivamente con antroatticotomia. Nonostante l'ulteriore somministrazione di cefalosporine ev per due settimane con shift orale alla dimissione, veniva nuovamente ricoverato per il ripresentarsi della medesima sintomatologia e sottoposto ad antibioticoterapia parenterale per 10 giorni. Tuttavia, dopo transitorio beneficio, per la ricomparsa di tumefazione preauricolare e trisma, i genitori lo conducevano presso il nostro PS. Venivano effettuati vari accertamenti diagnostici, compresa

una TC ed una RMN delle rocche petrose e massiccio facciale, che confermavano l'otomastoidite con significativa oblitterazione delle celle ed estensione del processo infiammatorio ai tessuti della zona temporo-mandibolare, raccolta ascessuale nel massetere destro, risentimento osteitico della grande ala dello sfenoidale ed enanchement durale temporale dx. Nonostante trattamento con ceftriaxone e clindamicina ev, persisteva iperpiressia con peggioramento clinico e laboratoristico, che richiedeva mastoidectomia dx con timpanoplastica e drenaggio dell'ascesso masseterino. L'opzione chirurgica comportava normalizzazione della curva termica e risoluzione di segni e sintomi.

L'ascesso nello spessore del massetere rappresenta una inconsueta complicanza dell'otomastoidite.

La letteratura più aggiornata infatti non segnalerebbe casi di otomastoidite con interessamento diretto a carico del muscolo (tipico invece delle infezioni odontogene), piuttosto l'interessamento dei muscoli masticatori sembrerebbe secondario a processi infiammatori o suppurativi dell'ATM^{3,4}, la cui frequenza è rara ma probabilmente sottostimata. Studi prospettici hanno rilevato segni radiologici articolari in circa il 33% dei casi, con effusione nel 15-33% e ascesso nel 13%⁵. Il caso riportato sottolinea l'importanza di un approccio multidisciplinare con *imaging* appropriato, nonché un adeguato follow-up al fine di monitorare l'evoluzione e prevenire sequele a lungo termine.

Bibliografia

1. Cassano P, Ciprandi G, Passali D. Acute mastoiditis in children. *Acta Biomed.* 2020 Feb 17;91(1-S):54-59. doi: 10.23750/abm.v91i1-S.9259. PMID: 32073562; PMCID: PMC7947742.
2. Goldberg-Bockhorn E, Hurzlmeier C, Vahl JM et al. Increase in acute mastoiditis at the end of the COVID-19 pandemic. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2024 Sep;281(9):4747-4756. doi: 10.1007/s00405-024-08704-y. Epub 2024 May 14. PMID: 38740579; PMCID: PMC11393142.
3. Burgess A, Celerier C, Breton S, et al. Otogenic Temporomandibular Arthritis in Children. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2017;143(5):466-471. doi:10.1001/jamaoto.2016.3977.
4. Parrino D, Val M, Lovato A et al. Pediatric temporomandibular joint ankylosis and arthritis: Forgotten complications of acute otitis media. *Am J Otolaryngol.* 2022 Sep-Oct;43(5):103599. doi: 10.1016/j.amjoto.2022.103599. Epub 2022 Aug 12. PMID: 35988366.
5. Udina C, Dal Bo S, Papucci G, Cenni P, Marchetti F. Una presentazione atipica di mastoidite acuta con tumefazione dei tessuti molli in sede temporo-mandibolare. *Medico e Bambino pagine elettroniche* 2017;20(6)

Aspergillosi polmonare in un bambino immunocompetente attraverso l'immersione accidentale in un pozzo settico

E. Figliozi

Specializzanda al IV anno di Pediatria, Università la Sapienza di Roma

Introduzione

Per aspergillosi polmonare si intende un ampio spettro di patologie respiratorie causate da funghi del genere *Aspergillus*, che variano dalla colonizzazione, alle forme allergiche, fino alle manifestazioni invasive potenzialmente letali. Sebbene l'infezione sia tipicamente associata a condizioni di immunosoppressione, eccezionalmente possono esserci casi in soggetti immunocompetenti.

Si descrive il caso di un bambino di 18 mesi, precedentemente sano, che ha sviluppato aspergillosi polmonare invasiva in seguito a immersione accidentale in un pozzo settico. Il paziente ha presentato disfunzione multiorgano (insufficienza respiratoria, cardiaca, renale) richiedendo ventilazione meccanica e supporto intensivo. L'esame colturale del lavaggio broncoalveolare ha documentato la presenza di *Aspergillus* spp., in assenza di alterazioni immunologiche note. È stata pertanto avviata terapia antifungina con voriconazolo per sei settimane, con progressivo miglioramento clinico, ma con la persistenza tuttavia di gravi esiti neurologici come la sindrome del motoneurone superiore, la quadriparesi spastica, la compromissione bilaterale della via visiva e dell'udito sinistro, idrocefalo ostruttivo, secondari a encefalopatia ipossico-ischemica post-lesione da immersione.

L'aspergillosi polmonare nei pazienti pediatrici immunocompetenti rappresenta un evento eccezionale, in quanto un sistema immunitario integro e barriere mucociliari funzionali sono in grado di impedire la germinazione delle conidie inattive. Nel caso in esame tuttavia, l'immersione accidentale in una fossa settica ha determinato un'esposizione massiva a forme infettanti di *Aspergillus* e a materiale organico contaminato, superando la normale capacità difensiva polmonare. Dunque, un'elevata carica inoculante può agire come fattore patogeno indipendente, consentendo la colonizzazione e la successiva invasione tissutale anche in assenza di immunosoppressione.

Questo caso clinico, di esito sfortunato ma istruttivo, sottolinea l'importanza di includere l'aspergillosi tra le diagnosi differenziali in presenza di quadri respiratori gravi successivi a esposizioni ambientali estreme, anche in assenza di immunosoppressione o patologie polmonari preesistenti.

Bibliografía

1. Thompson, G. R., III, & Young, J. H. (2021). *Aspergillus Infections*. New England Journal of Medicine, 385(16), 1496-1509. <https://doi.org/10.1056/NEJMra2027424>.
2. Hatziagorou E, Walsh TJ, Tsanakas JN, Roilides E. Aspergillus and the paediatric lung. *Paediatr Respir Rev*. 2009 Dec;10(4):178-85. doi: 10.1016/j.prrv.2009.06.006. Epub 2009 Sep 26. PMID: 19879507.

3. Abo YN, Gwee A, Osowicki J. Rare Infant Case of Pulmonary Aspergilloma Highlighting Common Challenges With Voriconazole Dosing. *Pediatr Infect Dis J.* 2021 Mar 1;40(3):227-230. doi: 10.1097/INF.0000000000002959. PMID: 33565811.
4. Manti S, Parisi GF, Papale M, Licari A, Chiappini E, Mulè E, Rotolo N, Leonardi S. Allergic bronchopulmonary aspergillosis in children. *Pediatr Allergy Immunol.* 2020 Nov;31 Suppl 26:20-22. doi: 10.1111/pai.13357. PMID: 33236425.
5. El-Baba F, Gao Y, Soubani AO. Pulmonary Aspergillosis: What the Generalist Needs to Know. *Am J Med.* 2020 Jun;133(6):668-674. doi: 10.1016/j.amjmed.2020.02.025. Epub 2020 Mar 30. PMID: 32240631.

Quando il formaggio del contadino inganna: brucellosi cervicale in un adolescente

R. Morelli

Medico in formazione specialistica, Università La Sapienza, Policlinico Umberto I, Roma

La brucellosi è una zoonosi a distribuzione mondiale, riconosciuta tra le malattie tropicali neglette, causata da batteri del genere *Brucella* e trasmessa all'uomo principalmente attraverso il contatto con animali infetti o il consumo di prodotti lattiero-caseari non pasteurizzati¹. La presentazione clinica è varia e può includere febbre intermittente, sudorazione notturna, artralgie ed epatosplenomegalia²; in pediatria può essere confusa con processi linfoproliferativi, tubercolosi o adeniti batteriche comuni. Il coinvolgimento linfonodale cervicale è raro e rappresenta una sfida diagnostica³. Adolescente maschio di 14 anni, con precedente osteomielite femorale da *Staphylococcus aureus*, si presenta per adenopatie cervicali sinistre dolenti a evoluzione subacuta.

La TC con contrasto del collo ha mostrato una massa eterogenea di 8×6 cm, parzialmente ascessualizzata, in stretta relazione con la ghiandola parotide come si vede nella Figura 1.

La biopsia escisionale ha evidenziato linfoadenite granulomatosa con necrosi suppurativa, senza identificazione di microrganismi nelle colorazioni. Gli esami microbiologici sono risultati negativi, tranne la prova Rosa di Bengala positiva, successivamente confermata da sierologia IgM positiva per *Brucella* (2,3; IgG negativa). Sono state escluse altre eziologie infettive (HIV, EBV, CMV, *Toxoplasma gondii*, *Bartonella henselae*). Il paziente ha ricevuto trattamento con doxiciclina e rifampicina per 42 giorni, con buona tolleranza e andamento clinico favorevole, caratterizzato da risoluzione della febbre, riduzione progressiva delle adenopatie e cicatrizzazione soddisfacente della ferita chirurgica. Attualmente è seguito in ambulatorio di infettivologia pediatrica, senza recidive. La brucellosi può simulare processi maligni o infezioni granulomatose come la tubercolosi o la bartonellosi, rendendo difficile una diagnosi tempestiva². Il suo tropismo per il sistema linforeticolare spiega il coinvolgimento di fegato, milza e linfonodi, con formazione di adenopatie localizzate o generalizzate che, nei bambini, pos-

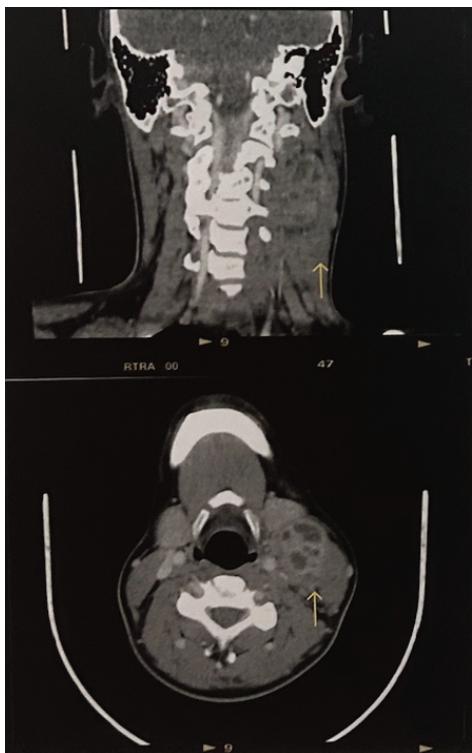


Figura 1. TC con mezzo di contrasto laterocervicale.

La sua presentazione con adenomegalie cervicali è rara e può simulare un linfoma o una tubercolosi. La conferma sierologica, insieme all'evoluzione clinica dopo il trattamento antibiotico, è fondamentale per stabilire la diagnosi. Le sue implicazioni cliniche e di sanità pubblica sottolineano la necessità di un approccio integrato orientato alla prevenzione e al controllo di questa zoonosi.

Questo caso evidenzia inoltre quanto sia cruciale mantenere un pensiero clinico flessibile anche all'interno di percorsi diagnostici strutturati. Di fronte a un'adenopatia di evoluzione subacuta non riconducibile alle cause più comuni, un'anamnesi accurata (che includa dettagli sulle abitudini alimentari, sull'esposizione ad animali o su eventuali viaggi) può orientare verso diagnosi meno frequenti ma rilevanti. In questo caso, la biopsia linfonodale, inizialmente indicata per escludere un processo neoplastico suggerito dagli esami di imaging, si è rivelata determinante nel definire l'eziologia infettiva e nel guidare la terapia.

Il caso sottolinea come, anche in epoca di protocolli e algoritmi diagnostici, l'ascolto attento della storia del paziente e la comprensione del suo contesto ambientale restino strumenti imprescindibili per una medicina realmente personalizzata e capace di cogliere l'eccezione dietro la regola.

sono essere confuse con linfomi o tubercolosi. Nel caso descritto, la localizzazione cervicale, insolita, ha ritardato il sospetto clinico, richiedendo conferma istologica e sierologica. Il trattamento antibiotico negli adolescenti consiste in doxiciclina e rifampicina per sei settimane, sebbene nei casi complicati possa essere necessario prolungarlo³. Dal punto di vista clinico e di sanità pubblica, la brucellosi pediatrica continua a rappresentare un problema attuale, associato al consumo di prodotti lattiero-caseari non pasteurizzati¹. È essenziale rafforzare le strategie preventive, come la sorveglianza epidemiologica, il controllo veterinario e l'educazione comunitaria.

La brucellosi deve essere considerata nella diagnosi differenziale delle adenopatie granulomatose persistenti in età pediatrica, poiché

la sua presentazione con adenome-

Bibliografia

1. Yang L, Fan M, Wang Y. Dynamic modeling of prevention and control of brucellosis in China: a systematic review. *Transbound Emerg Dis* 2025;2025:1393722. doi:10.1155/tbed/1393722.
2. Qureshi KA, Parvez A, Fahmy NA, Abdel Hady BH, Kumar S, Ganguly A, et al. Brucellosis: epidemiology, pathogenesis, diagnosis and treatment - a comprehensive review. *Ann Med* 2023;55(12):2295398. doi:10.1080/07853890.2023.2295398.
3. Kumar SB, Goudar G, Munikumar M, Arnipalli SR, Yaduvanshi PS, Panpatil VV. Brucellosis in the omics era: integrative perspectives on *Brucella* genomic architecture, host-pathogen interactions, and disease dynamics. *World J Microbiol Biotechnol* 2025;41:264. doi:10.1007/s11274-025-04484-7.

Ittero neonatale prolungato: quando la genetica suggerisce che è solo questione di tempo

S. Roncareggi¹, V. Evasi², M. Condò², R. Bellù², M. Motta³

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Milano - Bicocca, Monza

²U.O.C. Terapia Intensiva Neonatale e Neonatologia, ASST Lecco - Ospedale "A. Manzoni", Lecco

³U.O.S. Epatologia e Gastroenterologia Pediatrica, ASST Papa Giovanni XXIII, Bergamo

HF è una neonata a termine, da parto eutocico, dopo gravidanza complicata da diabete gestazionale in terapia farmacologica, di peso adeguato per l'età gestazionale; terzogenita, figlia di genitori consanguinei e originari del Bangladesh; anamnesi ostetrica non significativa. In buona salute generale alla nascita, viene avviato da subito allattamento esclusivo al seno materno, la diuresi è regolare e l'alvo canalizzato a feci coliche.

HF presenta iperbilirubinemia significativa già nelle prime 48 ore di vita, richiedendo l'avvio di fototerapia (FT), con buona risposta al trattamento, ma successivo rialzo dei valori di bilirubina e necessità di ulteriori cicli di FT. A tre settimane di vita, data la persistenza di valori di bilirubina sempre meritevoli di FT, con lo scopo di escludere cause colestatiche, metaboliche e/o infettive, vengono eseguiti accertamenti diagnostici di primo livello: agli esami ematici su sangue venoso periferico si confermano valori di bilirubina totale e diretta elevati per età (21,45 e 1,05 mg/dl, rispettivamente), mentre i restanti approfondimenti laboratoristici (emocromo completo con formula, indici di emolisi, dosaggio di Glucosio 6-Fosfato Deidrogenasi, TSH, FT3, FT4, ACTH, cortisolo e IGF-1) e strumentali (ecografia addome, ecografia cerebrale) risultano nella norma. Viene inoltre ripetuto prelievo per screening neonatale esteso (negativo a 48 ore di vita, e confermatosi negativo al controllo a distanza). In considerazione dell'esito non dirimente di tali accertamenti, della consanguineità dei genitori e della natura patologica e prolungata dell'ittero (necessità di nove cicli di FT in totale), viene concordato l'invio presso

centro di riferimento epato-gastroenterologico, dove si è proceduto a indagine genetica, con riscontro di due varianti monoalleliche (in *cis*) nel gene UGT1A1, potenzialmente associate a iperbilirubinemia neonatale transitoria familiare. Effettivamente, si assiste successivamente a spontanea normalizzazione della bilirubina entro i 3 mesi di vita, coerentemente con quanto ipotizzato sulla base dell'esito dell'analisi molecolare.

L'ittero è una delle condizioni che più comunemente richiede cure mediche nei neonati: circa il 60% dei neonati a termine e l'80% dei neonati pretermine sviluppano ittero nella prima settimana di vita¹. Per questo, il monitoraggio dei neonati per lo sviluppo di ittero è cruciale, anche e soprattutto alla luce del fatto che, oltre certi valori, la bilirubina è dannosa per le cellule, in particolare per le cellule nervose². Il trattamento cardine è rappresentato dalla FT, in grado di ridurre la concentrazione di bilirubina mediante una varietà di meccanismi che consentono alla bilirubina di essere più facilmente eliminata. Talvolta, l'iperbilirubinemia neonatale persiste, e quando la durata supera i 14 giorni (nei neonati a termine, 21 giorni se si considerano neonati < 37 settimane di età gestazionale) l'ittero si considera prolungato, e necessitante di ulteriori accertamenti per identificare l'eziologia sottostante^{1,3}, che includono innanzitutto la rilevazione della bilirubina diretta, con lo scopo di escludere la presenza di ittero colestatico⁴. Sulla base dell'esito degli accertamenti di primo livello viene stabilito il successivo management, che prevede l'opportunità di attivare una consulenza specialistica in ambito epato-gastroenterologico, ematologico o metabolico pediatrico. Nel caso di HF, alla luce dell'assenza di segni di anemizzazione e di emolisi, della negatività dello SNE e dei valori di bilirubina totale molto elevati con valori di bilirubina diretta borderline (valore massimo pari a 1.1 mg/dl), è stato concordato l'invio presso centro di riferimento in epato-gastroenterologia pediatrica.

L'analisi molecolare può essere utile nel work-up di un ittero neonatale prolungato⁴, con particolare attenzione al gene UGT1A1, che codifica per l'unico ed essenziale enzima in grado di catalizzare la formazione di bilirubina coniugata⁵. Non sorprende, pertanto, che mutazioni a carico di UGT1A1, che siano a livello del promotore, di regioni codificanti o non codificanti, possano dare origine ad un ampio spettro di condizioni cliniche accomunate dalla presenza di iperbilirubinemia non coniugata, spettro che presenta ai suoi estremi la sindrome di Gilbert da un lato e la sindrome di Crigler-Najjar di tipo 1 dall'altro⁶. Nel caso in esame la ricerca è risultata positiva per alterazioni proprio a carico del gene UGT1A1, in eterozigosi e sullo stesso allele (in *cis*), potenzialmente associate a iperbilirubinemia neonatale transitoria familiare, coerentemente con il quadro clinico di HF, caratterizzato da ittero neonatale prolungato transitorio.

Il caso sottolinea la necessità di un approccio diagnostico sistematico nei casi di ittero neonatale prolungato, e il valore aggiunto dell'analisi genetica, che,

pur non portando ad alcun beneficio nella gestione acuta (a volte è solo questione di tempo: l'ittero di HF è andato incontro a risoluzione spontanea), può dare risposte sull'etiopatogenesi di un quadro clinico poco chiaro (tranquillizzando in primis i genitori) e, aspetto ancora più rilevante, costituire un'informazione utile per il futuro riproduttivo del paziente nell'ambito di un counseling genetico pre-concezionale.

Bibliografia

1. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Jaundice in newborn babies under 28 days. London: NICE; 2023 Oct 31. Available from: www.ncbi.nlm.nih.gov/unimib.idm.oclc.org/books/NBK553311/.
2. Bhutani VK, Wong R. Bilirubin-induced neurologic dysfunction (BIND). *Semin Fetal Neonatal Med.* 2015 Feb;20(1):1. doi: 10.1016/j.siny.2014.12.010.
3. Kemper AR, Newman TB, Slaughter JL, et al. Clinical Practice Guideline Revision: Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. *Pediatrics.* 2022 Sep 1;150(3):e2022058859. doi: 10.1542/peds.2022-058859.
4. Fawaz R, Baumann U, Ekong U, et al. Guideline for the Evaluation of Cholestatic Jaundice in Infants: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017 Jan;64(1):154-168. doi: 10.1097/MPG.0000000000001334.
5. Memon N., Weinberger BI, Hegyi T, Aleksunes LM. Inherited disorders of bilirubin clearance. *Pediatr Res.* 2016 Mar;79(3):378-86. doi: 10.1038/pr.2015.247.
6. Canu G, Minucci A, Zuppi C, Capoluongo E. Gilbert and Crigler Najjar syndromes: an update of the UDP-glucuronosyltransferase 1A1 (UGT1A1) gene mutation database. *Blood Cells Mol Dis.* 2013 Apr;50(4):273-80. doi: 10.1016/j.bcmd.2013.01.003.

Una crescita lenta e una scoperta gigante

G. Fiorenza, S. Esposito, M. Falcone, A. Fioretto

Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Napoli “Federico II”

Introduzione

Il riscontro incidentale di masse addominali in età pediatrica può rappresentare una sfida diagnostica, specie in pazienti già seguiti per patologie croniche. L'integrazione tra imaging, valutazione chirurgica ed oncologica consente un inquadramento multidisciplinare mirato.

Caso clinico

Ragazza di 13 anni e 10 mesi, in follow-up endocrinologico per deficit di GH in terapia sostitutiva da novembre 2023 a maggio 2025 e ritardo puberale, giungeva alla nostra osservazione per riscontro ecografico incidentale di massa addominale ipoeccogena pluriconcamerata, evidenziata nel corso di un controllo ecografico di routine. L'esame obiettivo documentava massa palpabile in fianco sinistro, in assenza di dolore e di compromissione della funzionalità d'organo, con appro-

fondimento oncologico risultato negativo (catecolamine urinarie, marcatori tumorali), mentre veniva sospesa la terapia con GH.

L'ecografia addome completo e successivamente la RM addome con mezzo di contrasto mostravano una formazione pluriconcamerata a contenuto cistico (16×8 cm) dislocante la milza e non distinguibile dal rene sinistro, con caratteristiche compatibili con idronefrosi o displasia multicistica renale: infatti la scintigrafia renale con mezzo di contrasto confermava funzionalità renale destra conservata (82%) e grave ipofunzione del rene sinistro (17%), orientando per malformazione renale sinistra con idronefrosi severa, per il quale il chirurgo proponeva la nefrectomia monolaterale.

Durante la degenza la paziente manteneva buone condizioni cliniche ed esami ematochimici nella norma, con un LHRH test che confermava il ritardo puberale. Nel corso del ricovero veniva inoltre praticata una RM cardiaca eseguita per pregressi reperti ecocardiografici confermava ventricolo sinistro ipertrabecolato con lieve disfunzione sistolica (FE 55-60%), compatibile con miocardio non compatto.

Le indagini genetiche (Array-CGH e pannello per bassa statura) effettuate in precedenza avevano mostravano una variante missenso del gene GHSR (p.Arg357Gln, VUS) e alterazioni cromosomiche a significato incerto, in attesa di ulteriori approfondimenti, alla luce dei recenti riscontri strumentali.

Conclusioni

Il caso evidenzia come, in età pediatrica, un reperto ecografico incidentale possa svelare una complessa condizione multisistemica, in cui endocrinologia, nefrologia, cardiologia, genetica e chirurgia convergono in un percorso diagnostico condiviso.

L'approccio integrato ha consentito una diagnosi differenziale tra lesione cistica e malformazione renale garantendo un follow-up multidisciplinare mirato.

“Classica” nefrite tubulo-interstiziale da FANS?

S. Mazza¹, A. Mastrangelo²

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli studi di Cagliari

²Nefrologia e dialisi pediatrica-Trapianti di Rene, IRCCS Ca' Granda, Policlinico di Milano

Giunge alla nostra attenzione Gabriele, un ragazzo di 14 anni inviato alla prima valutazione nefrologica per rialzo della creatininemia.

Gabriele è un ragazzo sano, ha una anamnesi personale e familiare sostanzialmente mute eccetto un recente problema ortopedico. Infatti alcuni mesi prima, a seguito di un traumatismo della caviglia sinistra, ha presentato dolore persistente che è stato inquadrato, dopo approfondimento con Risonanza Magnetica,

come osteocondrosi. Su indicazione degli Ortopedici di riferimento è stato trattato con terapia anti-infiammatoria ad alte dosi per un periodo prolungato (Naprosene 200 mg x 3/die per 10 giorni, poi Ketoprofene 50 mg x 3/die per altri 10 giorni), con successivo miglioramento della sintomatologia osteo-articolare. Circa una settimana dopo aver terminato la terapia indicata, ha presentato un episodio non meglio specificato di difficoltà respiratoria, con riscontro clinico di ipertensione arteriosa (PA 150/90 mmHg) e tachicardia alla visita clinica. Il curante ha indicato esecuzione di esami routinari, da cui è emerso un valore di creatininemia di 1,67 mg/dl, con esame urine nella norma. Ha quindi eseguito ecografia addome, con riscontro di reni globosi, a ecostruttura disomogenea e di dimensioni >> 95° centile (18 cm a destra - 19 cm a sinistra) (Figura 1).

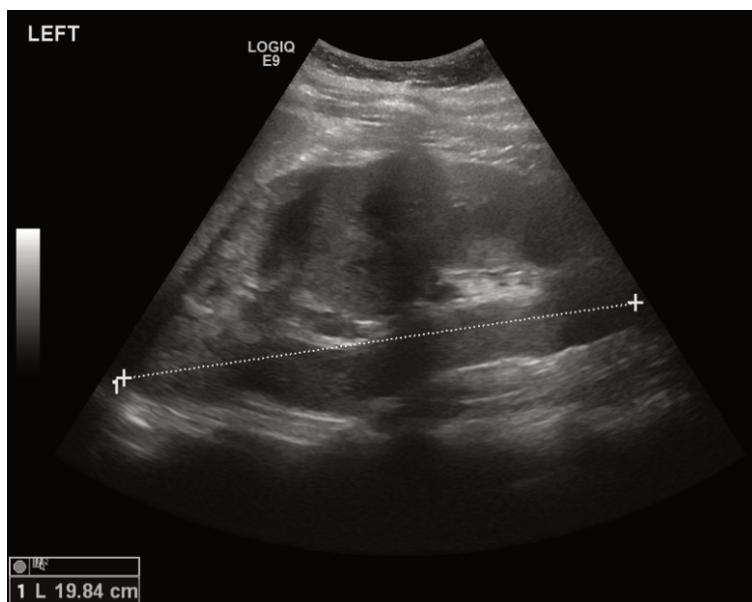


Figura 1. Rene di dimensioni aumentate e aspetto globoso, a ecostruttura disomogenea.

Alla luce degli accertamenti eseguiti, la valutazione nefrologica ha posto il sospetto di insufficienza renale acuta secondaria a Nefrite interstiziale acuta da farmaci. Agli esami di controllo dei giorni successivi, tuttavia, Gabriele ha presentato un aggravamento della funzionalità renale con creatininemia 2,24 mg/dl, urea 74 mg/dl, iperuricemia 11 mg/dl, iperfosfatemia. I restanti accertamenti ed esami ematochimici sono risultati nella norma (all'emocromo Hgb 14,3 g/dl, PLT 150 000/mm³, WBC 6960 di cui N 65,8%, L 20%). Ha riferito però una poliuria marcata, di almeno 6 litri/die.

In considerazione del quadro ingravescente, Gabriele è stato ricoverato presso la Nefrologia pediatrica della nostra struttura. Durante la degenza è stato reidratato per compensare la poliuria e ha intrapreso una terapia anti-ipertensiva per

garantire un adeguato controllo pressorio. Vista l'iperuricemia, ha iniziato terapia con Allopurinolo. Il quadro ha sempre orientato verso una Nefrite interstiziale acuta: oltre all'insufficienza renale acuta, la Beta2 microglobulina urinaria è sempre stata elevata (750 mcg/L) e anche il quadro di poliuria persistente è allineato al sospetto clinico. Pertanto, visto il mancato miglioramento, ha iniziato terapia steroidea con Deltacortene per os.

Vista, però, la presenza di alcune atipie (iperuricemia, iperfosforemia, ipertensione), nonostante la storia clinica molto suggestiva per nefrite tubulointerstiziale da farmaci, a completamento diagnostico ha eseguito una biopsia renale. Il referto ha sovvertito il sospetto clinico: infiltrazione del parenchima renale linfomatosa/leucemoide di precursori di cellule B. Per tale ragione ha effettuato TC torace-addome-collo per stadiazione ed è stato trasferito presso altra struttura per la prosecuzione delle cure in ambito onco-ematologico.

La diagnosi finale di Gabriele, quindi, è stata quella di Linfoma linfoblastico B con localizzazione renale bilaterale.

Il linfoma linfoblastico a cellule B in età pediatrica è una neoplasia rara, rappresentando meno del 2% dei linfomi riscontrati nei bambini. La diagnosi si basa su istopatologia e immunofenotipo; le cellule tumorali esprimono marcatori B (ad esempio CD19 e CD79a). La distinzione dalla leucemia linfoblastica acuta B, molto più frequente, si basa principalmente sulla percentuale di blasti midollari che nei linfomi linfoblastici sono <25%. Infatti, hanno presentazione tipicamente extra-midollare, più spesso in ossa, cute, tessuti sottocutanei e linfonodi, ma potenzialmente in ogni distretto dell'organismo.

Il coinvolgimento renale è estremamente raro sia come presentazione primaria che secondaria e tendenzialmente si associa a una prognosi più sfavorevole, come aggressività del quadro oncologico e come prognosi renale in sé.

Le manifestazioni renali sono varie e includono riscontro di masse renali, insufficienza renale acuta, proteinuria, spesso associate a sintomi aspecifici come astenia o iporessia. Frequentemente in questi casi (come anche nel nostro paziente) manca l'adenopatia locale, rendendo insidiosa la diagnosi differenziale con altre patologie renali o con altre neoplasie renali pediatriche come il nefroblastoma.

Il caso di Gabriele ci ha permesso di derivare alcune riflessioni:

- l'anamnesi è cruciale nell'inquadramento diagnostico di un paziente, ma ci sono casi in cui storie cliniche suggestive portano a sospetti diagnostici sbagliati!;
- per questo è importante esaminare che tutti i dettagli siano concordi tra loro: l'iperuricemia è un indice indiretto di disidratazione in età pediatrica, ma ci sono anche cause più infrequenti di incremento dell'acido urico, che vanno sempre attenzionate ed escluse. Inoltre, la presenza di un danno tubulare acuto si associa, frequentemente, ad ipouricemia ed ipofosforemia. La presenza di valori elevati di acido urico e di fosforo in questo paziente è da considerarsi un campanello d'allarme;

• un emocromo nella norma non è sufficiente per escludere quadri onco-ematologici. Specie nelle forme con limitata infiltrazione midollare, è possibile non rilevare alcuna alterazione ematologica e non riscontrare la presenza di blasti circolanti. In sostanza, questo caso ci ricorda che le patologie linfoproliferative possono avere presentazioni eterogenee e talvolta anche subdole. Ogni specialista pediatra deve tenerle bene in mente per garantire diagnosi e terapie tempestive.

Bibliografia di riferimento

- Burkhardt B, Hermiston ML. Lymphoblastic Lymphoma in Children and Adolescents: Review of Current Challenges and Future Opportunities, *British Journal of Haematology*. 2019;185(6):1158-1170. doi:10.1111/bjh.15793.
- Javaugue V, Debiais-Delpach C, Nouvier M, et al. Clinicopathological Spectrum of Renal Parenchymal Involvement in B-Cell Lymphoproliferative Disorders. *Kidney International*. 2019;96(1):94-103. doi:10.1016/j.kint.2019.01.027.
- Kroeze E, Arias Padilla L, Bakker M, et al. Pediatric Precursor B-Cell Lymphoblastic Malignancies: From Extramedullary to Medullary Involvement., *Cancers*. 2022;14(16):3895. doi:10.3390/cancers14163895.
- Shi SF, Zhou FD, Zou WZ, Wang HY, Acute Kidney Injury and Bilateral Symmetrical Enlargement of the Kidneys as First Presentation of B-Cell Lymphoblastic Lymphoma. *American Journal of Kidney Diseases: The Official Journal of the National Kidney Foundation*. 2012;60(6):1044-8. doi:10.1053/j.ajkd.2012.05.023.
- Takeda K, Tang H, Kumar D, Adeniran AJ, Cai G. Clinicopathologic Characteristics of Lymphoproliferative Disorders Involving the Kidney. *American Journal of Clinical Pathology*. 2025;aqaf023. doi:10.1093/ajcp/aqaf023.
- Temple WC, Mueller S, Hermiston ML, Burkhardt B., Diagnosis and Management of Lymphoblastic Lymphoma in Children, Adolescents and Young Adults. *Best Practice & Research. Clinical Haematology*. 2023;36(1):101449. doi:10.1016/j.beha.2023.101449.

Abbaia ma non morde

F. Arcuti^{1,2}, A. Basso^{1,2}, C. Vimercati^{1,2}

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Milano-Bicocca

²Clinica Pediatrica, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori, Monza

Una bambina di 9 anni di razza caucasica giungeva a gennaio 2025 presso il nostro Centro per comparsa da circa due mesi di una tumefazione in sede tibiale sinistra, di circa 5 x 6 cm, dura, lievemente dolente alla digitopressione, senza deficit funzionale. In anamnesi prossima non riferiti eventi traumatici, non calo ponderale né febbre. Nulla da segnalare in anamnesi remota e familiare. Eseguita a dicembre 2024 RX arto inferiore, su indicazione del Curante, con riscontro di alterazione morfostrutturale ovalare di circa 6 cm, a livello del terzo prossimale della tibia, a carattere espansivo osteorarefacente, con assottigliamento del profilo osseo anteriore. All'arrivo presso il nostro Centro la paziente si presentava in buone condizioni generali, all'obiettività clinica riscontro esclusivamente di suddetta tumefazione, restanti reperti nella norma.

Eseguiti esami ematochimici: emocromo, indici di funzionalità epato-renale, coagulazione, nella norma. Nel sospetto di una lesione di natura neoplastica veniva disposto il ricovero per eseguire diagnostica di II livello. Alla RM si evidenziava lesione metafisaria espansiva costituita da cisti multiple, con setti, condizionante assottigliamento e focali interruzioni della corticale ossea sul versante anteriore con edema dei tessuti molli adiacenti. Valutata dagli specialisti ortopedici veniva dunque posto sospetto di cisti ossea aneurismatica. Si rendeva pertanto necessaria esecuzione di biopsia ossea. All'esame istologico tessuto osseo con segni di rimaneggiamento, caratterizzati da proliferazione di elementi mononucleati e cellule giganti multinucleate simil-osteoclastiche, prive di atipie citologiche, associate lacune ematiche. Veniva quindi confermata la diagnosi di cisti ossea aneurismatica. La paziente veniva dunque sottoposta ad intervento di curettage endoscopica, senza problematiche intra-peri operatorie. Veniva proseguito follow-up ortopedico a cadenza mensile. A distanza di circa 7 mesi dall'intervento, a settembre 2025, in occasione di controllo radiografico, riscontro di recidiva di lesione cistica aneurismatica, la paziente veniva quindi posta in lista per esecuzione di nuovo intervento di *curettage* endoscopica. La cisti ossea aneurismatica è una lesione benigna che si riscontra soprattutto nei giovani di età inferiore ai 25 anni¹. Questo caso ci insegna come sia importante la diagnosi differenziale rispetto ad altre lesioni di natura neoplastica maligna e benigna². Imaging e biopsia costituiscono la chiave diagnostica. Si tratta di una lesione che può generare allarme ma che si rivela con una buona prognosi. Il follow-up però è fondamentale, le recidive si osservano nel 10-30% dei casi e la nostra paziente ne è l'esempio.

Bibliografia

1. Restrepo R, Zahrah D, Pelaez L, Temple HT, Murakami JW. Update on aneurysmal bone cyst: pathophysiology, histology, imaging and treatment. *Pediatr Radiol.* 2022 Aug;52(9):1601-1614. doi: 10.1007/s00247-022-05396-6. Epub 2022 Aug 9. PMID: 35941207; PMCID: PMC9360065.
2. Başarır K, Pişkin A, Güçlü B, Yıldız Y, Sağlık Y. Aneurysmal bone cyst recurrence in children: a review of 56 patients. *J Pediatr Orthop.* 2007 Dec; 27(8):938-43. doi: 10.1097/bpo.0b013e31815a5fd3. PMID: 18209619.

L'indizio nel rene, la chiave negli occhi

C. Gulisano¹, F. Lugani², E. De Benedetti¹, D. S. Chiarenza², E. E. Verrina²

¹*DINO GMI, Università degli Studi di Genova, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova*
²*Unità di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova*

Un bambino di 20 mesi, proveniente dalla Striscia di Gaza, arriva alla nostra attenzione con storia di scarso accrescimento staturo-ponderale dai 6 mesi di vita, poliuria, polidipsia e diarrea cronica. All'ingresso presso il nostro Istituto pre-

sentava condizioni cliniche scadenti, con grave malnutrizione (peso 5,4 kg), disidratazione e epato-splenomegalia.

L'anamnesi familiare era positiva per tubulopatie, con due cugini paterni sottoposti a trapianto renale. Gli esami ematici documentavano squilibri elettrolitici multipli (iponatriemia, ipocalcemia e ipokaliemia) compatibili con tubulopatia di Fanconi, a fronte di funzionalità renale conservata. L'esame urine mostrava ridotto peso specifico, proteinuria 0,28 g/L e glicosuria 0,4 g/L. Nel sospetto clinico di cistinosi, è stato condotto un esame oculistico con lampada a fessura che rivelava la presenza di fini depositi cristallini a livello della cornea. A questo punto è stato effettuato il dosaggio dei livelli di cistina intraleucocitaria - dal risultato borderline - mentre l'analisi genetica ha confermato la diagnosi identificando due varianti patogenetiche a eterozigosi composta nel gene CTNS: c.961C>T,p.(Gln231*) e c.833_838del,p. (Leu278_Lys280delinsGln), ciascuna ereditata da un genitore. È stata avviata terapia orale con cisteamina, con incremento graduale fino a 1,3 g/m2/die per limitare gli effetti collaterali gastrointestinali, associata a collirio con cisteamina per il trattamento oculare. La terapia è stata complessivamente ben tollerata da parte del paziente, mentre il decorso clinico è stato complicato da sepsi CVC-correlata con batteriemia multi-resistente e da pancreatite acuta, eventi che hanno necessitato di elevata intensità di cure per la risoluzione. Migliorate le condizioni cliniche del paziente, è stato possibile ottimizzare il supporto nutrizionale ed elettrolitico per via orale, fornendo alla famiglia istruzioni per la gestione domiciliare della terapia. La cistinosi nefropatica è una rara malattia genetica autosomica recessiva causata da mutazioni nel gene CTNS, responsabili dell'accumulo lisosomiale di cistina con danno progressivo a diversi tessuti, in particolare quello renale e corneale. La forma infantile, la più grave, insorge tra i 6 e i 12 mesi con sindrome di Fanconi (poliuria, polidipsia, ritardo di crescita, squilibri elettrolitici) ed evolve, senza trattamento, verso insufficienza renale terminale.

Questo caso segnala l'importanza di una diagnosi precoce di cistinosi infantile, fondamentale per avviare tempestivamente un trattamento efficace, rallentando la progressione della malattia renale e prevenendo le complicanze sistemiche. Inoltre, sottolinea come l'identificazione di una causa genetica rappresenta uno strumento cruciale per il *counseling* familiare e la diagnosi rapida nei familiari a rischio. Tuttavia, in contesti caratterizzati da conflitti, carestia e limitato accesso ai servizi sanitari, i ritardi diagnostici sono frequenti e incidono negativamente sulla prognosi a lungo termine.

Conoscere per riconoscere: una forma rara di emicrania

N. Di Dio¹, J. Lasagna¹, A. Gazzolo²

¹DINOGMI, Università degli Studi di Genova, IRCCS G. Gaslini, Genova

²UOC Pediatria e Neonatologia Gaslini Tigullio, Polo Ospedaliero di Lavagna, IRCCS Istituto Giannina Gaslini

C., una ragazza di 12 anni, giungeva presso il nostro PS per pre-sincope con disartria, ipostenia e parestesia agli arti superiori ed inferiori.

L'episodio esordiva durante l'attività fisica con offuscamento della vista e principio di cefalea in sede sovraorbitaria. La cefalea presentava carattere gravativo e diventava progressivamente ingravescente. In anamnesi Camilla risultava in buona salute, praticava nuoto a livello agonistico; venivano negati episodi infettivi recenti o febbrili; diversi episodi di herpes labiale di cui l'ultima esacerbazione circa 2 mesi prima. Riferito sporadico mal di testa in prossimità del ciclo mestruale o in occasione di lunghi digiuni. Negata familiarità per patologie NPI o malattia cerebrovascolare; tuttavia, il padre riferiva di aver sofferto di una simile cefalea in adolescenza, poi autorisoltasi in assenza di necessità di intervento medico. Durante la nostra valutazione, si verificava un episodio di ansia acuta con iperventilazione ed un successivo episodio caratterizzato da risposta verbale alterata e stato confusionale, con risposte incongrue alle domande poste dal personale sanitario. Dopo qualche minuto, si assisteva alla risoluzione spontanea della disartria. Si eseguivano esami ematici con emocromo, PCR e assetto coagulativo che risultavano in asse. Veniva valutata dal consulente neurologo con riscontro di obiettività neurologica nella norma e assenza di segni meningei o segni di lato. Si decideva di eseguire un elettroencefalogramma, il quale dimostrava un tracciato con disritmia lenta delta. Dopo somministrazione di benzodiazepine (per escludere uno stato di male non convulsivo), si osservava un miglioramento del tracciato in assenza di risposta clinica. Nel sospetto di una base eziologica infettiva veniva somministrata una dose di ceftriaxone per via endovenosa e, nell'ottica di un eventuale sedazione per eseguire indagini neuroradiologiche, veniva centralizzata presso il centro di terzo livello di riferimento, dove all'arrivo la ragazza si presentava vigile, agitata e preoccupata, ma con sintomatologia apparentemente in parziale risoluzione; persisteva cefalea frontotemporale, astenia generalizzata e parestesia a livello dell'arto superiore sinistro; Mingazzini agli arti inferiori mantenuto con difficoltà per riferita stancabilità. Lo screening tossicologico risultava negativo.

Alla luce del quadro clinico-anamnestico si eseguiva RM encefalo-spinale con AngioRM del distretto intracranico con dimostrazione di puntiforme iperintensità T2/FLAIR nella sostanza bianca sottocorticale frontale destra di significato aspecifico, asimmetria del segnale di perfusione ASL che appariva ridotto in sede emisferica destra, lieve accentuazione della ipointensità SWI delle vene corticali

superficiali in sede temporo-parieta-occipitale destra e riduzione della rappresentazione del segnale di flusso delle diramazioni distali di arteria cerebrale media destra allo studio angio-RM.

Nel frattempo la paziente veniva rivalutata: vigile e reattiva, pensiero ed eloquio congruo, miglioramento della cefalea dopo la somministrazione di paracetamolo, non confusione, non segni di lato né segni meningei; persisteva esclusivamente l'astenia. In considerazione del quadro di non univoca interpretazione si optava per attuare una condotta di attesa e monitoraggio clinico, soprassedendo momentaneamente all'esecuzione di una puntura lombare. Si assisteva poi, durante la stessa giornata, al progressivo miglioramento clinico fino al ritorno alle usuali condizioni di benessere (come riferito sia dalla ragazza che dalla madre). Esame neurologico negativo. Veniva ripetuto EEG che mostrava rientro della disritmia lenta delta osservata al primo controllo.

In considerazione della familiarità e della storia clinica, alla luce degli esami effettuati e del rapido miglioramento clinico con la sola somministrazione di paracetamolo, si concludeva per evento emicranico probabilmente scatenato dal caldo ambientale o dall'esercizio intenso.

Discussione

L'emicrania emiplegica è una rara forma di emicrania con aura caratterizzata da debolezza motoria o emiparesi transitoria (aurea motoria). Si associano sintomi visivi, sensitivi, della parola e del linguaggio completamente reversibili o può associarsi a sintomi tipici dell'aurea emicranica come nausea, vomito, fotofobia e/o fonofobia.

Criteri diagnostici

- A. Attacchi che soddisfino i criteri per emicrania con aura ed il seguente criterio B
- B. Aura con entrambi i seguenti:
 1. Debolezza motoria completamente reversibile
 2. Sintomi visivi, sensitivi e/o della parola/linguaggio completamente reversibili.

Si distinguono forme sporadiche e forme familiari a trasmissione autosomica dominante, monogeniche, associate nella maggior parte dei casi a mutazioni nei geni CACNA1A (emicrania emiplegica familiare di tipo 1, FHM1), ATP1A2 (emicrania emiplegica familiare di tipo 1, FHM2) e SCN1A (emicrania emiplegica familiare di tipo 1, FHM3). Nella classificazione internazionale delle cefalee ICHD-3 è stata introdotta la classe "altri loci" per i casi in cui i test genetici non mostrano mutazioni sui geni CACNA1A, ATP1A2 o SCN1A.

La prevalenza è simile tra maschi e femmine negli adolescenti, ma più frequente nelle femmine tra gli adulti, nei quali la frequenza, l'intensità e la durata di questi attacchi si riducono. Secondo la letteratura, almeno un fattore scatenante è stato dimostrato nel 46% dei casi (trauma cranico minore, stress emotivo, attività fisica

intensa, febbre, calore ed esposizione al sole, carenza di sonno). Le caratteristiche cliniche dell'aura sono riassunte nella Tabella 1.

AUREA MOTORIA	debolezza o plegia che progrediscono gradualmente in almeno cinque minuti e che si irradiano unilateralmente, coinvolgendo solitamente sempre lo stesso lato durante gli attacchi successivi. Il coinvolgimento bilaterale è raro.
AURA SENSITIVA	ipoestesia, intorpidimento, parestesia progressivi e unilaterali che possono diffondersi controlateralmente.
AURA VISIVA	scotoma, fosfeni, emianopsia e visione di linee a zig-zag che interferiscono con la visione centrale.
AURA AFASICA	afasia, disfasia, difficoltà ad articolare la parola, difficoltà a trovare la parola giusta.
AURA BASILARE	disartria, perdita di equilibrio, maldestrezza o caduta degli oggetti dalle mani, coscienza alterata, vertigini, tinnito, diplopia, intorpidimento della lingua.

Tabella 1. Caratteristiche dell'aura emicranica nell'emicrania emiplegica.

La cefalea è solitamente pulsante, ma a volte può essere anche pressante/strinidente o lancinante. Possono essere presenti convulsioni. L'intensità è quasi sempre moderata o grave e molto spesso aggravata dall'esercizio fisico. Tutte queste caratteristiche non differiscono significativamente tra FHM e SHM. La durata varia tra 7 e 10 giorni, ma più frequentemente tra 60 e 120 minuti, con circa 5-30 minuti per ogni tipo di aura. Gli esami strumentali (RM o TC) nei pazienti con cefalea e sintomi neurologici possono aiutare nella diagnosi differenziale con emorragia intracranica, stroke, tumori o ascesso. L'angiografia permette di escludere eventuali occlusioni vascolari. Il reperto RM maggiormente riscontrato in letteratura è l'anormalità del segnale della sostanza bianca nelle sequenze T2 pesate. L'atrofia cerebellare è stata dimostrata nei pazienti con e senza segni clinici cerebellari. L'edema corticale può essere riscontrato in entrambe le forme familiari e sporadiche. L'angiografia dimostra, in un terzo dei casi, vasospamo dell'arteria cerebrale media controlaterale al lato colpito dall'emiplegia. Il trattamento in acuto, come per le altre forme di emicrania, prevede l'utilizzo di FANS nelle forme lievi e di triptani nelle forme resistenti ai FANS. In caso di vomito persistente, deve essere considerato l'uso di farmaci antiemetici/anti-nausea. In caso di attacchi acuti invalidanti, severi e di lunga durata, sarà necessario impostare una terapia profilattica.

Bibliografia di riferimento

- Bonemazzi I, Brunello F, Pin JN, et al. Hemiplegic Migraine in Children and Adolescents. *J Clin Med.* 2023;12(11):3783. Published 2023 May 31. doi:10.3390/jcm12113783.
- Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalgia.* 2018;38(1):1-211. doi:10.1177/0333102417738202.
- Toldo I, Brunello F, Morao V, et al. First Attack and Clinical Presentation of Hemiplegic Migraine in Pediatric Age: A Multicenter Retrospective Study and Literature Review. *Front Neurol.* 2019;10:1079. Published 2019 Oct 15. doi:10.3389/fneur.2019.01079.

Un gigante... col nanismo!

S. Orlandi¹, R. S. Lauriola¹, C. Della Giovampaola¹, S. Molinari², M. L. Nicolosi², A. Cattoni²

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università Milano-Bicocca, IRCCS San Gerardo dei Tintori, Monza.

²Pediatria, IRCCS San Gerardo dei Tintori, Monza

Giulia, 10 anni, veniva condotta alla nostra osservazione per presa in carico endocrinologica, dopo il riscontro incidentale, durante accertamenti per cefalea e congestione nasale eseguiti in altro centro, di una formazione similcistica di 15×8×16 mm a livello dell'adenopofisi, compatibile con cisti della tasca di Rathke. Aveva eseguito una valutazione neurochirurgica che indicava monitoraggio clinico e follow-up specialistico endocrinologico.

Alla prima valutazione presso il nostro ambulatorio, all'età di 10 anni e 8 mesi, Giulia risultava asintomatica, con sviluppo puberale congruo all'età (Tanner B2PH2AH2) ed in riferita progressione. La sua statura risultava spiccatamente superiore al 97° percentile (+3.08 SDS, Cacciari), pur marginalmente inferiore al target genetico, data l'altezza dei genitori della paziente (mamma: 192.8 cm, papà 200 cm; target staturale 190 cm, +4.69 SDS). Regolare da sempre la velocità di crescita. L'assessment ipofisario basale risultava nella norma.

Si impostava un monitoraggio clinico e biochimico semestrale, con iniziale evidenza di buona progressione staturale e puberale, in assenza di variazioni della lesione alla RMN encefalo.

All'età di 12 anni e 3 mesi, dopo circa 12 mesi di follow-up, Giulia riferiva astenia profusa. Si evidenziava inoltre un completo arresto della velocità di crescita (+1.2 cm/anno stimata sui 6 mesi) (Figura) e una mancata progressione puberale rispetto alle pregresse valutazioni.

Si eseguiva uno studio dinamico combinato, che evidenziava una risposta patologica all'ACTH test (cortisolo basale 3.3 microg/dL, picco: 12.2 microg/dL), un deficit severo di GH (picco dopo arginina 1,47 ng/mL, picco dopo glucagone: 0,97 ng/mL) con valori di IGF-I in franco calo (92 ng/mL vs 290 ng/mL). Al test alla triptorelina si evidenziava un quadro di ipogonadismo ipogonadotropo

(LH basale, in precedenza 2.0 U/L, ora indosabile; picco di LH pari a 1.8 U/L con estradiolo indosabile; mancata inversione rapporto LH/FSH). Si diagnosti-cava, inoltre, ipotiroidismo centrale (TSH 1.4 microU/ml, FT4 6.1 ng/dl, range di riferimento > 9.3).

Una RMN encefalo urgente evidenziava reperti compatibili con emorragia acuta in cisti di Rathke. Veniva avviata terapia sostitutiva con idrocortisone e, a seguire, levotiroxina, con pronta regressione della sintomatologia astenica. Si attendeva prima di introdurre la terapia con ormone della crescita ed il trattamento estrogenico, col fine di monitorare l'evoluzione spontanea del quadro.

Le RMN encefalo successive evidenziavano riassorbimento della quota emorragica intracistica. Sul piano auxologico si assisteva contestualmente a netta ripresa spontanea della velocità di crescita e progressione del Tanner (B3PH3AH2 a 12 anni, 6 mesi). Gli esami evidenziano IGF-I in ripresa spontanea (154 mcg/l) e consensualmente netto incremento delle gonadotropine, in range puberale (LH 4.5 u/l, FSH 5.3 u/l) e ripresa di buona estrogenizzazione (estradiolo 22.7 ng/l). Normalizzato inoltre il picco di cortisolo dopo ACTH test, mentre alla ripetizione della valutazione dinamica della secrezione di GH dopo 9 mesi dai precedenti si assisteva a netto miglioramento del profilo secretivo, pur in presenza di picco di GH ancora deficitario. La cisti della tasca di Rathke è una lesione benigna dell'ipofisi che origina da residui embrionali della tasca da cui si sviluppa l'adenopofisi. Nella quasi totalità dei casi, rappresenta un riscontro incidentale all'*imaging*, privo di ripercussioni sulla funzione ipofisaria¹. Solo in una minoranza dei casi (circa 0,2%) può complicarsi con un sanguinamento intralesionale, esitato in un quadro di ipopituitarismo. La chirurgia è indicata solo in presenza di sintomi da effetto massa, con l'obiettivo di alleviare la sintomatologia complessiva (cefalea, disturbi del *visus*). Non modifica tuttavia la disfunzione endocrina, che richiede terapia sostitutiva mirata².

Questo caso clinico sottolinea l'importanza di riconoscere precocemente i segni di ipopituitarismo, in particolare l'arresto della crescita staturale associato a mancata progressione puberale. Fondamentale non è il singolo dato auxologico, ma il trend nel tempo: nel nostro caso, una paziente da sempre al di sopra del 97° percentile che ha mostrato un arresto staturale, consensualmente ad altri segni clinici e biochimici di impairment della funzione secretiva adenopofisaria.

Inoltre, il caso di Giulia è peculiare per la transitarietà della maggior parte dei deficit adenopofisari riscontrati, a sottolineare l'importanza di una rivalutazione dinamica della riserva secretiva a carico dei diversi assi ipotalamo-ipofisari in corso di rivalutazione clinica e biochimica.

Infine, il caso evidenzia come lesioni benigne di natura disembriogenica, quali la cisti della tasca di Rathke, possano complicarsi con quadri endocrini acuti, sottolineando l'importanza del follow-up clinico e radiologico dedicato in età pediatrica.

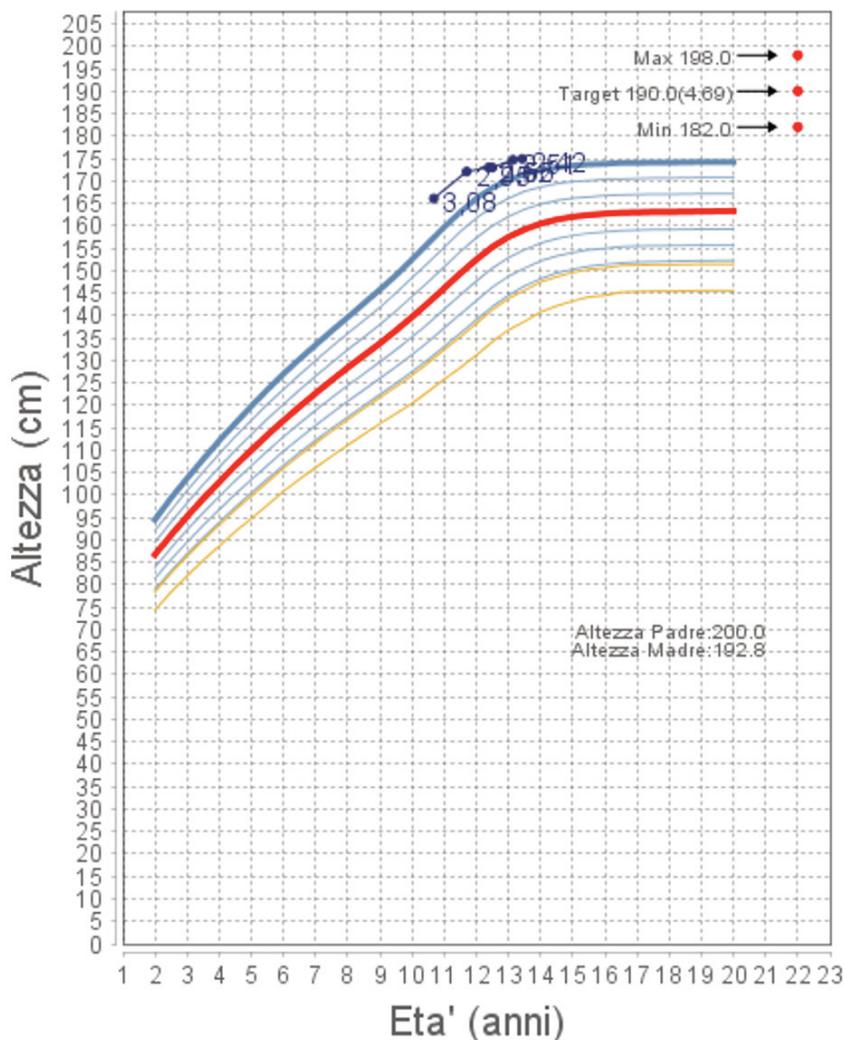


Figura. Curva di crescita della paziente. Alla prima valutazione la sua statura risulta superiore al 97° percentile (+3.08 SDS, Cacciari), pur marginalmente inferiore al target genetico. A 12 anni e 3 mesi deflessione della curva di crescita.

Bibliografia

1. Aysa Hacioglu, Halil Tekiner, Meric A Altinoz et al. Rathke's cleft cyst: From history to molecular genetics. *Rev Endocr Metab Disord.* 2025 Apr;26(2):229-260. doi: 10.1007/s11154-025-09949-6. Epub 2025 Feb 13.
2. Serhat Aydin, Kwadwo Darko, Donald Detchou, Umaru Barrie. Rathke's cleft cysts: from pathophysiology to management. *Neurosurg Rev.* 2024 Sep 3;47(1):522. doi:10.1007/s10143-024-02742-0.

Linfoistiocitosi emofagocitica come warning sign: pensa istiocitosi a cellule di Langhans

G. Coscia¹, A. Trizzino², G. Corsello¹

¹Dipartimento Promozione della Salute, Materno-Infantile, di Medicina Interna e Specialistica di Eccellenza "G. D'Alessandro", Università degli Studi di Palermo

²UOC Oncoematologia pediatrica ARNAS CIVICO, Palermo

R. è una gemella femmina nata alla 36+1 settimana di gestazione, peso alla nascita di 2330 g. La madre è risultata positiva al Sars-CoV-2 durante l'ultimo trimestre di gravidanza, ma sia lei che il fratello gemello sono risultati negativi alla nascita. A 7 mesi viene stata ricoverata nel Reparto di Malattie Infettive Pediatriche per febbre, causata da una HLH (linfoistiocitosi emofagocitica) da infezione da virus Epstein-Barr, trattata con terapia corticosteroidea con completa guarigione. Al momento del ricovero presentava i seguenti criteri diagnostici di HLH: febbre, emoglobina 8 g/dL, globuli bianchi 10.080/mm³ (neutrofili 21,3%, linfociti 75,5%, monociti 3,2%), piastrine 68.000/mm³, ferritina 1414 µg/L, trigliceridi 434 mg/dL; all'ecografia si riscontrava splenomegalia (10 cm).

I test genetici per HLH, l'aspirato midollare, il test della perforina intracitoplasmatica, la citotossicità dei CTL e la citotossicità spontanea dei NK sono risultati tutti negativi. A 2 anni viene stata ricoverata nuovamente, in un altro reparto pediatrico, per febbre, otite media bilaterale con otorrea, petecchie vulvare e citopenia bilineare (piastrine 121.900/mm³, emoglobina 5,2 g/dL, globuli rossi 2.160.000/mm³), con marcatori infiammatori elevati (PCR 7,31 mg/dL, valore soglia 0,5 mg/dL). È stato avviato trattamento con trasfusione di globuli rossi, metilprednisolone 10 mg/m²/die ed immunoglobuline endovenosa 2 g/kg.

L'ecografia ha evidenziato linfonodi latero-cervicali patologici bilateralmemente di 3,5x1,5 cm (di forma ovale, ipoecogeni, privi di ilo adiposo centrale e di architettura vascolare normale) e epatosplenomegalia.

La TC collo-torace-addome ha mostrato il seno mascellare destro obliterato da tessuto, alterazioni ossee distruttive della scapola destra, dello sterno, della prima costa destra, della seconda costa sinistra, del femore sinistro, dell'ala iliaca destra e dell'emimandibola sinistra. È stata evidenziata linfoadenopatia in sedi ilo-mediastiniche, subcarinali, ascellari, diaframmatiche, celiache, epatiche e mesenteriche. È stato riscontrato anche un aspetto "vetro smerigliato" in entrambi i polmoni, oltre a epatosplenomegalia. È stata quindi inviata alla nostra Unità di Oncoematologia Pediatrica, dove è stata eseguita una biopsia di un linfonodo latero-cervicale che ha confermato il sospetto di istiocitosi a cellule di Langerhans (positività per S100, CD1a, BNCL1; CD4+, CD3-, CD20-). Lo studio genetico sul materiale biotecnico ha rivelato la mutazione BRAF V600E. La risonanza magnetica *total body* non ha mostrato alterazioni della sostanza bianca, ma ha evidenziato lesioni ossee diffuse in tutto il corpo.

La TC cranica ha mostrato multiple lesioni osteolitiche, come nel cosiddetto “cranio geografico”. L’aspirato midollare non ha mostrato anomalie né morfologiche né alla citofluorimetria. È stato avviato il trattamento con vinblastina e corticosteroidi secondo il protocollo LCH IV; al termine del protocollo, le lesioni ossee risultavano invariate ma le lesioni epatiche mostravano miglioramento. È stata quindi randomizzata al braccio B del trattamento di continuazione con vinblastina ogni tre settimane e 6-mercaptopurina per os per un anno.

Alla rivalutazione è stata osservata una risposta intermedia (miglioramento delle lesioni al cranio e al fegato; persistenza di lesioni a livello orbitario e comparsa di una nuova lesione nell’omero sinistro), per cui è stato considerato l’uso di vemurafenib come trattamento alternativo, ma non si è reso necessario.

Dallo studio della letteratura, solo uno studio multicentrico¹ ha riportato casi di bambini che hanno presentato HLH e LCH, di cui solo il 34% (11 casi in totale) ha esordito con HLH e a cui è stata successivamente fatta diagnosi di LCH.

La nostra paziente è risultata positiva alla mutazione V600E del gene BRAF. È stato proposto² un trattamento ab inizio con terapia specifica per questa mutazione (vemurafenib o dabrafenib) invece del classico protocollo LCH-IV.

Il nostro caso ci insegna che un esordio di HLH in una paziente femmina, molto piccola, con interessamento di organi a rischio, febbre, citopenia, splenomegalia ed emofagocitosi durante un’infusione (tutti fattori di rischio evidenziati anche dallo studio multicentrico¹) dovrebbe essere studiata più approfonditamente per cercare eventuali segni di LCH.

Bibliografia

1. Chellapandian, Deepak, Zhang et al. “A multicenter study of patients with multisystem Langerhans cell histiocytosis who develop secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis.” *Cancer* vol. 125,6 (2019): 963-971. doi:10.1002/cncr.31893.
2. Yang Y, Wang D, Cui L, et al. Effectiveness and Safety of Dabrafenib in the Treatment of 20 Chinese Children with BRAFV600E-Mutated Langerhans Cell Histiocytosis. *Cancer Res Treat*. 2021;53(1):261-269. doi:10.4143/crt.2020.769.

Quel mal di pancia... che puntava al fegato

F. Romani, C. Ciurlia, A. Buonsante

Clinica Pediatrica, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori, Università degli Studi di Milano Bicocca

Cecilia, una giovane paziente di 16 anni, si presentava in Pronto Soccorso per la comparsa, la settimana precedente, di dolore addominale localizzato in ipocondrio destro e, due giorni prima, di febbre (fino a 39°C), senza vomito né diarrea. All’esame obiettivo, l’addome risultava trattabile, diffusamente dolente e dolorabile, con positività al segno di Murphy, senza evidenza di peritonismo.

Gli esami ematici mostravano un lieve incremento degli indici infiammatori (PCR 168,3 mg/L, GB 7270/mmc, neutrofili 74%, PCT negativa), normale la funzione epato-renale. L'ecografia addominale risultava negativa, senza visualizzazione dell'appendice, mentre la radiografia del torace non evidenziava alterazioni. La paziente veniva quindi ricoverata per proseguire l'osservazione e gli accertamenti. Durante il ricovero veniva avviata una terapia ex adiuvantibus con PPI e paracetamolo, con parziale beneficio sul controllo del dolore. Per la persistenza di incremento degli indici di flogosi e febbre intermittente, in terza giornata di degenza veniva eseguita una TC addome, che evidenziava un'infiammazione dell'appendice retrocecale, confermando la diagnosi di appendicite. Nonostante l'avvio di terapia antibiotica con cefoxitina, si assisteva a ulteriore incremento degli indici di flogosi (PCR 198 mg/L), associato a persistenza della sintomatologia algica. In considerazione di ciò, a seguito di rivalutazione chirurgica, veniva posta indicazione a laparoscopia esplorativa. La procedura evidenziava un quadro di iniziale peritonite, una minima quota di liquido citrino in pelvi e la presenza di aderenze veliformi tra la superficie epatica e il peritoneo parietale; l'appendice appariva affetta da flogosi catarrale, adesa all'annesso di destra con tracce di fibrina, suggestive di flogosi recente. La salpinge e gli annessi apparivano lievemente iperemici. In seguito a valutazione ginecologica intraoperatoria, il quadro veniva attribuito a una pregressa malattia infiammatoria pelvica (PID) con successivo coinvolgimento dell'infezione a livello periepatico. Venivano quindi eseguite appendicectomia e lavaggio della cavità addominale con abbondante soluzione fisiologica. Al rientro dalla sala, veniva eseguito un tampone vaginale che confermava la presenza di infezione da *Chlamydia* e Ureaplasma, per cui veniva avviata terapia antibiotica mirata con doxiciclina e metronidazolo per os per un totale di due settimane.

Già dalla seconda giornata post-operatoria la paziente mostrava un netto miglioramento clinico, con risoluzione della febbre e buon controllo del dolore; con riscontro di marcato calo della PCR agli esami ematochimici. La ragazza veniva quindi dimessa con indicazione a follow-up ginecologico.

Discussione

La sindrome di Fitz-Hugh-Curtis (FHCS), o periepatite, è una manifestazione cronica della malattia infiammatoria pelvica (PID) comunemente causata da *Neisseria gonorrhoeae* e *Chlamydia trachomatis*¹. È caratterizzata da un'infiammazione della capsula glissoniana con formazione di aderenze, senza interessamento del parenchima epatico, per cui anche nella nostra paziente non si è riscontrato un movimento delle transaminasi. La diffusione dei batteri dalla pelvi alla capsula epatica è probabilmente dovuta alla circolazione del liquido addominale secondo gradiente pressorio lungo il canale paracolico destro fino allo spazio subfrenico e alla superficie epatica. Tuttavia, probabilmente anche la diffusione linfatica ed ematogena giocano un ruolo nella disseminazione della malattia^{3,4}. In circa il 4% dei casi di PID negli adolescenti si pone diagnosi di FHCS.

Si manifesta con dolore nel quadrante superiore destro dell'addome, febbre, briadi, nausea, vomito, perdite vaginali, dispareunia, disuria, crampi e sanguinamento post-coitale⁵. La diagnosi è particolarmente difficile da formulare prima dell'intervento chirurgico, e la valutazione ecografica o tomografica può essere utile ma non definitiva. L'ecografia può mostrare una falda liquida periepatica, ispessimento della capsula di Glisson, e potenzialmente versamenti pararenali o ascessi pelvici. La TC può contribuire a visualizzare le aderenze e la flogosi acuta dell'appendice, ma il gold standard è la laparoscopia con visualizzazione diretta di aderenze simili a corde di violino (Figura 1).

La diagnosi differenziale include gravidanza ectopica, coleistite, epatite virale, colica renale, pielonefrite, embolia polmonare e appendicite². Il trattamento della FHCS coincide con quello della PID per cui è necessario isolare il patogeno mediante tampone ed eseguire una terapia antibiotica mirata¹.

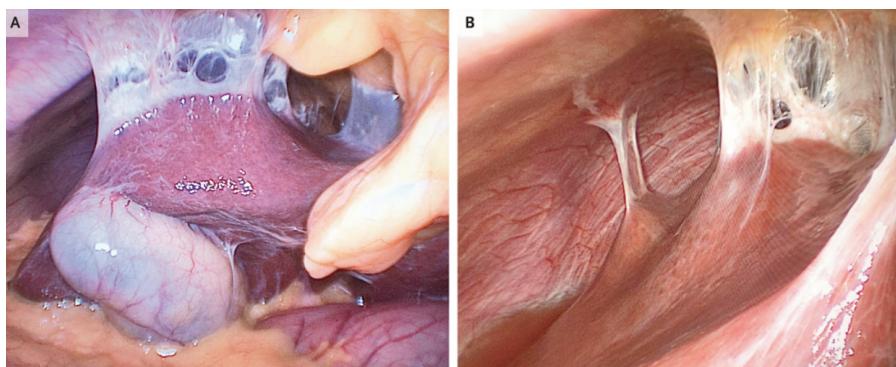


Figura 1. Aderenze a “corda di violino” tra fegato e peritoneo parietale.

Conclusioni

Il caso clinico presentato sottolinea che sebbene il dolore addominale sia un sintomo molto comune in ambito pediatrico, è fondamentale mantenere un sospetto per eziologie ginecologiche nei casi di dolore addominale acuto o ricorrente soprattutto nelle adolescenti. Riconoscere tempestivamente la malattia infiammatoria pelvica (PID) e le sue manifestazioni atipiche, come la periepatite, è cruciale per evitare complicanze a lungo termine e per garantire un trattamento adeguato.

Bibliografia

1. Shikino K, Ikusaka M. Fitz-Hugh-Curtis syndrome. *BMJ Case Rep*. 2019 Feb 13;12(2)
2. Wølner-Hanssen P, Weström L, Mårdh PA. Perihepatitis and chlamydial salpingitis. *Lancet*. 1980 Apr 26;1(8174):901-3.
3. Coremans L, de Clerck F. Fitz-Hugh-Curtis syndrome associated with tuberculous salpingitis and peritonitis: a case presentation and review of literature. *BMC Gastroenterol*. 2018 Mar 20;18(1):42.
4. MacLean AB. Fitz-hugh-curtis syndrome. *J Obstet Gynaecol*. 2008 Apr;28(3):259-60.

5. Guerra F, Coletta D. Fitz-Hugh-Curtis Syndrome. N Engl J Med. 2019 Nov 28;381(22):e38. doi: 10.1056/NEJMcm1813625. PMID: 31774961.

Un esordio allarmante, un'evoluzione inaspettata: un caso di meningoencefalite da *Streptococcus pneumoniae*

L. Di Bella¹, G. Centonze¹, L. Napoli¹, S. Ashtari², A. Cuccia², A. Cantavenera¹, C. Colomba³

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Palermo

²Scuola di Specializzazione in Malattie Infettive e Tropicali, Università di Palermo

³UOC di Malattie Infettive Pediatriche, PO "G. Di Cristina", ARNAS Civico, Palermo

Bambina di sei anni giungeva in pronto soccorso per vomito, cefalea e febbre dal giorno precedente. Nata a termine da taglio cesareo con peso adeguato, crescita regolare e vaccinazioni eseguite. Anamnesi familiare positiva per atrofia muscolare spinale: due cugine decedute. In anamnesi patologica remota pregressa appendicectomia e recente intervento di *Functional Endoscopic Sinus Surgery* (FESS) per poliposi naso-sinusale e sinusite ostruttiva. All'esame obiettivo la piccola presentava alterazione dello stato di coscienza con sopore alternato a momenti di veglia. Gli esami ematochimici all'ingresso mostravano soltanto un modesto aumento degli indici di flogosi con PCR 4,21 mg/dl (vn 0-0,5) e PCT 1,17 ng/ml (vn <0,05). La TC encefalo non evidenziava alterazioni a carattere d'urgenza. Eseguiva septifast ed emocoltura, consulenza infettivologica e neuropsichiatrica. In considerazione del quadro clinico si intraprendeva terapia empirica con ceftriaxone e aciclovir associata a terapia cortisonica. Per il repentina peggioramento clinico, veniva sottoposta ad intubazione orotracheale e ricoverata presso il reparto di rianimazione pediatrica. Veniva effettuata rachicentesi che documentava un'alterazione delle caratteristiche chimico-fisiche del liquor: aspetto torbido, GB 1769/ μ l, PMN 1478/ μ l, glucosio 105 mg/dl (vn 50-80), proteine 0,6 g/l (vn 0,2-0,5), cloruri e LDH nei limiti. La PCR multiplex su *liquor* e l'esame colturale evidenziavano la presenza di *Streptococcus pneumoniae*. La risonanza magnetica (RM) encefalo evidenziava aree di alterato segnale nella regione fronto-parietale sinistra, con coinvolgimento della sostanza bianca sottocorticale e della corona radiata, alcune dotate di restrizione della diffusività dell'acqua in DWI/ADC, mentre a destra rilevava puntiformi areole iperintense nella sostanza bianca del centro semiovale. Inoltre, mostrava lieve rigonfiamento delle circonvoluzioni cerebrali con ridotta apprezzabilità degli spazi liquorali periencefalici e documentava la presenza di congestione dei vasi corticali, soprattutto a sinistra e in sede parieto-occipitale posteriore. Confermata la diagnosi di meningoencefalite batterica da *Streptococcus pneumoniae*, veniva sospesa la terapia antivirale e continuata terapia corticosteroidea e antibiotica. Dopo qualche giorno, la piccola veniva estubata e al risveglio presentava obiettività neurologica caratterizzata da ipostenia e ipostesia dell'emisoma destro e

afasia con marcato deficit verso le abilità espressive e fonologiche.

Trasferita presso il reparto di malattie infettive pediatriche eseguiva RM encefalo di controllo che evidenziava un'evoluzione del quadro caratterizzata da incremento volumetrico dell'area di restrizione della diffusione, prevalentemente in sede corticale sinistra, con estensione al versante medio-posteriore del giro del cingolo, associato a iperintensità del talamo omolaterale e un microspot di restrizione della diffusione del giro del cingolo controlaterale. In sede temporo-occipito-insulo-parietale si evidenziava enhancement corticale giriforme. Omolateralmente, si osservava un'alterazione di segnale interessante anche la sostanza bianca sottocorticale di verosimile carattere edemigeno o infiammatorio, cui si associa uno spianamento dei solchi corticali. Si osservava inoltre uno *shift* della linea mediana a destra. Iniziava riabilitazione fisioterapica, logopedia e terapia con mannitololo dopo consulenza neurochirurgica. Durante la degenera mostrava un recupero graduale con ripresa della deambulazione semi-autonoma e miglioramento delle capacità verbali. La piccola veniva, dopo sospensione della terapia antibiotica (un mese dall'evento acuto) e della terapia corticosteroidea, dimessa al domicilio con indicazione a continuare trattamento fisioterapico e logopedico e successivi controlli ambulatoriali durante i quali mostrava un netto miglioramento. Alla RM encefalo di controllo, eseguita dopo circa un mese e mezzo dall'evento, veniva riscontrato un quadro caratterizzato da un'evoluzione gliotico-malacica della lesione a sinistra, risoluzione delle restrizioni della diffusività in sede talamica sinistra e in corrispondenza del giro del cingolo a destra e riduzione dell'iperintensità di segnale della sostanza bianca sottocorticale frontale e subinsulare sinistra. Non era, inoltre, più apprezzabile lo *shift* della linea mediana. Continuava a ricevere assistenza domiciliare e a sottoporsi a controlli periodici. La meningoencefalite è un processo infiammatorio che coinvolge contemporaneamente il parenchima cerebrale e le meningi. L'encefalite e la meningite sono sindromi sovrapposte e le condizioni che le causano possono provocare un'infiammazione che interessa entrambe le strutture¹. Dal punto di vista clinico esiste uno spettro di manifestazioni, ma potrebbero osservarsi anche due quadri differenti: nell'encefalite sono evidenti le alterazioni sensoriali, nella meningite predomina il quadro di irritazione meningea¹. I sintomi comuni possono comprendere febbre, cefalea, vomito, alterazione dello stato mentale, convulsioni e deficit neurologici^{1,2}. Di fronte al sospetto di meningite o encefalite, la rachicentesi è la procedura diagnostica che, attraverso le indagini chimico-fisiche e microbiologiche del liquido cefalo-rachidiano, può consentire l'identificazione eziologica^{1,2}. La RM consente di valutare l'infiammazione del parenchima cerebrale¹. Nelle fasi iniziali è importante iniziare una terapia antibiotica empirica^{1,2} e, nel sospetto di encefalite da Herpes simplex, è raccomandabile somministrare precocemente una terapia con aciclovir¹. Lo *Streptococcus pneumoniae*, nonostante la vaccinazione, continua a rappresentare una causa rilevante di meningite batterica che può insorgere in seguito ad un'invasione del sistema nervoso centrale in corso di batteremia o mediante diffusione diretta

attraverso la lamina cribrosa o secondariamente a traumi, interventi chirurgici o diffusione di infezioni localizzate a livello della testa e del collo³. La peculiarità del caso clinico descritto risiede nella gravità clinica e radiologica dell'infezione pneumococcica in una bambina regolarmente vaccinata, seppur in presenza di condizioni predisponenti. Il decorso clinico, inizialmente molto grave e preoccupante, ha mostrato un'evoluzione favorevole grazie ad un intervento rapido e mirato. La diagnosi e la terapia tempestiva, unitamente ad un approccio multidisciplinare, hanno rappresentato i cardini per una corretta gestione del caso, consentendo di limitare le complicatezze e di migliorare significativamente la prognosi.

Bibliografia

1. Kumar R. Understanding and managing acute encephalitis. *F1000Res* 2020;9:F1000 Faculty Rev-60. doi: 10.12688/f1000research.20634.1.
2. Van de Beek D, Cabellos C, Dzupova O, et al. ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. *Clin Microbiol Infect* 2016;22 Suppl 3:S37-62. doi: 10.1016/j.cmi.2016.01.007.
3. Gil E, Wall E, Noursadeghi M, Brown JS. *Streptococcus pneumoniae* meningitis and the CNS barriers. *Front Cell Infect Microbiol* 2023;12:1106596. doi: 10.3389/fcimb.2022.1106596.

La sclerosi sistemica... un colpo al cuore!

D. Lemmi¹, D. Pirlo^{1,2}

¹Università degli Studi di Genova, Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-Infantili (DiNOGMI), Genova

²IRCCS Istituto Giannina Gaslini, U.O. Terapia Semintensiva, Genova

Introduzione

La sclerosi sistemica (SSc) è una malattia cronica rara, caratterizzata da una combinazione di vasculopatie, infiammazione, autoimmunità e fibrosi. Può interessare molti organi, tra cui la cute, le articolazioni, il tratto gastrointestinale, il rene, il polmone ed il cuore. La gestione della sclerosi sistemica è multidisciplinare e prevede una terapia immunosoppressiva da completare con il trattamento delle singole manifestazioni organo-specifiche.

Caso clinico

Tiffany, 14 anni, seguita dall'Istituto Giannina Gaslini per una sclerosi sistemica esordita con interessamento cardiaco. Fino a marzo 2023, Tiffany ha sempre goduto di buona salute, salvo poi il verificarsi di episodi occasionali di lipotimia, cardiopalmo e dispnea in corso di sforzo fisico intenso, per cui esegue una serie di accertamenti: un test da sforzo cardiologico ed un elettrocardiogramma holter che mostrano battiti ectopici ventricolari, più numerosi durante lo sforzo ed organizzati in coppie ed in tripletti; un ecocardiogramma ed una RM cuore con

mezzo di contrasto che evidenziano una cardiomiopatia dilatativa biventricolare con insufficienza mitralica lieve-moderata e tricuspidale lieve, segni di infiammazione/edema diffusi e *late enhancement* con pattern sia ischemico, sia non ischemico, per cui viene avviata una terapia con bisoprololo, spironolattone e sartanico. Pertanto Tiffany viene ricoverata presso il reparto di Terapia Semintensiva dell'Istituto Giannina Gaslini e sulla base del danno cardiaco, del riscontro di una cute diffusamente traslucida con aree di franca sclerodermia e di iniziale retrazione alle articolazioni interfalangee distali, della positività degli anticorpi ANA (1:320) e di un'interstiziopatia polmonare da iniziale fibrosi polmonare alla TC torace-addome da correlare al quadro restrittivo severo riscontrato alle prove di funzionalità respiratoria, viene posta diagnosi di sclerosi sistemica e avviata una terapia immunosoppressiva con steroidi, immunoglobuline endovenose, Rituximab e Micofenolato mofetile successivamente. Contemporaneamente implementa la terapia cardioattiva con dapagliflozin e aspirinetta. Durante il ricovero, Tiffany ha sporadicamente riferito episodi di cardiopalmo mantenendo però sempre un buon compenso emodinamico, necessitando solo di supporto respiratorio con ossigeno a basso flusso. Attualmente Tiffany prosegue il follow up reumatologico, cardiologico e pneumologico presso il nostro Centro.

Conclusioni

Il danno cardiaco nella sclerosi sistemica è caratterizzato da una fibrosi miocardica, secondaria alla deposizione di collagene e all'alterazione endoteliale del microcircolo coronarico, con possibili anomalie della conduzione dell'impulso cardiaco. Il coinvolgimento cardiaco è presente nel 20-30% dei casi di sclerosi sistemica. La particolarità di questo caso è proprio l'inusuale interessamento precoce del miocardio, perché di solito esso non è la manifestazione d'esordio, ma piuttosto compare in età adulta.

Outcome clinico e qualità di vita in pazienti affetti da ARPC1B deficiency trattati conservativamente o sottoposti a trapianto di cellule staminali emopoietiche (HSCT)

D. Lemmi¹, E. Drago¹, S. Volpi^{1,2}

¹Università degli Studi di Genova, Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-Infantili (DiNOGMI), Genova

²IRCCS Istituto Giannina Gaslini, U.O. Reumatologia e Malattie Autoinfiammatorie, Genova

Razionale dello studio

ARPC1B deficiency è un disordine immunitario congenito (*Inborn Error of Immunity* - IEI), dovuto ad un deficit di polimerizzazione dell'actina nelle cellule staminali emopoietiche e caratterizzato da un'immunodeficienza combinata con

esordio clinico precoce e infezioni ricorrenti, manifestazioni allergiche, manifestazioni autoinfiammatorie e anomalie delle piastrine con tendenza al sanguinamento¹. Nonostante la maggior parte dei pazienti con mutazioni di ARPC1B tolleri il trapianto di cellule staminali emopoietiche (HSCT)², in letteratura non ci sono studi che comparino la prognosi e la qualità di vita di pazienti sottoposti a HSCT o trattati conservativamente.

Obiettivo

L'obiettivo di questo studio è confrontare la prognosi e la qualità di vita tra pazienti affetti da ARPC1B *deficiency* trattati conservativamente e pazienti affetti da ARPC1B *deficiency* sottoposti ad HSCT.

Metodi

I criteri di inclusione comprendono pazienti con ARPC1B *deficiency* geneticamente confermata, trattati conservativamente o sottoposti ad HSCT. Lo studio è stato approvato da ESID e EBMT *inborn error working party*. I dati clinici inclusi i sintomi, la genetica, l'IDDA 2.1 score all'ultimo follow up e le caratteristiche correlate ad HSCT, sono state raccolti da medici locali (dei centri di provenienza) e resi anonimi.

I pazienti inclusi nello studio hanno completato questionari sulla qualità di vita, diversi in base alla fascia d'età: PedsQL 4.0 e SDQ per i bambini e SF-12 per gli adulti.

Risultati

17 Centri provenienti da 13 diversi Paesi hanno partecipato allo studio. Per 11 pazienti abbiamo dati completi e disponibili. L'età media è 12,3 anni (1,6-21,7), con un'età media di esordio di 2 mesi (0-36). La variante omozigote più frequente è c.311G>C (27,2%).

Tutti i pazienti erano vivi all'ultimo controllo. Due bambini (18,1%) sono stati sottoposti a HSCT.

Il punteggio medio dell'IDDA 2.1 score per i pazienti non trapiantanti è 35.

Conclusioni

I risultati preliminari suggeriscono che il trapianto di cellule staminali emopoietiche sia sicuro ed efficace in pazienti affetti da ARPC1B *deficiency*. In ogni caso, sono necessari ulteriori dati per determinare il suo impatto sulla prognosi e sulla qualità di vita di questi pazienti.

Bibliografia

1. Kuijpers TW, Tool ATJ, van der Bijl I, de Boer M, van Houdt M, de Cuyper IM, et al. Combined immunodeficiency with severe inflammation and allergy caused by ARPC1B deficiency. *J Allergy Clin Immunol* 2017;140:273-7.e10; doi.org/10.1016/j.jaci.2016.09.061.

2. Giardino S., Volpi S, Lucioni F et al Hematopoietic Stem Cell Transplantation in ARPC1B Deficiency. *Journal of Clinical Immunology* (2022) 42:1535-1544; doi.org/10.1007/s10875-022-01305-6.

Splenectomia o non splenectomia: questo è il dilemma

M. Giovengo¹, A. Iannicelli¹, A. Morelli¹, A. Colucci¹, R. Colantuono², C. Mandato³

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Odontoiatria "Scuola Medica Salernitana", Università degli Studi di Salerno, Baronissi (SA)

²AOU San Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona, UOC Pediatria, Salerno

³Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Odontoiatria, Università degli Studi di Salerno "Scuola Medica Salernitana", Baronissi (SA)

A., maschio, 16 anni, giunge alla nostra osservazione per riscontro di iperbilirubinemia mista e GGT lievemente aumentata e riscontro ecografico di ipertrofia epatica con ipotrofia del lobo sinistro e aspetto a cielo stellato come da fibrosi. In anamnesi familiarità per cavernoma epatico congenito da mutazione di KRIT1 e storia di trombocitopenia immune cronica dall'età di 6 anni, trattata con steroidi e Micofenolato, ma senza beneficio duraturo, fino a splenectomia eseguita all'età di 14 anni per ripetute e severe recidive cortico-dipendenti.

Decidiamo di effettuare una colangio-RM e avviare un pannello NGS per KRIT1 e geni associati a colestasi. La colangio-RM evidenzia segni compatibili con trombosi cronica portale, mentre le analisi genetiche risultano negative. Dunque, la fibrosi di A. era conseguenza di eventi trombotici correlati alla splenectomia, non di natura genetica. Iniziata terapia anticoagulante con dicumarolico+eparina, si è assistito a miglioramento ecografico.

Questo caso mette in luce la complessità della diagnosi differenziale di epatopatie pediatriche con familiarità positiva, e invita a riflettere criticamente sull'indicazione alla splenectomia nei bambini con ITP cronica, oggi non più raccomandata se non in rari casi. È essenziale comunque conoscere le possibili complicanze, per impostare un follow-up attento e multidisciplinare.

Bibliografia di riferimento

De Mattia D, Del Principe D, Del Vecchio GC, et al. Acute childhood idiopathic thrombocytopenic purpura: AIEOP consensus guidelines for diagnosis and treatment. *Associazione Italiana di Ematologia e Oncologia Pediatrica. Haematologica*. 2000 Apr;85(4):420-4. PMID: 10756369.

Fawaz R, Baumann U, Ekong U, Fischler B, et al. Guideline for the Evaluation of Cholestatic Jaundice in Infants: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017 Jan;64(1):154-168. doi: 10.1097/MPG.0000000000001334.

Edema e febbre in un adolescente: quando una distorsione nasconde una trombosi infettiva

G. Centonze¹, L. Di Bella¹, A. Cantavenera¹, L. Napoli¹, E. Catania¹, C. Colomba²

¹Scuola di specializzazione in Pediatria, Università di Palermo

²UOC di Malattie Infettive pediatriche, PO "G. Di Cristina", ARNAS CIVICO, Palermo

Ragazzo di 15 anni, giungeva in pronto soccorso (PS) per la comparsa di edema ed eritema nella regione perimalleolare destra, in assenza di traumi evidenti o riferiti. All'ingresso si presentava in buone condizioni generali. Per il sospetto di un possibile trauma non ricordato o sottovalutato, è stata eseguita una radiografia della caviglia, refertata negativa per lesioni ossee. È stata quindi effettuata valutazione ortopedica, che ha posto indicazione all'immobilizzazione dell'arto con tutore. Il giorno successivo, il paziente si recava nuovamente in PS per peggioramento del dolore, aumento del gonfiore e comparsa di febbre (T max 40°C). Gli esami ematochimici mostravano marcato aumento degli indici di flogosi, e l'ecocolor Doppler della gamba destra mostrava una trombosi venosa poplitea destra. In considerazione della comparsa di dispnea, eseguiva TC torace con mdc, che documentava la presenza di multipli focolai ad entrambi gli emitoraci. Veniva trasferito presso il reparto di malattie infettive pediatriche. All'ingresso in reparto si presentava in condizioni generali scadenti, con edema esteso dalla caviglia al polpaccio, severa impotenza funzionale della gamba destra, linfoadenomegalia a livello inguinale e una piccola lesione cutanea perimalleolare, su cui è stato eseguito un tampone culturale. All'auscultazione toracica si rilevava riduzione del murmure vescicolare basale destro.

In considerazione del quadro clinico, venivano eseguiti esami ematochimici che mostravano un aumento degli indici di flogosi (GB 14.750/ μ L, N 71,6%, L 18,1%, PCR 6,11 mg/dl, procalcitonina $>$ 200 ng/ml, fibrinogeno 900 mg/dl). La RM dell'arto inferiore destro evidenziava "diffusa imbibizione a carattere fluido edematoso dei tessuti perivascolari a partenza dal cavo popliteo e con estensione a livello di tutta la gamba sino alla caviglia e al piede". Per tale motivo, veniva inizialmente somministrata terapia antibiotica empirica con linezolid e piperacillina-tazobactam. Eseguita broncoscopia con BAL, su cui successivamente venivano avviate indagini microbiologiche con riscontro di positività per *Staphylococcus aureus* meticillino-sensibile (MSSA).

Veniva eseguita anche emocoltura su puntata febbrale, risultata anch'essa positiva per *S. aureus* MSSA, confermato anche all'esame culturale eseguito sulla lesione cutanea perimalleolare. Successivamente, sulla scorta dell'antibiogramma su emocoltura positiva, veniva rimodulata la terapia antibiotica e iniziata somministrazione di daptomicina. In associazione alla terapia antibiotica, il paziente effettuava terapia eparinica a basso peso molecolare (EBPM) e terapia cortisonica ad azione antiedemigena. All'undicesimo giorno di terapia, veniva eseguita

RM dell'arto inferiore destro di controllo, che evidenziava “iperintensità della spongiosa ossea peroneale” e, nel sospetto di coinvolgimento osseo, veniva introdotta terapia antibiotica con cefazolina.

Per un migliore inquadramento multidisciplinare, venivano eseguite valutazioni ortopedica, di chirurgia plastica e di chirurgia vascolare. Durante la degenza, il paziente mostrava progressivo miglioramento clinico, con risoluzione della febbre, riduzione dell'edema e miglioramento funzionale dell'arto. Veniva dimesso dopo circa un mese dall'evento con indicazione a continuare fisioterapia domiciliare.

La trombosi venosa profonda (TVP) e ancor di più l'embolia polmonare settica in età pediatrica sono complicanze rare che possono svilupparsi in corso di sepsi da *Staphylococcus aureus* meticillino-sensibile (MSSA) acquisita in comunità, sebbene sia stata descritta maggiormente nei casi di infezione da ceppi meticillino-resistenti (MRSA)¹.

Clinicamente questi bambini presentano condizioni generali compromesse. Gli esami ematochimici mostrano livelli elevati di PCR, procalcitonina, D-dimero e, in maniera frequente, positività all'emo-coltura. Per tale motivo necessitano con maggiore probabilità di ricovero ospedaliero e in terapia intensiva³.

La diagnosi di TVP viene sospettata quando il paziente si presenta con dolore, gonfiore e limitazione funzionale dell'arto interessato, anche se a volte i sintomi possono essere più sfumati, manifestandosi solo dopo l'inizio del trattamento dell'infezione primaria. La conferma diagnostica definitiva avviene tramite l'ecocolor Doppler. Il trattamento prevede una duplice strategia con terapia antibiotica mirata sulla base dell'antibiogramma² e terapia anticoagulante, generalmente con eparina a basso peso molecolare (EBPM), iniziata non appena identificata la TVP. Il 54% dei pazienti ha mostrato risoluzione completa della trombosi entro 3 settimane, senza eventi avversi maggiori come sanguinamenti o recidive³. La TVP in corso di infezione da *Staphylococcus aureus* meticillino-sensibile è una complicanza significativa da non trascurare, anche nei bambini immunologicamente non compromessi. Riconoscere precocemente i segni clinici, monitorare gli indici infiammatori e iniziare tempestivamente la terapia antibiotica e anticoagulante può evitare complicanze e favorire la risoluzione completa del quadro trombotico.

Bibliografia

1. Poddar B, Sahoo JN, Gurjar M, Singh R, Azim A. Deep-vein thrombosis and septic pulmonary emboli in methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* infection. *Paediatr Int Child Health*. 2013;33(1):49-52. doi: 10.1179/2046905512Y.0000000022.
2. Effendy L, Octora M, Kusumaningrum D. A case of deep vein thrombosis associated with methicillin sensitive *Staphylococcal aureus* genu septic arthritis. *Infect Dis Rep*. 2020;12(Suppl 1):8725. doi: 10.4081/idr.2020.8725.
3. Liu L, Guo L, Wang Z, Wang Q, Zeng J, Chen T, Liu G. Pediatric deep venous thrombosis associated with *Staphylococcus aureus* osteomyelitis. *J Infect Dev Ctries*. 2023;17(4):494-99. doi: 10.3855/jidc.17026.

Sonda sfuggente, fegato indecente

S. Esposito, G. Fiorenza, M. Falcone, A. Fioretto

Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Napoli “Federico II”

Introduzione

Il riscontro di emangiomi epatici congeniti è un’evenienza rara e la diagnosi è spesso accidentale. Dal punto di vista clinico, alla nascita il paziente si presenta asintomatico, tuttavia in rari casi può sviluppare un ipotiroidismo da consumo, potenzialmente responsabile di deficit di crescita e/o sviluppo. Gli emangiomi epatici sono tumori endoteliali benigni che proliferano durante la vita intrauterina, risultano formati alla nascita e possono seguire 3 modelli di evoluzione naturale: rapidamente involutivo entro i 2 anni (RICH), parzialmente involutivo (PICH), non involutivo (NICH). Sebbene la diagnosi di certezza di angio-endothelioma sia istologica (lesioni negative per GLUT-1 e per marcatori linfocitici), questa si rende necessaria raramente. Nella maggior parte dei casi la diagnosi è clinico-radiologica: lesioni solitarie o multifocali uniformemente ipo/ipereogene all’ecografia, iperintense in T2 ed ipointense rispetto al parenchima epatico normale in T1 alla RMN.

Caso clinico

Si descrive il caso di un piccolo di 3 mesi e 3 giorni affetto da emangiomatosi epatica (HHE) congenita. A circa 8 settimane di vita, in benessere clinico, praticava screening ecografico delle anche, in occasione del quale, il radiologo procedeva all’esecuzione di un’ecografia epatica che mostrava hepatomegalia associata a lesioni multifocali ipoecogene. Per approfondimento diagnostico praticava una seconda ecografia dell’addome che confermava la presenza di lesioni di 1-3 cm e RMN addome che mostrava multiple formazioni nodulari, confluenti e margini sfumati, localizzate in tutti i segmenti epatici e con caratteristiche morfo-intensitometriche compatibili con HHE diffusa. Praticava indagini ematochimiche che hanno mostrato indici di citolisi epatica, protidosintesi e colestanuria nella norma, ed un quadro di ipotiroidismo (TSH 39.06mcrU/ml, FT4 2.10ng/dl, FT3 4.50pg/ml, T4 27.30mcgr/dl e T3 2.08ng/ml), verosimilmente da consumo, come già descritto in letteratura nell’ambito dell’HHE e dovuto ad iperattività dell’enzima deiodinasi di tipo 3-iodotironina espresso dalle cellule endoteliali vascolari. Questo enzima degrada rapidamente la tiroxina (T4) in triiodotironina inversa (rT3) e la triiodotironina (T3) in diiodotironina (T2). Questa forma di ipotiroidismo è spesso resistente alle dosi usuali di L-T4, pertanto iniziavamo terapia sostitutiva combinata con L-T4 (12.5mg/die) e T3 (5mcgr). La persistenza delle multiple lesioni epatiche e il concomitante quadro di ipotiroidismo, ci spingevano ad avviare anche la terapia con propranololo per indurre la regressione delle lesioni. Prima di avviare la terapia praticava consulenza cardiologica con ecocar-

diografia con riscontro di minimo FOP in compenso emodinamico con valori pressori, di frequenza cardiaca ed ECG nella norma. Il dosaggio del propranololo veniva gradualmente aumentato da 0.5 a 2mg/kg con buona tolleranza del paziente che ha mantenuto valori pressori, di frequenza cardiaca e glicemia nella norma. All'ultimo controllo dopo 40 giorni di terapia il piccolo ha presentato parziale regressione delle lesioni epatiche all'ecografia di controllo. La terapia ormonale veniva gradualmente adeguata fino alla normalizzazione del profilo tiroideo. Attualmente il piccolo continua il trattamento con beta-bloccante ed ormoni tiroidei con uno stretto follow-up.

Discussione e conclusioni

Gli emangiomi epatici sono neoplasie endoteliali benigne che possono decorrere in maniera asintomatica o raramente compromettere la funzione epatica con conseguenti manifestazioni più gravi. L'ecocardiogramma alla diagnosi è necessario per valutare la presenza di segni di insufficienza cardiaca. Il follow-up richiede in controllo ecografico delle lesioni epatiche e laboratoristico in caso di compromissione della funzione epatica e/o della funzione tiroidea per garantire l'adeguamento della terapia sostitutiva. Il caso presentato è un esempio di HHE diagnosticata incidentalmente, ma complicata da un ipotiroidismo da consumo, la cui evoluzione naturale verrà definita durante il follow-up.

Profilo tiroideo	19/03/2025	24/03/2025	31/03/2025	28/04/2025	02/05/2025	v.n
TSH (mcrU/ml)	39.06	24.89	15.55	0.19	0.53	0.87-6.15
FT4 (ng/dl)	2.10	1.93	1.39	1.01	0.88	0.94-1.44
FT3 (pg/ml)	4.50	3.30	4.00	6.40	4.10	3.30-5.20
T4 (mcgr/dl)	27.30	21.50	17.50			4.5-10.9
T3 (ng/ml)	2.08	1.68	2.06			0.60-1.81
Ab anti TG (IU/ml)	<1.3				<1.3	0-4.50
Ab anti TPO (IU/ml)	39				36	28-60

Tab.1 Indici di funzionalità tiroidea prima e dopo la somministrazione di betabloccante.

Colite eosinofilica in età pediatrica: una sfida diagnostica illustrata da due casi clinici

F. Gallo

Medico Specializzando in Pediatria, Università La Sapienza di Roma

La colite eosinofila (CE) è una patologia rara che rientra nel gruppo dei disturbi gastrointestinali eosinofilici. I disturbi gastrointestinali eosinofilici oltre all'eosafite eosinofila (EGIDs non-EoE) sono malattie croniche, immunomediate, del tratto gastrointestinale, caratterizzate da un'infiammazione eosinofila della mucosa che può determinare una disfunzione d'organo. Questi disturbi clinico-patologici richiedono la presenza sia di sintomi clinici sia di un'infiammazione istologica per stabilire la diagnosi.

Esiste un ampio spettro diagnostico differenziale per l'eosinofilia intestinale, che può interessare qualsiasi segmento del tratto gastrointestinale. Esiste un ampio spettro diagnostico differenziale per l'eosinofilia intestinale. Tra le principali condizioni da escludere figurano: reazioni di ipersensibilità a farmaci o alimenti, neoplasie, malattie infiammatorie intestinali (morbo di Crohn, colite ulcerosa o IBD non classificata), infezioni virali, batteriche, da elmi o parassitarie, patologie indotte da farmaci (in particolare da tacrolimus dopo trapianto d'organo solido), immunodeficienze primitive come l'immunodeficienza comune variabile o malattie monogeniche, e la sindrome ipereosinofilica (HES). La diagnosi di EGIDs non-EoE richiede dunque l'esclusione accurata di queste condizioni quando clinicamente indicato.

Il primo caso clinico riguarda un paziente di 4 anni che presentava diarrea e rettorragia, successivamente evolute in stipsi, distensione addominale, anemia e ritardo della crescita, con numerosi accessi in pronto soccorso. Alla colonoscopia sono state evidenziate stenosi rettale e proctite severa, mentre l'esame istologico ha mostrato una marcata infiltrazione eosinofila, con oltre 60 eosinofili per campo nel sigma e più di 100 per campo nel retto, compatibile con colite eosinofila. A causa della significativa distensione addominale è stata eseguita una colostomia, dopo l'esclusione della malattia di Hirschsprung. Il trattamento con corticosteroidi sistemici e mesalazina topica ha portato a un miglioramento parziale dei sintomi.

Il secondo caso descrive un paziente di 3 anni giunto in pronto soccorso per dolore addominale, distensione e rettorragia, senza comorbidità rilevanti. La colonoscopia ha evidenziato iperplasia follicolare e l'esame istologico ha confermato la presenza di colite eosinofila nel colon sinistro e nel retto. Il paziente non ha necessitato di intervento chirurgico, ma l'esame parassitologico delle feci ha identificato la presenza di *Trichocephalus*. È stato quindi instaurato un tratta-

mento antiparassitario con risoluzione completa dei sintomi. L'eosinofilia intestinale quindi può avere cause infettive, allergiche o immunologiche. Si tratta di una condizione probabilmente sottodiagnosticata, poiché il quadro clinico è estremamente eterogeneo e può includere disturbi gastrointestinali eosinofilici cronici, come nel primo caso, o infezioni parassitarie, come nel secondo caso.

In conclusione, sospettare la colite eosinofilica in età pediatrica è fondamentale per consentire una diagnosi precoce e impostare un trattamento adeguato, prevenendo così possibili complicanze. In presenza di un reperto di eosinofilia intestinale, è sempre necessario eseguire una diagnosi differenziale accurata per escludere altre cause di infiltrazione eosinofila del tratto gastrointestinale.

Bibliografia di riferimento

Alexandra Papadopoulou, MD, et al Joint ESPGHAN/NASPGHAN Guidelines on Childhood Eosinophilic Gastrointestinal Disorders Beyond Eosinophilic Esophagitis.
Alfadda AA, Storr MA, Shaffer EA. Eosinophilic colitis: epidemiology, clinical features, and current management.
Romero B, Tolosa E, Carol J, Harris PR. Clinical features of Eosinophilic Colitis in infants with persistent rectal bleeding.

La tosse che faceva... tic: quando il sintomo inganna il pediatra

M. Falcone, A. Fioretto, G. Fiorenza, S. Esposito

Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Napoli "Federico II"

Introduzione

La tosse cronica è un sintomo frequente in età pediatrica e rappresenta una delle principali cause di consulto specialistico. Definita come una tosse persistente da oltre quattro settimane, può riconoscere eziologie eterogenee, tra cui infezioni respiratorie persistenti, asma, malattia da reflusso gastroesofageo, discinesia cilare primitiva, fibrosi cistica. Tuttavia in una quota non trascurabile di pazienti, dopo aver escluso tutte le cause organiche, si può arrivare a una diagnosi di natura psicogena, richiedendo un approccio multidisciplinare.

Caso clinico

Francesco, 13 anni, giungeva a ricovero per tosse cronica da circa un anno, a timbro metallico, esclusivamente diurna, associata a riscontro incidentale di ipereosinofilia. La storia di Francesco non presenta infezioni delle vie respiratorie ricorrenti in età scolare e prescolare, né segni di atopia e/o asma allergico: veniva riferito sostanziale benessere clinico fino all'età di 12 anni quando per comparsa di tosse secca a timbro metallico associata a febbre, accedeva in Pronto Soccorso ove praticava sierologia per *Mycoplasma*, risultata positiva e iniziava terapia con macrolide. Da allora riferita

persistenza della sintomatologia. Praticava visita allergologica con riscontro ai test cutanei allergologici di positività agli acari della polvere, per cui iniziava terapia con fluticasone inalatorio e desloratadina orale, senza alcun beneficio. Riferito anche tentativo di trial con PPI, anch'esso senza successo. Accedeva quindi presso la nostra struttura per gli approfondimenti del caso: gli esami ematochimici mostravano lieve ipereosinofilia; lo screening infettivologico comprensivo di intradermoreazione di Mantoux era negativo; l'RX del torace risultava nella norma. Nel sospetto di MRGE, praticava Ph-impedenziometria delle 24 ore che documentava tempo di acidificazione esofagea e numero totale di reflussi nella norma. La spirometria basale mostrava un quadro lievemente ostruttivo, con tendenza al plateau della curva respiratoria, pertanto veniva posta indicazione a praticare AngioTC del torace con mdc, nel sospetto di malformazioni vascolari, ma anch'essa risultava negativa. Durante la degenza, il paziente manteneva buone condizioni cliniche, con episodi di tosse secca a timbro metallico, stereotipata, afinalistica, sempre uguale a se stessa, diurna e mai notturna. La comparsa di sintomatologia ticcosa a livello orofacciale, che la madre ha successivamente riferito essere presente da circa un anno - in associazione alla tosse- ha richiesto consulenza neuropsichiatrica che ha identificato nel paziente stato ansioso e vissuti di insicurezza e inadeguatezza, suggerendo approfondimento psicodiagnostico in area specialistica. A distanza di quattro mesi dalla presa in carico da parte dei colleghi neuropsichiatri, Francesco è in terapia antipsicotica e mostra un esito favorevole, con significativa riduzione dei tic e della sintomatologia ad essi associata, nonché completa risoluzione della tosse.

Conclusioni

Questo caso sottolinea come, nella valutazione di una tosse cronica pediatrica, sia fondamentale un approccio globale che includa anche la dimensione psicogena e comportamentale. Solo l'integrazione tra pneumologo, allergologo e neuropsichiatra consente di evitare trattamenti inappropriati e indirizzare il paziente verso un percorso terapeutico mirato.

Quando il vomito diventa un appuntamento fisso

A. Fioretto, M. Falcone, S. Esposito, G. Fiorenza

Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Napoli "Federico II"

Introduzione

Il vomito ricorrente in età pediatrica rappresenta una sfida diagnostica, spesso oscillando tra cause organiche, metaboliche e funzionali. La sindrome del vomito ciclico (*Cyclic Vomiting Syndrome*, CVS) è una condizione ancora poco riconosciuta, caratterizzata da episodi ripetuti e stereotipati di vomito con benessere intercritico completo.

Caso clinico

Mariano, 8 anni, in anamnesi personale asma e angioma congenito trattato in età infantile. Da circa due anni presenta episodi ricorrenti di vomito incoercibile (10 episodi consecutivi, ogni 2-3 mesi), non associati a febbre o cefalea, con completo benessere tra le crisi. Gli accessi in PS hanno richiesto idratazione EV e terapia antiemetica (ondansetron), con beneficio. Durante il ricovero, gli esami ematochimici, profilo tiroideo, screening metabolico e sierologia per celiachia risultano nella norma. La RM encefalo esclude lesioni centrali; la radiografia del tratto digestivo mostra transito regolare. L'esame oculistico rivela lieve ipermetropia con sospetto drusen, in corso di approfondimento.

Conclusioni

Alla luce del quadro clinico e degli approfondimenti viene posta diagnosi di sospetta sindrome del vomito ciclico. Avviata profilassi con Periactin (ciproeftadina) e programmata rivalutazione ambulatoriale e follow-up oculistico. Il caso sottolinea l'importanza di un approccio multidisciplinare e della diagnosi differenziale precoce nei bambini con vomito ricorrente, evitando iter diagnostici invasivi e consentendo un trattamento mirato.

Uno strano dolore alle gambe: un caso di ipercolesterolemia familiare omozigote

C. Demontis¹, G. Tantari², D. Paoloni¹

¹Medico in formazione specialistica in Pediatria presso Università degli studi di Genova

²Dirigente Medico, U.O.C. Clinica Pediatrica, Endocrinologia IRCCS Istituto Giannina Gaslini

Introduzione

L'ipercolesterolemia familiare (FH) rappresenta la più comune dislipidemia monogenica. La forma eterozigote ha una prevalenza di circa 1:300, mentre la variante omozigote (HoFH) è estremamente rara, con un'incidenza stimata di 1:300.000 individui.

Nonostante la sua gravità, la diagnosi di HoFH è spesso tardiva, soprattutto nei casi in cui i segni clinici non siano immediatamente evidenti. Tra i segni patognomonici, gli xantomi tendinei e cutanei restano i più rappresentativi, ma la loro localizzazione profonda può rendere difficile la diagnosi.

Caso clinico

Maria, 12 anni, giunge all'osservazione del pediatra per dolori ricorrenti agli arti inferiori. Gli esami ematochimici di routine evidenziano unicamente una marcata ipercolesterolemia (considerata incidentale), in assenza di altri segni clinici e con indici di flogosi nella norma.

Per la persistenza della sintomatologia, la paziente viene inviata a valutazione

reumatologica: gli esami ematochimici specialistici sono risultati nella norma e le radiografie degli arti inferiori hanno evidenziato reperti dubbi a livello tendineo, che sono stati ulteriormente caratterizzati con ecografia mirata e risonanza magnetica, con riscontro di xantomi tendinei profondi bilaterali a livello degli arti inferiori, verosimilmente responsabili della sintomatologia algica. Veniva pertanto avviata tempestivamente terapia ipolipemizzante e eseguita analisi genetica con diagnosi di ipercolesterolemia familiare omozigote (mutazione patogenetica del gene *LDLR*).

Discussione

Questo caso sottolinea l'importanza di considerare cause metaboliche rare nel contesto di dolori muscolo-tendinei persistenti in età pediatrica. Gli xantomi tendinei profondi, in particolare a carico dei muscoli estensori o del tendine di Achille, possono manifestarsi come algia cronica o ridotta mobilità articolare, rappresentando il primo segno clinico di HoFH. Il riconoscimento precoce è cruciale per prevenire le gravi complicanze cardiovascolari che caratterizzano la malattia non trattata.

Conclusioni

In presenza di valori di colesterolemia marcatamente elevati, anche in assenza di segni cutanei evidenti, la comparsa di dolori agli arti deve far sospettare la possibile presenza di xantomi tendinei profondi e indirizzare verso una valutazione lipidica e genetica approfondita.

Bibliografia di riferimento

- Beheshti SO, et al. Worldwide Prevalence of Familial Hypercholesterolemia: Meta-Analyses of 11 Million Subjects. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75(20):2553-2566.
- Cuchel M, et al. Homozygous Familial Hypercholesterolemia: New Insights and Guidance for Clinicians to Improve Detection and Clinical Management. *Eur Heart J.* 2014;35(32):2146-2157.
- Maruyama T, et al. Painful Achilles Tendon Xanthomas in Familial Hypercholesterolemia: MRI and Clinical Findings. *J Clin Lipidol.* 2018;12(1):143-148.

Dolore all'arto superiore che non passa... dal codice bianco alla TIP

F. Casaroli^{1,2}, M. B. Marangoni^{1,2}, F. Lucioni^{1,2}

¹*Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano*

²*Università degli Studi di Milano*

Vi presentiamo il caso clinico di una bambina di tre anni che giungeva in data 8/06/2025 presso il nostro Pronto Soccorso in codice bianco per dolore riferito al braccio destro e al collo insorto nelle due settimane antecedenti. Per tale sintomatologia aveva assunto Paracetamolo su indicazione della curante senza apparente beneficio.

Afra ha sempre goduto di buona salute, ma i genitori hanno segnalato la comparsa nel mese di maggio u.s. di inappetenza, arresto della crescita ed episodi di tosse produttiva con escreto giallastro e striature ematiche. La curante prescriveva a inizio giugno un ciclo di Azitromicina, senza beneficio.

Alla nostra valutazione clinica la bambina si presentava in discrete condizioni generali (SpO₂ 99% in aria ambiente, FC 120 bpm, PA 108/75 mmHg, TA 36°C), ma di aspetto sofferente. La movimentazione attiva e passiva dell'arto superiore destro appariva conservata senza segni e sintomi di flogosi e/o di coinvolgimento articolare. All'auscultazione toracica si apprezzava murmure vescicolare normotrasmesso ai campi polmonari di sinistra, ma francamente ipotrasmesso ai campi medio-basali di destra, pur in assenza di segni di distress respiratorio. L'addome risultava trattabile, non dolente né dolorabile alla palpazione superficiale e profonda, ma milza e fegato erano palpabili a due centimetri dall'arcata costale. In considerazione dell'anormalità dell'obiettività toracica, che discostava totalmente dai parametri vitali all'ingresso e dal motivo di accesso in Pronto Soccorso, abbiamo deciso di effettuare a completamento un'ecografia polmonare clinica bed-side che ha mostrato assenza di sliding pleurico all'emitorace destro con conspicuo versamento ai campi medio-basali omolaterali.

Alla luce della clinica e dei reperti dell'ecografia polmonare, abbiamo richiesto accertamenti ematochimici e radiologici di approfondimento (emogas venoso, esami ematici e RX torace). L'EGA venoso era in buon compenso acido/base e gli esami ematici risultavano sostanzialmente nella norma, ad eccezione di una lieve anemia (Hb 92 g/L) e di un modesto aumento degli indici di flogosi (PCR 20,1 mg/L). L'RX torace confermava il sospetto ecografico mostrando un completo opacamento dell'emitorace destro in possibile versamento pleurico massivo, con dislocazione a sinistra del mediastino e della trachea, che appariva marcatamente assottigliata. In considerazione del quadro clinico e radiologico e della possibile evoluzione verso un quadro di insufficienza respiratoria acuta, la bambina veniva ricoverata in Terapia Intensiva Pediatrica (TIP) dove si procedeva al posizionamento di drenaggio toracico con fuoriuscita di materiale ematico (160 ml). Abbiamo eseguito inoltre una TC *Total Body* che descriveva una voluminosa neoformazione occupante la totalità del campo medio e superiore polmonare destro estesa sino alla base del collo e determinante un significativo shift delle strutture del collo e del mediastino, incluse le strutture vascolari e dell'albero respiratorio (spessore della trachea pari a 2 mm prima della biforcazione). Alla luce del forte sospetto di eziologia neoplastica della neoformazione toracica, abbiamo richiesto un aspirato midollare, che ha escluso la localizzazione midollare di sindromi B/T proliferative, e una biopsia percutanea della lesione; abbiamo poi contattato gli oncologi dell'Istituto Nazionale dei Tumori (INT) che hanno consigliato la somministrazione di Metilprednisolone a scopo decompressivo e l'avvio di una chemioterapia neoadiuvante con Ciclofosfamide e Vincristina, in attesa della definizione istologica. Nei giorni successivi si assisteva ad uno scadimento delle condizioni generali, con progressiva anemizza-

zione che ha richiesto trasfusione di emazie, incremento degli indici di flogosi (PCR 200 mg/L) per cui è stata iniziata terapia antibiotica e antivirale con Bactrim e Acyclovir. In considerazione del peggioramento della sintomatologia respiratoria con comparsa di dispnea, tachipnea (FR 60 atti/min) e dipendenza dall'assistenza respiratoria non invasiva, la piccola veniva trasferita presso la TIP di Bergamo dove ha iniziato supporto ECMO ed ha effettuato nuova ago-biopsia della massa toracica che concludeva *per quadro istologico compatibile con neoplasia maligna poco differenziata INII negativa che proponeva in diagnosi differenziale un tumore rabdoide extra-renale*. Si tratta di una neoplasia molto aggressiva, che colpisce prevalentemente i bambini piccoli e ha prognosi infausta. La manifestazione clinica con versamento pleurico massivo è molto rara nei bambini rispetto agli adulti, è riportato un unico caso in letteratura con presentazione clinica simile a quella di Afra¹. La piccola attualmente continua ad essere seguita c/o il reparto di oncologia pediatrica dell'ospedale di Bergamo.

Conclusioni

La storia di Afra ci ha insegnato che è importante prestare sempre attenzione alle *red flags* (l'obiettività toracica, l'epatosplenomegalia, l'aspetto sofferente) anche quando le apparenze ingannano (l'assenza di dispnea, i parametri vitali perfetti, il codice bianco che avrebbe potuto comportare un tempo di attesa maggiore nonché una minore attenzione al caso da parte del personale medico-infermieristico). L'aver valutato il paziente nella sua totalità senza concentrare la nostra attenzione solamente sul dolore al braccio - che era il motivo per cui i genitori avevano portato la bambina alla nostra attenzione - ci ha permesso di non prendere un abbaglio. Nel nostro *work-up* diagnostico è stata fondamentale l'ecografia *bed-side* che è uno strumento rapido, privo di radiazioni, economico e facilmente disponibile che ha supportato il nostro sospetto clinico e ci ha permesso di avviare gli accertamenti necessari in modo tempestivo.

Bibliografia

1. Daoul All Mohamed, H. Essaber, a. A Waiss et al. Pleural effusion revealing a malignant rhabdoid tumor of the chest wall in an infant: a case report and literature review; Edorium Journals, January 2020.

Cinque casi per un messaggio

C. Grassi

Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica, Salute Materno-Infantile (DINOGMI), Università di Genova

Il neuroblastoma rappresenta la neoplasia solida extracranica più frequente in età pediatrica, nonché la forma tumorale maligna più comune nel primo anno di

vita. Nonostante ciò, la diagnosi è spesso gravata da un notevole ritardo, dovuto principalmente all'estrema eterogeneità della presentazione clinica d'esordio. Oltre il 50% dei casi di neuroblastoma origina dalla midollare delle ghiandole surrenali; l'esordio tipico è dunque caratterizzato da sintomi correlati alla presenza di una massa addominale quali distensione, anoressia e perdita di peso¹. Il restante 50%, tuttavia, presenta un esordio con manifestazioni cliniche atipiche, correlate talora a localizzazioni extra-addominali della malattia, che rendono meno immediato il sospetto diagnostico.

In questo lavoro vogliamo condividere l'esordio di cinque casi di neuroblastoma con presentazioni cliniche meno comuni, seppur evocative, giunti all'attenzione del nostro Istituto nel corso degli ultimi due anni:

- lattante di 5 mesi con stipsi persistente, dolore alla mobilizzazione, perdita del controllo di capo e tronco e deficit motorio agli arti inferiori;
- bambino di 1 anno con febbre e zoppia in frattura metafisaria del femore;
- lattante di 4 mesi con difficoltà respiratoria ingravescente;
- bambino di 1 anno con tumefazione ed ematoma in sede perioculare;
- bambina di 2 con diarrea persistente da tre settimane.

Condividendo questi casi vogliamo suggerire alcuni quadri clinici in cui sarebbe importante considerare il neuroblastoma in diagnosi differenziale; come noto infatti riconoscere tempestivamente questa patologia è fondamentale per ridurre il ritardo diagnostico e migliorare l'outcome, considerando che l'età alla diagnosi e la precocità del trattamento rappresentano fattori prognostici determinanti^{2,3}.

Bibliografia

1. Frederick Alexander, Neuroblastoma, Urologic Clinics of North America, Volume 27, Issue 3, 2000, pages 383-392, ISSN 0094-0143. doi: 10.1016/S0094-0143(05)70087-2.
2. W.B. London, R. P. Castleberry, K. K. Matthay et al., Evidence for an Age Cutoff Greater Than 365 Days for Neuroblastoma Risk Group Stratification in the Children's Oncology Group . J Clin Oncol 23, 6459-6465(2005). doi:10.1200/JCO.2005.05.571.
3. Armata, J., Dłużniewska, A., Garus, K., Balwierz, W., Mieżyński, W., & Hnatko-Kołacz, M. Incidental Neuroblastoma, Pediatric Hematology and Oncology, 17(8), 673-678, 2000. doi: 10.1080/08880010050211385.

Bibliografia di riferimento

- DuBois SG, Kalika Y, Lukens JN et al., Metastatic sites in stage IV and IVS neuroblastoma correlate with age, tumor biology, and survival. J Pediatr Hematol Oncol. 1999 May-Jun;21(3):181-9. doi: 10.1097/00043426-199905000-00005.
- Matthay, K., Maris, J., Schleiermacher, G. et al. Neuroblastoma. Nat Rev Dis Primers 2, 16078 (2016). doi: 10.1038/nrdp.2016.78.
- Sorrentino S., Conte M., Avanzini S., Neuroblastoma e tumori neuroblastici periferici. AreaPediatrica Vol. 20 n°2 (2019).
- Vo KT, Matthay KK, Neuhaus J et al., Clinical, biologic, and prognostic differences on the basis of primary tumor site in neuroblastoma: a report from the international neuroblastoma risk group project. J Clin Oncol. 2014 Oct 1;32(28):3169-76. doi: 10.1200/JCO.2014.56.1621.

Sotto PRESSione

F. Di Noto¹, F. Lo Meo¹, M. Schillizzi¹, F. Parello², G. Bellina³, A. Trizzino³, G. Alessi⁴,
Paolo D'Angelo³, G. Corsello^{5,6}

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Palermo

²Scuola di Specializzazione in Radiodiagnostica, Università di Palermo

³UOC di Oncoematologia Pediatrica, ARNAS Civico, Di Cristina e Benfratelli, Palermo

⁴UOC di Neuroradiologia diagnostica e interventistica, ARNAS Civico, Palermo

⁵UOC di Pediatria Generale, PO "G. Di Cristina"

⁶Dipartimento PROMISE "G. D'Alessandro", Università di Palermo

Introduzione

La sindrome da encefalopatia posteriore reversibile (PRES) è una sindrome neurolologica acuta, caratterizzata da cefalea, confusione mentale, disturbi della vista, crisi convulsive, alterazioni dello stato di coscienza e da segni radiologici specifici di edema cortico-sottocorticale, con predilezione delle regioni parietali e occipitale. Nella maggioranza dei casi presenta decorso favorevole, con regressione completa della sintomatologia senza sequele neurologiche entro circa due settimane dall'esordio dei sintomi, mentre nel 10% dei casi possono persistere sintomi neurologici gravi.

L'eziologia della PRES non è ad oggi pienamente compresa. Sono stati descritti possibili trigger che agiscono su un substrato genetico predisponente, quali farmaci citotossici (come immunosoppressori e chemioterapici), ipertensione arteriosa sistemica/pre-eclampsia/eclampsia, ipercalcemia severa, condizioni autoimmuni (LES, porpora trombocitopenica idiopatica etc..)¹.

Caso clinico

Una ragazza di 16 anni giunge alla nostra osservazione con una vistosa tumefazione intensamente iperemica al cavo ascellare di sinistra e in sede laterocervicale omolaterale, associata a dolore che si irradia alla regione mammaria e a limitazione funzionale di braccio e collo dal lato interessato. La paziente, già ricoverata nel reparto di malattie infettive, era stata sottoposta a diversi accertamenti che avevano escluso patologie infettive e le terapie antibiotiche empiriche somministrate erano risultate inefficaci. Le indagini radiologiche (TC e RM collo/torace) hanno documentato la presenza di multipli pacchetti linfonodali di grandi dimensioni (fino a 9-10 cm), parzialmente colliquati, in sede ascellare sinistra, latero-cervicale e sovraclavare bilateralemente. La biopsia linfonodale ha posto diagnosi di linfoma anaplastico a grandi cellule T ALK +, e la PET ha confermato una malattia metabolicamente attiva (SUV max 85.53 in sede mediastinica) ad esclusiva localizzazione sovradiagrammatica, per cui la ragazza è stata trattata secondo protocollo ALCL 99 (high risk group). Dopo la prefase, dove è stata praticata terapia con metotrexate intratecale, ciclofosfamide ev (200 mg/mq) e desametasone ev (5 mg/mq per 2 giorni, poi 10 mg/mq per 3 giorni)

senza alcun disturbo, ha iniziato il primo ciclo AM1 con la somministrazione di metotrexate (MTX) per via endovenosa (3 g/mq in 3 ore) ed ifosfamide (800 mg/mq in 60 minuti). In seconda giornata la ragazza ha cominciato a lamentare un'intensa cefalea con rialzo importante della pressione arteriosa e successiva comparsa di crisi convulsive.

La TC encefalo in basale non ha rilevato immagini patologiche, ma la successiva RM cerebrale ha mostrato plurime alterazioni di segnale a distribuzione cortico-sottocorticale, ipointense in T1 e iperintense in T2 (soprattutto in sede parieto-occipito-temporale bilateralmente), compatibili con una sindrome da encefalopatia posteriore reversibile (PRES). Alla luce del quadro clinico-strumentale è stato interrotto il ciclo terapeutico ed avviata terapia con midazolam, levetiracetam e antipertensiva. Nei giorni seguenti la ragazza non ha presentato altri episodi convulsivi ed abbiamo osservato un progressivo miglioramento clinico parallelamente alla normalizzazione dei valori di pressione arteriosa.

Discussione

La diagnosi di PRES viene formulata sulla base della compresenza di sintomi neurologici (cefalea, disturbi visivi, crisi convulsive...), ipertensione arteriosa e alterazioni all'imaging. I reperti radiologici alla RM cerebrale sono caratterizzati da lesioni cortico-sottocorticali tendenzialmente simmetriche e confluenti, ipointense in T1 e iperintense in T2, con predilezione delle regioni parietali, occipitale e cerebellare (Figura 1). La TC encefalo e l'EEG potrebbero non mostrare alterazioni o comunque manifestare segni aspecifici. Gli elementi alla base della sua eziopatogenesi non sono ad oggi ben chiariti. Si ritiene possa esservi una disfunzione endoteliale con disregolazione del flusso ematico cerebrale e conseguente edema vasogenico, in soggetti predisposti, in seguito alla somministrazione di alcuni farmaci (terapie immunosoppressive, chemioterapici) o in corso di patologie sistemiche quali insufficienza renale, LES, pre/eclampsia². In particolare è stato suggerito che il coinvolgimento preferenziale dei lobi occipitali e parietali potrebbe essere dovuto alla minore innervazione simpatica dei vasi delle regioni corticale e subcorticale posteriore³. Tuttavia va sottolineato come l'interessamento posteriore non sia esclusivo; in corso di PRES sono state riscontrate, come nel nostro caso, le medesime lesioni all'imaging anche nelle regioni frontali e anteriori della corteccia cerebrale (vedi Figura 1).

La PRES è stata messa in relazione con alcuni farmaci immunosoppressori (ciclosporina, tacrolimus) e chemioterapici (metotrexate, citarabina, ciclofosfamide e altri) e può comparire precocemente oppure anche svariate settimane dopo l'inizio del trattamento⁴. Il metotrexate (MTX) in particolare è stato associato ad alcuni casi di PRES, tuttavia nel caso descritto, sebbene la paziente sia stata trattata con MTX, non è stato possibile stabilire con sicurezza il farmaco che ha determinato l'insorgenza della PRES. Il significato eziopatogenetico della forte correlazione con l'ipertensione arteriosa sistematica rimane poco chiaro. Allo stato delle attuali conoscenze scientifiche, l'opinione più diffusa è che una condizione

di ipertensione arteriosa preesistente (anche transitoria), in soggetti predisposti e in presenza di un *trigger*, possa essere il substrato su cui si sviluppi la PRES. Nel nostro caso è possibile che il cortisone, previsto dal protocollo terapeutico, abbia potuto agire come fattore di rischio pressorio. Le alterazioni del campo visivo sono molto eterogenee e vanno dalla cecità corticale acuta, che nella maggior parte dei casi si risolve in circa 48 ore, alla emianopsia. Sono state segnalate in letteratura anche allucinazioni visive e midriasi⁵. In particolar modo la cecità corticale deve far sospettare una diagnosi di PRES, soprattutto nel contesto di un trattamento con chemioterapici o immunosoppressori. La diagnosi differenziale, in tal caso, va fatta con la neuropatia ottica ischemica, che necessita di un trattamento immediato per evitare la perdita permanente della vista. Le lesioni evidenziate alla RM potrebbero persistere per qualche tempo anche dopo la risoluzione del quadro acuto.

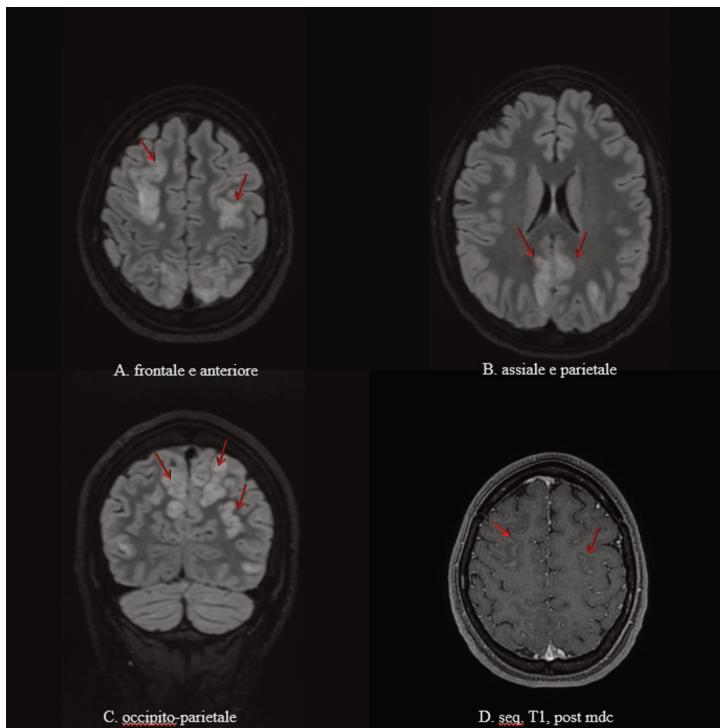


Figura 1. A., B., e C. sequenze FLAIR sui piani assiale e coronale che mostrano iperintensità di segnale in sede cortico-plexigastic frontale, parietale ed occipitale a distribuzione bilaterale e pressoché simmetrica. D. sequenza T1 FSPGR post-contrastografica sul piano assiale che mostra *enhancement* sul versante cortico-piale in sede frontale bilaterale.

Il caso descritto pone l'accento sull'importanza di riconoscere tempestivamente questa sindrome neurologica, che va differenziata da altre condizioni morbose

che possono accompagnarsi a quadri ben più gravi. Va infine ricordato che, sebbene la PRES possa essere drammatica e “spaventosa” all’esordio, il suo decorso clinico nella maggioranza dei casi è favorevole e la chemioterapia può essere ripresa in sicurezza una volta normalizzati i parametri clinici.

Bibliografia

1. Triplett JD, Kutlubaev MA, Kermode AG, Hardy T. Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES): diagnosis and management. *Pract Neurol.* 2022 Jun;22(3):183-189. doi: 10.1136/practneurol-2021-003194. Epub 2022 Jan 19. PMID: 35046115.
2. Chen SP, Wang SJ. Pathophysiology of reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *J Biomed Sci.* 2022 Sep 21;29(1):72. doi: 10.1186/s12929-022-00857-4. PMID: 36127720; PMCID: PMC9489486.
3. Mukherjee P, McKinstry RC. Reversible posterior leukoencephalo-pathy syndrome: evaluation with diffusion-tensor MR imaging. *Radiology.* 2001;219:756-765.
4. AIEOP - BFM ALL 2017. Version 1.5, 01.07.2018. Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) 12.3.1.4
5. D’Angelo P, Farruggia P, Lo Bello A, et al. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: report of 2 simultaneous cases in children. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2006 Mar;28(3):177-81. doi: 10.1097/01.mph.0000210406.82050.07. PMID: 16679945.

Il silenzio dell’orecchio, la voce del cervello: un caso di otomastoidite occulta

A. G. Imbimbo¹, S. Basilicata^{1,2}, R. Mirra², R. Evangelisti^{1,2}, M. G. Limongelli², L. Grappone²

¹Università degli Studi di Napoli Federico II

²UOC di Pediatria-AORN San Pio, Benevento

Un bambino di 6 anni giungeva al Pronto Soccorso pediatrico per febbre e cefalea persistenti da alcuni giorni. Due settimane prima era stato trattato con amoxicillina/clavulanato per otite media acuta. All’ingresso il paziente appariva in discrete condizioni generali, febbrile (TC 39,2 °C) e lamentava cefalea intensa; l’obiettività cardiorespiratoria e neurologica risultava nella norma. All’esame otoscopico le membrane timpaniche erano integre, senza segni di mastoidite, reperto confermato anche da valutazione otorinolaringoiatrica. La valutazione del fondo oculare non mostrava alterazioni patologiche. Gli esami ematochimici evidenziavano leucocitosi neutrofila (GB 17.670/mm³; N 14.650, L 1.660) e incremento della proteina C reattiva (PCR 8,82 mg/dl). La radiografia del torace risultava negativa per addensamenti parenchimali. In considerazione del quadro clinico e laboratoristico, il paziente veniva ricoverato per terapia antibiotica endovenosa ad ampio spettro (ceftriaxone) e monitoraggio clinico.

Dopo apparente miglioramento della sintomatologia, in seconda giornata di ricovero, si assisteva alla ricomparsa della cefalea associata a vertigini, con ipertemia modesta e ulteriore incremento degli indici infiammatori (PCR 15,93 mg/dl), con

persistente leucocitosi neutrofila. Alla luce della comparsa di sintomi neurologici veniva eseguita una risonanza magnetica encefalo, con e senza mezzo di contrasto, che evidenziava un'otomastoidite sinistra con impregnazione pachimeningea perimastoidea (meningismo di contiguità) e trombosi del seno venoso sigmoideo e trasverso di sinistra, con estensione fino al golfo della giugulare. Il paziente veniva quindi avviato a terapia antibiotica ad ampio spettro integrando al ceftriaxone la clindamicina, terapia anticoagulante con eparina a basso peso molecolare e corticosteroidea (desametasone), con successivo trasferimento presso centro specialistico pediatrico per la gestione ORL e neurochirurgica.

Messaggi chiave

- L'assenza di segni clinici tipici di otomastoidite (dolore o tumefazione mastoidea, otorrea, febbre elevata) non esclude la diagnosi, soprattutto in presenza di pregressa otite media acuta.
- Le complicanze intracraniche dell'otomastoidite sono ritenute rare (4-16%)¹ e interessano solitamente bambini di età inferiore a 2 anni². In realtà dopo l'epidemia SARS-CoV2 si è assistito all'aumento dei casi otomastoiditi/sinusiti, anche in bambini in età scolare, e delle complicanze intracraniche connesse³.
- La comparsa di sintomi neurologici o vestibolari in un bambino con recente otite media acuta, deve indurre a considerare la possibilità di un'otomastoidite complicata.

Bibliografia

1. Cassano P, Ciprandi G, Passali D. Acute mastoiditis in children. *Acta Biomed*, 2020 Feb 17;91(1-S):54-59, doi: 10.23750/abm.v91i1-S.9259.
2. Garcia C, Salgueiro AB, Luís C et al. Acute mastoiditis in children: Middle ear cultures may help in reducing use of broad spectrum antibiotics. *Int J Pediatr Otorhinolaringol*. 2017 Jan;92:32-37. doi: 10.1016/j.ijporl.2016.11.002.
3. Massimi L, Cinalli G, Frassanito P, Arcangeli V, Auer C, Baro V, Bartoli A, Bianchi F, et al. Intracranial complications of sinogenic and otogenic infections in children: an ESPN survey on their occurrence in the pre-COVID and post-COVID era. *Childs Nerv Syst*. 2024 Apr;40(4):1221-1237. doi: 10.1007/s00381-024-06332-9. Epub 2024 Mar 8. PMID: 38456922; PMCID: PMC10973035.

Falso allarme nel neonato: colpa del latte vaccino

A. Piccioni¹, M. Mesticelli¹, R. Ciatti², F. Fortuna², F. Antognoni², L. Padella³, L. Zampini³, F. Lepri⁴, R. Cordiali³, M. E. Lionetti³, L. Santoro³

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università Politecnica delle Marche, Ancona

²Laboratorio centro screening neonatale- regione marche, UOC neuropsichiatria infantile, Presidio Ospedaliero Santa Croce di Fano, azienda territoriale Pesaro-Urbino

³SOD Clinica Pediatrica ad indirizzo genetico-metabolico, gastro- nefrologico- Ospedale Salesi, Ancona

⁴UOC Laboratorio di genetica medica, Ospedale Bambino Gesù

La tirosina è un amminoacido non essenziale, ma tutt'altro che secondario: deriva dalla fenilalanina grazie all'enzima fenilalanina idrossilasi e partecipa alla sintesi di neurotrasmettitori, ormoni tiroidei e melanina. Quando il suo metabolismo epatico si altera, possono accumularsi metaboliti tossici e comparire le diverse forme di tirosinemia, oggi incluse nello screening neonatale esteso (SNE) introdotto in Italia nel 2016.

Presentiamo il caso di Fatima, nata a 36+4 settimane di gestazione con peso alla nascita di 2800 g. Al primo SNE, eseguito a 48 ore di vita, la tirosina risultava lievemente aumentata (419 $\mu\text{mol/L}$; v.n. 0-239,9). Veniva dimessa in terza giornata con calo ponderale dell'8,2%, al quarto giorno il calo raggiungeva l'8,5% per cui veniva introdotta una piccola aggiunta di latte artificiale.

Al secondo screening, al 16° giorno di vita, i valori di tirosina risultavano marcatamente elevati (2453,5 $\mu\text{mol/L}$), con fenilalanina 277,3 $\mu\text{mol/L}$ (v.n. < 90), C3/C2 0,29 (v.n. < 0,20) e valina 363 $\mu\text{mol/L}$ (v.n. < 249). Alla luce di questi valori, la neonata veniva immediatamente ricoverata nel nostro reparto ad indirizzo genetico-metabolico nel sospetto di una tirosinemia. Fin da subito si avviava nutrizione con formula priva di tirosina e fenilalanina, ben tollerata.

All' ingresso appariva in discrete condizioni generali, con lieve disidratazione, ma l'emogasanalisi mostrava acidosi metabolica (pH 7,08, HCO_3^- 8,1 mmol/L, BE -22,6 mmol/L) che è stata corretta con bicarbonati. Solo in seguito, grazie ad un'attenta anamnesi alimentare veniva rivelato un dettaglio decisivo: come aggiunta al latte materno, non veniva utilizzato in latte in formula bensì il latte vaccino, noto per l'elevato contenuto proteico e amminoacidico, inadatto all'alimentazione neonatale. Di fatti, il sequenziamento NGS dei geni *HPD*, *FAH* e *TAT* risultava negativo per varianti patogenetiche, confermando il sospetto di una falsa positività dello SNE. In questo caso, l'introduzione precoce del latte vaccino ha determinato un aumento transitorio della tirosina e di altri amminoacidi ramificati, simulando una tirosinemia. L'episodio sottolinea l'importanza di considerare sempre l'anamnesi nutrizionale nella valutazione dei risultati dello screening neonatale, tenendo conto anche di eventuali abitudini culturali o alimentari diverse. Un valore elevato di tirosina allo screening neonatale non significa sempre tirosinemia.

A volte la risposta è tutta nel biberon!

Un caso di paralisi flaccida acuta: la sindrome di Miller-Fischer

F. Cazzaniga¹, C. Zuccoli¹, L. Locatelli², G. Quattrocchi², A. Mazza²

¹Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università Degli Studi Milano-Bicocca, Monza

²Ospedale Papa Giovanni XXIII, Bergamo, Italy.

M., 7 anni, accede nel nostro Pronto Soccorso per comparsa improvvisa e in apparente benessere di eloquio disartrico, difficoltà alla deambulazione e diplopia.

L'esame neurologico iniziale non evidenzia deficit di forza né alterazioni dei riflessi miotendinei. Viene eseguita una RMN encefalo urgente, che risulta negativa. Durante l'osservazione, si assiste a un rapido peggioramento della marcia, divenuta atassica, dell'eloquio e delle prove di forza, con scomparsa dei riflessi osteo-tendinei prossimali e distali dei quattro arti. L'analisi chimico-fisica e microbiologica del liquor risulta nei limiti di norma. Anche in assenza di una franca dissociazione albumino-citologica all'esame liquorale, nel sospetto di poliradicocolonevrite di Guillan-Barré, si procede all'esecuzione di elettromiografia dei quattro arti, che rileva assenza di onda F nelle conduzioni nervose dei principali distretti esplorati: tale reperto permette di confermare il sospetto diagnostico.

La sindrome di Guillan-Barré è la causa più comune di paralisi flaccida acuta nella popolazione pediatrica, con un'incidenza stimata di 0,34 - 1,34 casi su 100.000 bambini per anno¹. Le modalità di presentazione e il successivo coinvolgimento neurologico risultano essere altamente variabili: l'esordio tipico è caratterizzato dall'insorgenza di un'importante ipostenia acuta distale ad andamento ascendente simmetrico, associata a ipo-areflexia². La patologia si differenzia in varianti cliniche a seconda del coinvolgimento sensitivo-motorio, della distribuzione dell'ipostenia e delle caratteristiche neurofisiologiche. La forma più comune è la *Acute Inflammatory Demyelinating Polineuropathy* (AIDP); tra le forme ad interessamento assonale, più rare rispetto al sottotipo demielinizzante, si annoverano la *Acute Motor Axonal Neuropathy* (AMAN) e la *Acute Motor-Sensory Axonal Neuropathy* (AMSAN). Nel caso del nostro paziente, la presenza della triade classica costituita da areflexia, atassia e oftalmoplegia orienta verso la diagnosi di sindrome di Miller-Fisher, variante rara della sindrome di Guillan-Barré³. Il quadro di poliradicocolonevrite infiammatoria viene ulteriormente confermato mediante esecuzione di RMN del midollo spinale, che evidenzia un ispessimento con enhancement delle radici della cauda, in particolare in sede prossimale (D12-L2). Durante la degenza, viene inoltre riscontrata positività all'esame culturale delle feci per *Campylobacter jejuni*; a posteriori, i genitori riferiscono in anamnesi un episodio di gastroenterite datato poche settimane prima. Una volta avviata la terapia con immunoglobuline 400 mg/kg/die per via endovenosa per un totale di 5 somministrazioni giornaliere, si assiste a un progressivo miglioramento dell'oftalmoparesi e dell'atassia, con graduale risoluzione del quadro clinico e dei reperti documentati all'elettromiografia di controllo. A una settimana dalla conclusione della terapia, la sintomatologia neurologica risulta totalmente risolta. In conclusione, la sindrome di Guillan-Barré deve essere sospettata in tutti i casi di paralisi flaccida acuta ad andamento ascendente, associata o meno a deficit sensitivi, ipo/areflexia, paralisi dei nervi cranici (più frequentemente a carico del nervo faciale ed oculomotori) e atassia. Il ritardo diagnostico risulta significativo, soprattutto nella popolazione prescolare, dove la presentazione clinica può essere aspecifica e può simulare quadri di miosite, coxite benigna o patologie reumatologiche⁴.

Nella Tabella sotto sono riportati i principali accertamenti che possono rivelarsi utili per l'inquadramento eziologico di paralisi flaccida acuta.

Principali accertamenti utili per l'inquadramento diagnostico di paralisi flaccida acuta	
Esami ematochimici	
■ Emocromo, funzione epato-renale, elettroliti (Na, K, Cl), glicemia, IgG, IgA, IgM, proteine totali, elettroforesi proteica, PCR	
■ Vitamine gruppo B, A, D, E	
■ Sierologie per CMV, EBV, HSV, <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Chlamydophila pneumoniae</i> , <i>Borrelia burgdorferi</i> , <i>Rickettsia conori</i> , <i>Dengue virus</i> , <i>Chikungunya virus</i> , <i>Zika virus</i> , <i>West Nile virus</i> , <i>Toxoplasma gondii</i>	
■ Ricerca di Ig anti-gangliosidi (GM1, GM2, GD1a, GQ1b), Ig anti-MOG, Ig anti-AQP4, Ig anti-NMDA	
■ Ricerca di tossina botulinica	
Rachicentesi	
■ Esame chimico-fisico	
■ Esami culturali	
■ Multiplex PCR	
■ Isoelettrofocusing proteine	
■ Ricerca di Ig anti-MOG, Ig anti-AQP4	
Esami culturali su feci	
■ Ricerca di <i>Campylobacter</i> spp, <i>Salmonella</i> spp, <i>Shigella</i> spp	
■ Ricerca di tossina botulinica	
Indagini di elettrofisiologia	
■ Elettromiografia dei 4 arti	
■ Potenziali evocati somatosensoriali, potenziali evocati visivi, potenziali evocati uditivi	
Risonanza magnetica cerebrale e del midollo spinale	

Come nel caso di M., è importante ricordare che l'esame chimico-fisico del liquor cefalo-rachidiano può presentarsi negativo nella prima settimana dall'esordio della patologia.

La sindrome di Guillan-Barré rappresenta un'importante emergenza neurologica a causa del rischio di evoluzione verso un'insufficienza respiratoria acuta o alterazioni del ritmo cardiaco, legate al possibile coinvolgimento del sistema nervoso autonomo. È quindi fondamentale un'integrazione tempestiva e accurata dei dati clinici, dell'analisi del *liquor* e degli studi neurofisiologici, al fine di avviare rapidamente il trattamento con immunoglobuline o, in alternativa, la plasmateresi, prevenendo così la progressione del danno neurologico.

Bibliografia

1. McGrogan A, Madle GC, Seaman HE, de Vries CS. The epidemiology of Guillain-Barré syndrome worldwide. A systematic literature review. *Neuroepidemiology* 2009;32:150-163. doi: 10.1159/00018474.8
2. Ferrarese C, Appollonio I, Cavaletti G et al. Core Curriculum - Malattie del sistema nervoso 2/e, 2016;402-406.
3. Leonhard SE et al. Diagnosis and management of Guillain-Barré syndrome in ten steps. *Nat Rev Neurol* 2019;15, 671-683. doi: 10.1038/s41582-019-0250-9.
4. Roodbol J, De Wit MCY, Walgaard C. Recognizing Guillain-Barre syndrome in pre-school children. *Neurology* 2011;76, 807-810. doi: 10.1212/WNL.0b013e31820e7b62.

Bibliografia di riferimento

- Ferrarese C, Appollonio I, Cavaletti G et al. Core Curriculum - Malattie del sistema nervoso 2/e, 2016;402-406.
- Leonhard SE et al. Diagnosis and management of Guillain-Barré syndrome in ten steps. *Nat Rev Neurol* 2019;15, 671-683. doi: 10.1038/s41582-019-0250-9.
- McGrogan A, Madle GC, Seaman HE, de Vries CS. The epidemiology of Guillain-Barré syndrome worldwide. A systematic literature review. *Neuroepidemiology* 2009;32:150-163. doi: 10.1159/00018474.8.
- Roodbol J, De Wit MCY, Walgaard C. Recognizing Guillain-Barre syndrome in pre-school children. *Neurology* 2011;76, 807-810. doi: 10.1212/WNL.0b013e31820e7b62.

Sciogliere i nodi della diagnosi: l'identità di una panniculite

F. Mela, M. Ricci

Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze materno-infantili (DINOGENI), Università degli studi di Genova, Genova

La panniculite è un processo flogistico del tessuto adiposo sottocutaneo, caratterizzato da un'infiltrazione infiammatoria a carico dei lobuli adiposi e/o dei setti interlobulari. Tra le sue varianti, l'eritema nodoso rappresenta la forma più frequente e riconoscibile, clinicamente caratterizzata da noduli sottocutanei dolenti, eritematosi e simmetrici, localizzati prevalentemente nella regione pretibiale. Sebbene in molti casi rimanga idiopatico, è fondamentale indagare la presenza di patologie sottostanti. Le cause più comuni comprendono infezioni (in particolare da *Streptococcus β-emolitico di gruppo A* e *Mycobacterium tuberculosis*), malattie infiammatorie sistemiche (sarcoidosi, morbo di Behçet e malattie infiammatorie croniche intestinali), reazioni farmacologiche e, più raramente, neoplasie. Le differenti forme cliniche e istopatologiche possono risultare simili dal punto di vista morfologico, rendendo talvolta necessaria la biopsia cutanea per una diagnosi definitiva. Il riconoscimento accurato dell'eziologia è cruciale per escludere patologie sistemiche o severe che possono celarsi dietro una manifestazione cutanea apparentemente isolata.

Caso clinico

Un ragazzo di 13 anni è giunto alla nostra osservazione per febbre persistente e placche eritematose, calde e dolenti, localizzate agli arti inferiori. All'esame obiettivo si evidenziavano inoltre faringe iperemico e dolore addominale ai quadranti di destra. Gli esami ematochimici evidenziavano leucocitosi neutrofila e un marcato incremento degli indici di flogosi (PCR e VES). Il tamponcino faringeo per *Streptococcus β-emolitico di gruppo A* risultava negativo; tuttavia, si osservava un progressivo aumento dei titoli sierologici di TASL e anti-DNasi B. La calprotectina fecale risultava significativamente elevata ($>1000 \mu\text{g/g}$). Le ulteriori indagini microbiologiche, comprensive di sierologia per EBV, *Mycoplasma pneumoniae*, test di Mantoux e coprocolture, risultavano negative, così come lo screening per la celiachia. L'ecografia addominale mostrava esclusivamente la presenza di fango biliare mentre l'esame delle urine rilevava la presenza di emazie e leucociti.

Considerata la mancata risposta clinica alla terapia empirica con ibuprofene e ceftriaxone, si è proceduto a una rivalutazione complessiva del quadro clinico, indirizzando le indagini verso la definizione eziologica delle lesioni e la formulazione delle principali ipotesi diagnostiche differenziali. Tra queste sono state considerate:

- eritema nodoso idiopatico;
- forma post-infettiva, suggerita dal progressivo incremento dei titoli anti-streptococcici;
- forma associata a malattia infiammatoria cronica intestinale (IBD), ipotizzata in relazione all'elevata calprotectina fecale, ma successivamente esclusa per l'assenza di sintomatologia gastrointestinale significativa e per l'imaging addominale negativo;
- forme autoimmuni o vasculitiche (quali *lupus panniculitis* e poliarterite nodosa), escluse per la negatività di ANA e ANCA e l'assenza di coinvolgimento sistemico;
- infezioni cutanee o sottocutanee, escluse per la negatività delle colture e l'assenza di segni suppurativi.

La biopsia cutanea, eseguita su una lesione rappresentativa, ha documentato un quadro di panniculite con aspetti istologici compatibili con una flogosi post-infettiva, consentendo di porre diagnosi definitiva di panniculite post-streptococcica.

Conclusioni

La diagnosi differenziale delle panniculiti in età pediatrica richiede un approccio multidisciplinare che integri la valutazione clinica con gli esami laboratoristici, le indagini di imaging e, nei casi selezionati, l'esame istologico mediante biopsia cutanea.

Il presente caso evidenzia come, nelle forme pediatriche a decorso atipico o refrattarie alla terapia convenzionale, la biopsia cutanea rappresenti un pre-

sidio diagnostico imprescindibile, in grado di chiarire l'eziologia del processo flogistico e di orientare in maniera appropriata la gestione terapeutica e il successivo follow-up.

Bibliografia di riferimento

Pérez-Garza DM, Chavez-Alvarez S, Ocampo-Candiani J, Gomez-Flores M. Erythema Nodosum: A Practical Approach and Diagnostic Algorithm. *Am J Clin Dermatol.* 2021 May;22(3):367-378. doi: 10.1007/s40257-021-00592-w. Epub 2021 Mar 8. PMID: 33683567; PMCID: PMC7938036.

Riconoscere i segnali d'allarme neurologici ed ecografici: un caso di fistola artero-venosa durale in lattante

F. Maggi¹, D. Mariano¹, F. Amata¹, M. Finetti², E. Piccotti², G. Piatelli³

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli studi di Genova

²UO Pediatria d'Urgenza e Pronto Soccorso, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova

³UO Neurochirurgia, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova

Introduzione

Le fistole arterovenose durali (FAVd) sono lesioni cerebro-spinali rare caratterizzate da una comunicazione diretta ad alto flusso tra arterie e vene cerebrali nello spessore della dura madre. In età pediatrica sono solitamente congenite, con carattere evolutivo. Le principali complicanze includono emorragia, trombosi venosa e sintomi focali da furto^{1,2}.

Presentazione del caso

S.C., femmina, tre mesi di età. A un mese di vita si verificava un episodio di ipo-reattività e ipotonico, per cui era stata eseguita ecografia transfontanellare con riscontro di iperecogenicità periventricolare e talamica ed EEG, risultato negativo. Al controllo ecografico dopo un mese, veniva confermato tale reperto, unitamente a un lieve ampliamento degli spazi liquorali e della scissura interemisferica.

A tre mesi di vita accesso in Pronto Soccorso per comparsa da alcuni giorni di irritabilità, alterazione comportamentale con riduzione del sorriso sociale e dell'aggancio visivo, inappetenza, associati a movimenti anomali degli arti e al busto nella transizione veglia-sonno. Si procedeva al ricovero: in corso di osservazione clinica, si riscontravano anisocoria (dx>sx), riduzione funzionale dell'emilato sinistro e Moro asimmetrico. Alla rivalutazione ecografica, venivano confermati la sfumata iperecogenicità del talamo di destra e dello spazio periventricolare laterale destro rispetto al sinistro. A completamento dell'iter diagnostico veniva eseguita quindi RM dell'encefalo con studio angiografico, che metteva in luce una forma congenita di FAV durale ad alto flusso in sede temporale infero-posteriore destra (Figura). Trasferita presso il reparto di Neurochi-

rurgia, la piccola è stata sottoposta a procedura di embolizzazione della lesione.

Conclusioni

Le FAVd sono lesioni potenzialmente fatali e rare, costituendo il 5.7% delle lesioni artero-venose intracraniche in età pediatrica². Rispetto alle FAV piali, inoltre, sono scarsamente descritte nella Letteratura di ambito pediatrico³. Recenti reviews mettono in luce una lieve prevalenza nei maschi e sottolineano la varianabilità nella presentazione clinica di tali lesioni^{3,4}.

La fisiologica immaturità psicomotoria e l'elevata prevalenza di condizioni come il reflusso gastroesofageo e i disturbi del sonno nei lattanti possono perciò rappresentare fattori confondenti per una corretta diagnosi, la quale è possibile solo grazie a un attento esame obiettivo neurologico e all'esecuzione di indagini neuroradiologiche di secondo livello¹.

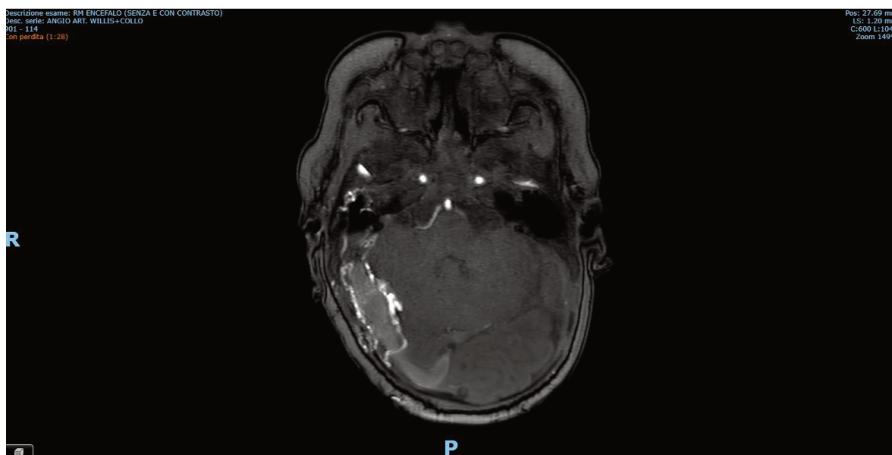


Figura. Sezione assiale della RM encefalo che mostra FAV durale ad alto flusso in sede temporale infero-posteriore destra. Rami ipertrofici di pertinenza della arteria carotide esterna destra assumono decorso periferico tortuoso per convergere in un nidus vascolare di circa 2 cm di diametro, con strutture venose ectasiche che drenano nell'adiacente seno trasverso-sigmaideo destro.

Bibliografia

1. Sulaiman Karim, Samagra Jain, Mesha L. Martinez, Karen Chen. Intracranial Vascular Malformations in Children, Neuroimaging Clinics of North America, Volume 34, Issue 4, 2024: 545-565. doi: 10.1016/j.nic.2024.08.009.
2. Hetts SW, Moftakhar P, Maluste N, et al. Pediatric intracranial dural arteriovenous fistulas: age-related differences in clinical features, angioarchitecture, and treatment outcomes. Journal of Neurosurgery: Pediatrics, 18(5), 602-610. doi: 10.3171/2016.5.PEDS15740.
3. Maleknia PD, Hale AT, Savage C, et al. Characteristics and outcomes of pediatric dural arteriovenous fistulas: a systematic review. Childs Nerv Syst. 2024 Jan;40(1):197-204. doi: 10.1007/s00381-023-06156-z.
4. Oushy S, Orbach DB. Infantile dural arteriovenous fistula: a reconsideration. J Neurointerv Surg. 2025 Jan 17;17(2):200-204. doi: 10.1136/jnis-2023-021355.

Quando il reflusso è un po' troppo ostinato

M. Mestichelli¹, A. Piccioni¹, M. Lionetti², L. Santoro²

¹*Scuola di Specializzazione in Pediatria UNIVPM*

²*SOD Clinica Pediatrica ad indirizzo genetico-metabolico, gastro-nefrologico-Ospedale Salesi, Ancona*

Mario, è un bambino di 5 mesi che nelle ultime settimane di vita ha presentato episodi giornalieri di vomito alimentare, prevalentemente durante le ore notturne (2 episodi/die). Valutato dalla Curante è stata dapprima ipotizzata una causa infettiva, ma il piccolo ha continuato a vomitare tutti i giorni. I conti non tornavano, di cosa poteva trattarsi? Il sospetto principale è stato quello di un classico reflusso gastro-esofageo, per cui è stata avviata terapia con magnesio alginato.

Ancora una volta nessun miglioramento per il piccolo Mario.

Sono stati dunque prescritti una ecografia dell'addome e degli esami ematochimici. All'ecografia: fegato di dimensioni lievemente aumentate, lieve accentuazione dell'ecogenicità del parenchima in assenza di significative alterazioni focali. Bilaterale significativa accentuazione dell'ecogenicità delle piramidi renali in relazione con nefrocalcinosi. Agli esami: ipertransaminasemia (AST 122 U/l, ALT 80 U/l), iperammoniema (91 mcg/dl), (ipercalcemia (13,7 mg/dl) con un PTH nella norma ed un aumento dei lattati all'EGA (13,5 mEq/l).

Su consiglio della Curante, il piccolo è stato, dunque, condotto al Pronto Soccorso dell'Ospedale Salesi di Ancona dove sono stati ripetuti gli esami e l'ecografia addominale che hanno confermato i risultati precedentemente ottenuti. In seguito, è stato eseguito prudenzialmente anche un rx torace risultato negativo. È stato disposto il ricovero c/o il reparto di Clinica Pediatrica per proseguire con gli accertamenti del caso.

All'anamnesi sono emersi dei dati rilevanti. In primo luogo, il piccolo è stato ricoverato alla nascita c/o Patologia Neonatale per ipoglicemia con riscontro di incremento di lattati e consumo di bicarbonati con risoluzione nel corso del ricovero. È emerso, inoltre, che da circa due mesi c'era stato un rallentamento della crescita significativo, con un incremento ponderale di circa 100 gr in un mese, a fronte dei soliti 600-800 gr dei mesi precedenti.

Alla luce dell'anamnesi e della clinica viene posto il sospetto di una patologia metabolica, in particolare di una glicogenosi. Per tale motivo è stato avviato monitoraggio glicemico tramite stick pre e post-prandiali in corso di fluidoterapia endovenosa con sola soluzione fisiologica.

In seconda giornata di ricovero sono stati riscontrati due episodi di ipoglicemia vera (glicemia: 49 mg/dl, 21 mg/dl) ed è stata posta dunque diagnosi di glicogenosi verosimilmente di tipo 1. È stato posizionato un sensore glicemico sottocutaneo, avviata dieta con pasti ogni due ore, integrazione con maltodestrine ed avviata nutrizione enterale continua notturna.

In considerazione della nefrocalcinosi, secondaria all'attivazione del sistema tampone Ca-P per contrastare l'acidosi metabolica, instaurata delle frequenti ipoglicemie, è stata avviata terapia con citrato di potassio, tuttora in corso.

Ai controlli in regime di follow-up è stata riscontrata inoltre una conta neutrofilla fluttuante, con sporadici episodi di neutropenia in benessere (valori di neutrofili <300/mmc) a risoluzione spontanea. Dato il rischio di sviluppare, nella glicogenosi di tipo 1 (in particolare 1b), neutropenia e deficit della funzione neutrofilla con infezioni batteriche ricorrenti, è stata avviata una presa in carico specialistica ematologica con stretto monitoraggio degli episodi infettivi e dei valori dei neutrofili agli esami emocromocitometrici. Ad oggi la presa in carico globale delle problematiche del piccolo è gestita in modo multidisciplinare ed è coordinata dalla Clinica Pediatrica dell'Ospedale Salesi.

Sono storie come quella di Mario che ci ricordano di non dover mai trascurare alcun segno o sintomo, anche il più banale, il vomito, il rallentamento della crescita, evitando di giungere a conclusioni facili e veloci ma che poi si rivelano sbagliate. Esistono, infatti, patologie come la Glicogenosi tipo 1 che, pur essendo rare, danno segnali chiari fin dai primi momenti di vita e che se riconosciuti permettono una corretta presa in carico dei nostri piccoli pazienti.

Ecocardiografia neonatale: da un soffio alla diagnosi

F. Amata¹, A. Gentile¹, M. Giaccardi², D. Buzzi²

¹Medico in formazione specialistica in Pediatria, Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-infantili, Università degli Studi di Genova, Genova, Italia; UO Neonatologia, EO Galliera, Genova, Italia; IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova

²Dirigente Medico, UO Neonatologia, Dipartimento Materno-Infantile, EO Galliera, Genova

Questo caso clinico tratta di un neonato affetto da stenosi polmonare severa, ponendo in evidenza l'importanza dello screening cardiologico completo: dall'esame obiettivo, associato alla valutazione della pulsossimetria pre- e post-duttale e concludendo con l'ecocardiografia.

NEN è nato a termine da parto spontaneo eutocico, alla settimana gestazionale 39+5, con peso alla nascita di 2490g.

La gravidanza era decorsa senza complicanze e la mamma aveva assunto cardioASA durante il primo trimestre per un elevato rischio abortivo. I tamponi vagino-rettali erano risultati positivi per cui era stata completata la profilassi antibiotica e le sierologie non erano significative.

Il neonato è stato posto immediatamente in Skin-to-skin in sala parto ed il periodo di adattamento alla vita extrauterina è proseguito senza complicanze. Tuttavia, alla prima visita si è apprezzato un soffio sistolico parasternale di 1-2/6

irradiato al collo ed un testicolo non è risultato palpabile in borsa scrotale, in assenza di ulteriori segni clinici.

Lo screening cardiologico è stato eseguito ad 8h di vita e ripetuto a 24 e 48h, senza riscontri patologici. Nonostante il paziente fosse del tutto asintomatico, l'intensità del soffio è cresciuta fino a 3/6 in terza giornata, per cui uno dei neonatologi di reparto ha eseguito un'ecocardiografia con riscontro di stenosi polmonare severa (gradiente valvolare di 70mmHg) con valvola displasica.

A seguito di tale riscontro è stato disposto il trasferimento presso il centro di III livello, dove è stata eseguita dilatazione valvolare per via endovascolare ed avviato test genetico nel sospetto di sindrome di Noonan, giustificata dall'associazione di displasia polmonare e criptorchidismo, tutt'ora in corso.

L'incidenza delle cardiopatie congenite moderate-severe è pari a 6-8 casi ogni 1000 nati vivi e nel 40-50% dei casi la diagnosi viene formulata entro la prima settimana di vita, mentre nei restanti casi può essere posta entro il primo mese di età¹.

Lo screening cardiologico ha l'obiettivo di identificare le cardiopatie congenite severe sfuggite alla diagnosi prenatale, con una specificità del 99% ed una sensibilità del 76,3%². Di fatti, alcune cardiopatie congenite anche gravi non vengono intercettate perché non determinano variazioni pulsossimetriche precoci³. A tal proposito, in caso di sospetto clinico (soffio>2/6, pansistolico o diastolico) nonostante il paziente sia asintomatico⁴, l'ecocardiografia va eseguita prima della dimissione, permettendo di identificare eventuali cardiopatie congenite severe precocemente garantendo l'avvio della terapia più opportuna. A tal proposito si sottolinea l'importanza della formazione dei clinici riguardo l'utilizzo dell'ecocardiografia come strumento di diagnosi precoce.

Grazie al miglioramento delle tecniche diagnostiche e terapeutiche precoci, nei paesi industrializzati la sopravvivenza di pazienti affetti da cardiopatie congenite anche critiche è cresciuta drasticamente (dal 67.4% all'82.5%) tra il 1994 ed il 2005, mentre questi risultati non sono ancora stati raggiunti nei Paesi in via di sviluppo, dove muoiono 9 bambini affetti da tali condizioni cliniche su 10, sia a causa delle peggiori condizioni igienico-sanitarie che determinano un maggiore rischio infettivo, sia, soprattutto, per l'insufficiente disponibilità di servizi di chirurgia cardiaca per cui meno del 3% dei bambini che necessitano di un intervento lo riceve effettivamente⁵.

Bibliografia

1. Kapił Dalgo Thomas, Gunasekaran D. The incidence of congenital heart disease (CHD) among intramural live born neonates. European Journal of Cardiovascular Medicine (August, 2025) Volume 15 Issue 8 482 - 496 DOI : 10.61336/ejcm/25-08-90.
2. Aranguren Bello HC, Londoño Trujillo D, Dennis Verano RJ, et Al. Oximetry and neonatal examination for the detection of critical congenital heart disease: a systematic review and meta-analysis. F1000Res. 2019 Mar 1;8:242. doi: 10.12688/f1000research.17989.1. PMID: 31372214; PMCID: PMC6659768.
3. Young AA, Sinclair BG. The Critical Importance of Prenatal Diagnosis of Critical Congenital Heart Disease: Toward 100% Detection in All Regions. Can J Cardiol. 2020

- Oct;36(10):1564-1565. doi: 10.1016/j.cjca.2020.03.009.
4. Peterson C, Ailes E, Gilboa SM, et al. Late detection of critical congenital heart disease among US infants: estimation of the potential impact of proposed universal screening using pulse oximetry. *JAMA Pediatr.* 2014 Apr;168(4):361-70. doi: 10.1001/jamapedia-trics.2013.4779.
5. Zimmerman, Meghan S et al. Global, regional, and national burden of congenital heart disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet Child & Adolescent Health*, Volume 4, Issue 3, 185 - 200. doi.org/10.1016/S2352-4642(19)30402-X.

Un'otomastoidite in fase maniacale

M. Ricci¹, F. Mela¹, M. Santaniello²

¹Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze materno-infantili (DINOAMI), Università degli studi di Genova, Genova

²U.O.C. Malattie Infettive, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova

Le complicanze intracraniche della mastoidite acuta, sebbene rare nell'era degli antibiotici, possono rappresentare una minaccia potenzialmente letale nei pazienti pediatrici. La diagnosi precoce è fondamentale, ma può essere difficile a causa di sintomi sfumati o mascherati. Questo caso mette in evidenza una trombosi venosa cerebrale secondaria a otomastoidite da *Streptococcus pneumoniae* in un bambino, sottolineando le difficoltà diagnostiche e terapeutiche nonché l'importanza di un approccio multidisciplinare.

Caso clinico

Un bambino di tre anni si presenta in Pronto Soccorso con febbre, letargia e inappetenza. Gli esami ematici mostrano una leucocitosi neutrofila e indici infiammatori elevati (PCR 24.4 mg/dL, PCT 5.9 ng/mL).

Durante la degenza le emocolture e i test molecolari su tampone faringeo hanno rilevato la presenza di *Streptococcus pneumoniae*. La RM encefalo e la TC cranio-orecchie hanno evidenziato un'otomastoidite bilaterale con esteso flemmone dei tessuti molli, infiammazione pachimeningea e trombosi bilaterale del seno trasverso-sigmaideo. Il paziente è stato sottoposto a mastoidectomia bilaterale e trattato con terapia antibiotica endovenosa (cefotaxima e clindamicina), seguita da terapia orale con amoxicillina/acido clavulanico, oltre a terapia anticoagulante (inizialmente eparina non frazionata, poi rivaroxaban).

Gli interventi chirurgici e medici hanno portato a un netto miglioramento clinico, e l'imaging di follow-up ha confermato la risoluzione della trombosi.

Il rivaroxaban, farmaco non comunemente usato nella popolazione pediatrica, è stato attentamente monitorato, evitando interazioni farmacologiche che potessero aumentarne o ridurne l'effetto. Il paziente è stato dimesso in buone condizioni, con precise istruzioni sulla terapia antibiotica e anticoagulante da proseguire a

domicilio, unitamente a un accurato programma di follow-up. La gestione del caso ha coinvolto un team multidisciplinare composto da otorinolaringoiatri, infettivologi, neuroradiologi, neuropsichiatri e specialisti della coagulazione.

Conclusioni

È fondamentale considerare le complicanze intracraniche, come la trombosi dei seni venosi cerebrali, nei casi di otomastoidite pediatrica. Un imaging precoce, la gestione multidisciplinare e un attento monitoraggio di terapie innovative, come il rivaroxaban, sono stati decisivi per l'esito favorevole.

Bibliografia di riferimento

Atzeni M, Iozzi C, Pinna M, Benetti GL, Scazzera F. A case of complicated otomastoiditis. *Pediatr Med Chir.* 2015 Dec 29;37(3):pmc.2015.108. doi: 10.4081/pmc.2015.108. PMID: 26714780.

Kvasnicka T, Malikova I, Zenahlikova Z, et al. Rivaroxaban - Metabolism, Pharmacologic Properties and Drug Interactions. *Curr Drug Metab.* 2017;18(7):636-642. doi: 10.2174/1389200218666170518165443. PMID: 28524005.

Una bambina con una zoppia... da adulta

A. Gentile¹, M. Bustaffa²

¹Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-Infantili, Università degli Studi di Genova, Genova

²Pediatria d'Urgenza e Pronto Soccorso, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova

Silvia, 12 anni, accede in Pronto Soccorso per “zoppia con sensazione urente all'arto inferiore sinistro”.

In anamnesi patologica prossima, Silvia segnalava da circa una settimana zoppia con ipostenia e sensazione di dolore urente localizzato alla faccia posteriore dell'arto inferiore sinistro, dal gluteo alla caviglia; si associa iperestesia cutanea e iperalgesia con sensazione di cedimento della gamba. Non venivano riferite parestesie né rachialgia. La sintomatologia era insorta come lieve bruciore ma era francamente peggiorata dopo un allenamento di ginnastica ritmica durante il quale aveva eseguito una manovra di iperestensione del tronco. Era stata inizialmente trattata con ibuprofene, con beneficio. L'anamnesi patologica remota era non contributiva.

All'esame obiettivo si confermava una zoppia sinistra, con deambulazione su punte e talloni impossibile per dolore e instabilità dell'arto inferiore sinistro. I segni di Lasegue e Wasserman erano positivi a sinistra. Il resto dell'esame neurologico e generale era nella norma, in particolare tono e forza erano conservati; non venivano rilevati deficit di sensibilità agli arti inferiori; le manovre di Mingazzini I e II risultavano negative, i ROT patellari e achillei erano presenti e simmetrici.

Vista la clinica particolarmente suggestiva, veniva richiesta una risonanza magnetica della colonna in toto senza mezzo di contrasto, che evidenziava disidratazione e riduzione dell'altezza dei dischi L4-L5 e L5-S1, con protrusione posteriore degli stessi (Figura).



Figura. RMN della colonna con evidenza di protrusioni discali L4-L5 e L5-S1.

In particolare, la protrusione del disco L5-S1 determinava stenosi del forame neurale di sinistra. In accordo con la neurochirurga, la bambina veniva dimessa con terapia conservativa con betametasone per os per 7-10 giorni e avviata a follow-up neurochirurgico.

L'ernia del disco in età pediatrica è rara, con un'incidenza che varia tra l'1% e il 5% sotto i 20 anni a seconda delle casistiche descritte^{1,2}. È più comune durante l'adolescenza e la preadolescenza, con un'età media di presentazione che varia a seconda degli studi riportati in letteratura^{3,4}. Si presenta spesso con radiculopatia senza rachialgia, a differenza dell'adulto¹. È stata rilevata un'associazione con l'attività sportiva, specie se intensa o agonistica, e con i traumi durante lo sport, come nel caso della nostra paziente. Le sedi prevalentemente coinvolte sono L5-S1 e L4-L5, in maniera simile all'adulto³.

Nel caso proposto alcuni elementi della clinica di Silvia sono risultati suggestivi e, nonostante l'ernia del disco sia inconsueta in pediatria, hanno permesso di sospettare e identificare immediatamente la causa della zoppia: la tipologia del dolore, la sede, la valutazione della marcia su punte e talloni e la positività dei segni di Lasegue e Wasserman.

È risaputo: il bambino non è un piccolo adulto... ma talvolta ci somiglia!

Bibliografia

1. Lavelle WF, Bianco A, Mason R, Betz RR, Albanese SA. Pediatric disk herniation. *J Am Acad Orthop Surg.* 2011 Nov;19(11):649-56. doi: 10.5435/00124635-201111000-00001.
2. Kumar R, Kumar V, Das NK, Behari S, Mahapatra AK. Adolescent lumbar disc disease: findings and outcome. *Childs Nerv Syst.* 2007 Nov;23(11):1295-9. doi: 10.1007/s00381-007-0370-1. Epub 2007 May 31.
3. Musa G, Namonje W, Simfukwe K, et al. Pediatric lumbar disc herniation: A systematic review of the state of management strategies and outcomes (2010-2024). *J Craniovertebr Junction Spine.* 2025 Jan-Mar;16(1):34-40. doi: 10.4103/jcvjs.jcvjs_3_25.
4. Tiendrebeogo/Zabsonre WJS, Zabsonre DS, Kabore F, et al. Pediatrics severe low back pain by disc herniation: an uncommon entity. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2024;22(1):1. Published 2024 Jan 2. doi:10.1186/s12969-023-00942-4.

Non un semplice stridor

D. Rossi², Y. Sadou¹, C. Gilardi¹

¹*Patologia Neonatale, ASST Papa Giovanni XXIII, Bergamo*

²*Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Milano Bicocca*

Neonato a termine a 38 + 0 settimane di età gestazione, AGA (peso alla nascita 3020 g), da gravidanza complicata da diabete gestazionale, con buon adattamento alla vita extrauterina (Apgar al 1'8, al 5' 9) presenta a circa 4 settimane di vita comparsa di stridor inspiratorio associato a lieve distress respiratorio. All'obiettività clinica emergevano lievi rientramenti intercostali e al giugulo e cornate, esacerbati in pianto o in concomitanza dei pasti. La persistenza del quadro clinico ha motivato l'approfondimento diagnostico mediante videolaringotraeobroncoscopia con strumento flessibile in narcosi, che ha evidenziato compressione postero-anteriore della trachea a livello medio-distale, suggestiva per anomalia vascolare. È stata quindi eseguita un'ecocardiografia che ha posto il forte sospetto di doppio arco aortico (Figura 1). Tale reperto è quindi stato confermato dalla TC cuore con e senza mezzo di contrasto che documentava doppio arco aortico con ramo destro dominante e ramo sinistro ipoplastico, con compressione tracheale significativa (calibro minimo 1,5 mm) per un tratto di 5 mm. In base ai riscontri, veniva posta indicazione a correzione cardiochirurgica.

Il doppio arco aortico è una patologia rara con una prevalenza stimata di 1:15.000 nati vivi (0.05 - 0.07%), tuttavia essa rappresenta la più comune causa di anomalie vascolari congenite del mediastino (33-75% di tutti gli anelli vascolari). Tale condizione è dovuta alla persistenza del IV arco branchiale durante lo sviluppo embrionario e al fallimento della regressione dell'arco aortico destro, con formazione di due archi che circondano trachea ed esofago, generando un anello completo^{1,2}. Nel 70-80% dei casi il ramo destro è dominante e il sinistro ipoplastico/atresico. La sintomatologia respiratoria precoce (stridore inspiratorio, *tirage*, distress durante l'alimentazione) è dovuta alla compressione tracheale e talvolta

si associa anche a disfagia e difficoltà di suzione³. L'ecocardiografia è l'esame diagnostico di primo livello, tuttavia è necessaria l'utilizzo della TC cardiaca per conferma diagnostica, che permette di definire morfologia, dominanza e grado di compressione tracheoesofagea ed è utile per il *planning* pre-operatorio. In virtù della diagnosi precoce, a 6 settimane di vita il neonato è stato pertanto sottoposto a resezione dell'arco sinistro mediante toracotomia sinistra al IV spazio intercostale. Dopo legatura del dotto di Botallo e sezione del ramo sinistro ipoplásico, la trachea risultava decompressa, con scomparsa della pulsazione endotracheale. Sebbene non sia state osservate complicanze perioperatorie, nel decorso post-operatorio il drenaggio pleurico ha cominciato a rifornirsi con abbondante liquido ematico-lattescente.

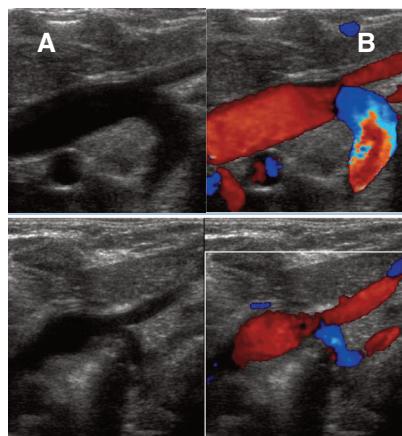


Figura 1. All'ecocardiografia A-B evidenza di aorta ascendente con arco aortico destroposto, dominante, con la sua diramazione del tronco brachiocefalico; C-D presenza di un secondo arco aortico sinistro, ipoplásico, con diramazione della arteria suclavia sinistra.

L'esame chimico-fisico del liquido ha confermato la diagnosi di chilotorace (trigliceridi 519 mg/dl). Tale complicanza post intervento cardiochirurgico non è rara (incidenza pari a 2-16%) ed è secondaria o ad una lesione del dotto toracico o da ostruzione linfatica in seguito a manovre chirurgiche^{4,5}. Il trattamento è stato di tipo conservativo mediante drenaggio pleurico in aspirazione, passaggio ad alimentazione con monogen (latte a basso contenuto di LCT ed elevato apporto di MCT), indi per mancanza di risposta clinica è stata avviata una nutrizione parenterale totale^{4,5}. In assenza di ingenti e persistenti perdite (>10 mL/kg/die oltre 14 giorni), non si è resa necessaria la somministrazione di octreotide o la legatura chirurgica del dotto toracico, con progressivo miglioramento del quadro clinico. Questo caso sottolinea l'importanza di un approccio diagnostico al neonato con stridore inspiratorio persistente: l'obiettività clinica in sinergia con esami endoscopici ed imaging cardiovascolare consentono di riconoscere tempestivamente un'anomalia rara ma potenzialmente grave come il doppio arco aortico, la cui

correzione chirurgica precoce garantisce una prognosi eccellente e un rapido miglioramento respiratorio. Sebbene il chilotorace rappresenti una complicanza non infrequente della chirurgia del mediastino, la gestione conservativa consente nella maggioranza dei casi la risoluzione spontanea.

Bibliografia

1. Hanneman K, Newman B, Chan F. Congenital Variants and Anomalies of the Aortic Arch. Radiographics. 2017 Jan-Feb;37(1):32-51. doi: 10.1148/rg.2017160033. Epub 2016 Nov 18. PMID: 27860551.
2. Tarmahomed A, Umapathi KK. Double Aortic Arch. 2023 Aug 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. PMID: 32644360.
3. Richardson MA, Cotton RT. Anatomic abnormalities of the pediatric airway. Pediatr Clin North Am. 1984 Aug;31(4):821-34. doi: 10.1016/s0031-3955(16)34647-8. PMID: 6462801.
4. Said SM, Marey G, Knutson S et al. Outcomes of Surgical Repair of Vascular Rings and Slings in Children: A Word for the Asymptomatic. Semin Thorac Cardiovasc Surg. 2021 Summer;33(2):492-500. doi: 10.1053/j.semcts.2020.09.013. Epub 2020 Sep 23. PMID: 32977012.
5. Agrawal A, Chaddha U, Kaul V, Desai A, Gillaspie E, Maldonado F. Multidisciplinary Management of Chylothorax. Chest. 2022 Dec;162(6):1402-1412. doi: 10.1016/j.chest.2022.06.012. Epub 2022 Jun 20. PMID: 35738344.

Tumore adrenocorticale: una possibile causa di virilizzazione precoce

M. Pezzuto¹, S. L. C. Meroni², M. R. Stancampiano², C. Bucolo², K. Fontana¹, C. Duranti¹, M. Moni¹, G. Giannetta¹, E. Inverso¹, L. Morciano¹, G. Russo²

¹Università Vita-Salute San Raffaele, Scuola di Specializzazione in Pediatria, Milano

²IRCCS Ospedale San Raffaele, U.O. Pediatria, Milano

Presentiamo il caso di una lattante di nove mesi che giungeva a valutazione endocrinologica per recente insorgenza di pubarca precoce. Alla prima valutazione ambulatoriale si riscontravano facies cushingoide, ipertensione arteriosa, pubarca e lieve ipertrofia clitoridea (15x8 mm). In anamnesi familiare padre affetto da sindrome di Li-Fraumeni di recente diagnosi (pregresso osteosarcoma a 13 anni e leiomiosarcoma tuttora in trattamento oncologico).

Nell'ipotesi di iperfunzione surrenalica la paziente veniva ricoverata per gli accertamenti del caso. Il monitoraggio pressorio confermava valori pressori al 99° percentile (media 114/75 mmHg). Gli esami ormonali documentavano ipercortisolismo di origine surrenalica (cortisolo 257... 272... 253 ng/mL - ACTH 2,4... 2,2... 2 pg/mL; cortisoluria nelle 24 ore 188.6 nmol/24h) e significativo iperandrogenismo (DHEAS >1000 mg/dl, testosterone 10.4 ng/mL, D4androstenedione 20 ng/ml). All'ecografia dell'addome si riscontrava formazione solida di circa 4 cm in loggia surrenalica sinistra, poi confermata alla RMN addome. Data

la familiarità e la giovane età, veniva eseguita indagine genetica che risultava positiva per sindrome di Li-Fraumeni (gene TP53). La bambina veniva sottoposta ad adrenalectomia sinistra in laparotomia. All'esame istologico si riscontravano due noduli tumorali: uno maggiore compatibile con carcinoma corticosurrenalico oncocitico ed uno minore compatibile con neuroblastoma poco differenziato. Nel periodo peri-operatorio venivano impostate duplice terapia anti-ipertensiva (poi sospesa a distanza di circa 1.5 mesi dall'intervento) e terapia cortisonica sostitutiva, ancora in atto a 5 mesi post-intervento per mancata ripresa della funzionalità dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene. Si assisteva invece a immediata normalizzazione degli androgeni. Dal punto di vista oncologico la paziente veniva sottoposta ad ulteriori esami di stadiazione, risultati negativi, per cui non veniva posta indicazione ad ulteriori trattamenti oncologici.

Il caso riportato risulta peculiare per la giovanissima età di presentazione e per la sua associazione con la sindrome di Li-Fraumeni, una rara sindrome autosomica dominante che predispone allo sviluppo di tumori. I tumori adrenocorticali sono evenienza fortunatamente rara in età pediatrica¹.

La maggior parte (95%) è funzionale e si manifesta quindi con la corrispondente sindrome endocrina. Questo tipo di tumore è relativamente frequente in Brasile². La presentazione più comune è la virilizzazione da eccesso di androgeni, da sola o in combinazione con manifestazioni da ipercortisolismo. Gli sforzi della ricerca sono sempre più tesi alla possibilità di targettizzare il percorso terapeutico e soprattutto prognostico, disegnandolo sul paziente e sulle mutazioni alla base del suo fenotipo clinico³.

Bibliografia

1. O'Neill A.F., Weldon, C., Rodriguez-Galindo, C. Pediatric Adrenocortical Carcinoma: The Nuts and Bolts of Diagnosis and Treatment and Avenues for Future Discovery. *Cancer Management and Research*, 2024; Sep 7:16:1141-1153. doi: 10.2147/CMAR.S348725.
2. Clay M.R, Pinto E.M., Fishbein L et al., Pathological and Genetic Stratification for Management of Adrenocortical Carcinoma. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2022; 107(4):1159-1169. doi: 10.1210/clinem/dgab866.
3. Angelousi A., Kassi E., Kaltsas G.A., Current Issues in the Diagnosis and Management of Adrenocortical Carcinomas. *Endotext, Comprehensive Free Online Endocrinology Book*. 2021, PMID: 25905240.

Bibliografia di riferimento

- Angelousi A., Kassi E., Kaltsas G.A., Current Issues in the Diagnosis and Management of Adrenocortical Carcinomas. *Endotext, Comprehensive Free Online Endocrinology Book*. 2021, PMID: 25905240.
- Clay M.R, Pinto E.M., Fishbein L et al., Pathological and Genetic Stratification for Management of Adrenocortical Carcinoma. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2022; 107(4):1159-1169. doi: 10.1210/clinem/dgab866.
- O'Neill A.F., Weldon, C., Rodriguez-Galindo, C. Pediatric Adrenocortical Carcinoma: The Nuts and Bolts of Diagnosis and Treatment and Avenues for Future Discovery. *Cancer Management and Research*, 2024; Sep 7:16:1141-1153. doi: 10.2147/CMAR.S348725.

Oltre la malattia di Lyme e le Rickettsiosi... un caso inaspettato di encefalite da morso di zecca in Italia

D. Mariano¹, F. Amata¹, G. Caldera¹, M. Bustaffa², M. Marin², L. Grasselli²

¹Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-Infantili, Università degli Studi di Genova, Genova

²Pediatria d'Urgenza e Pronto Soccorso, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova

Accede al pronto soccorso Maximilian, ragazzo di 12 anni proveniente dalla Repubblica Ceca che durante una vacanza in Italia si è presentato con una storia di febbre da cinque giorni, cefalea nucale, rigidità del collo, importante astenia e storia di morso di zecca nelle settimane precedenti. L'iniziale sospetto clinico era quello di una meningoencefalite, supportato dall'esito dell'esame del liquido cerebrospinale, dall'aspetto limpido, con glicorachia ai limiti inferiori di norma, protidorrachia ai limiti superiori e presenza di 118 cellule/mm³, prevalentemente polimorfonucleate. È stata pertanto avviata la terapia con aciclovir e ceftriaxone a dose meningea. Lo screening per meningite batterica e virale, la PCR per HSV-1/2, eseguiti in prima battuta, e poi la ricerca di *Borrelia* e *Rickettsia* su *liquor* sono risultati negativi. La terapia antibiotica e antivirale è stata quindi sospesa, proseguendo esclusivamente la terapia con steroidi ad alte dosi con rapido décalage e analgesici. La risonanza magnetica dell'encefalo ha riscontrato sfumate alterazioni di segnale in sede talamica bilaterale, più accentuate a destra, e in sede insulare destra, possibili espressioni di alterazioni di natura encefalitica. Considerando l'anamnesi positiva per morso di zecca nelle settimane precedenti sono stati richiesti test sierologici mirati che hanno confermato il sospetto di TBE (debole positività per IgM e positività per IgG anti TBEV), nonostante la negatività delle indagini microbiologiche su liquor. Le condizioni cliniche sono gradualmente migliorate fino alla dimissione.

L'encefalite da *tick-borne* virus (TBE) è un'infezione da flavivirus trasmessa dalle zecche del genere *Ixodes*, endemica in Europa centrale e orientale¹, ma rara in Italia, dove il suo riconoscimento può essere ritardato. La combinazione dei dati epidemiologici, delle caratteristiche clinico-strumentali e della sierologia positiva del nostro caso soddisfa i criteri diagnostici ECDC per TBE². Non esistono terapie antivirali specifiche: il trattamento è sintomatico, nonostante l'utilizzo di corticosteroidi non sia raccomandato come terapia di routine poiché non modifica l'outcome neurologico³.

È stato fondamentale non trascurare la provenienza del paziente ed eseguire ulteriori test mirati per giungere a una diagnosi definitiva. La bassa prevalenza della malattia nel nostro Paese e la mancanza di test mirati facilmente disponibili rendono più complicata la diagnosi precoce, che potrebbe essere facilitata da un accesso più rapido a questi test, data anche la crescente frequenza degli spostamenti internazionali.

Bibliografia

1. Chiffi G, Grandgirard D, Leib SL, Chrdle A, Růžek D. Tick-borne encephalitis: A comprehensive review of the epidemiology, virology, and clinical picture. *Rev Med Virol.* 2023;33(5):e2470. doi:10.1002/rmv.2470.
2. Taba P, Schmutzhard E, Forsberg P, et al. EAN consensus review on prevention, diagnosis and management of tick-borne encephalitis. *Eur J Neurol.* 2017;24(10):1214- e61. doi:10.1111/ene.13356.
3. Krawczuk K, Czupryna P, Pancewicz S, Ołdak E, Moniuszko-Malinowska A. Comparison of tick-borne encephalitis between children and adults-analysis of 669 patients. *J Neurovirol.* 2020;26(4):565-571. doi:10.1007/s13365-020-00856-x.

Neuropatia periferica del VII n.c: oltre la diagnosi di paralisi di Bell

A. Iannicelli¹, M. Tessitore², G. Giagnuolo², F. Petruzzello², G. Menna², R. Parasole²

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi Salerno

²U.O.C. Oncoematologia, Dipartimento Oncologia, Ematologia e Terapie cellulari, A.O.R.N. Santobono-Pausilipon, Napoli

Introduzione

La leucemia linfoblastica acuta (LLA) è la più frequente neoplasia maligna dell'età pediatrica. Il fenotipo a cellule T (LLA-T) rappresenta circa il 10% dei casi nei bambini più piccoli e il 25-30% negli adolescenti e giovani adulti, con prognosi storicamente meno favorevole rispetto al fenotipo a cellule B (LLA-B)¹. Dal punto di vista clinico, la LLA-T si associa più frequentemente a esordio acuto con massa mediastinica e possibile interessamento extramidollare, mostrando una maggiore incidenza di coinvolgimento del sistema nervoso centrale alla diagnosi rispetto alla LLA-B. Nella maggior parte dei pazienti pediatrici, la LLA esordisce con sintomi sistemici e/o citopenie; tuttavia, non sono rare presentazioni subdole o atipiche che rendono complessa la diagnosi precoce.

Tra queste, le manifestazioni neurologiche periferiche rappresentano una evenienza rara ma documentata, attribuibile a infiltrazione leucemica diretta, compressione ab estrinseco o fenomeni paraneoplastici.

In tale contesto, la capacità di riconoscere tempestivamente segnali clinici aspecifici o apparentemente benigni risulta cruciale per evitare ritardi diagnostici significativi e migliorare la prognosi.

Caso clinico

Un paziente di sesso maschile, 16 anni, presentava nell'arco di circa tre mesi quattro episodi di paralisi periferica del VII nervo cranico, ciascuno interpretato come paralisi di Bell e trattato con corticosteroidi (desametasone 4-8 mg/die per 9 giorni in tre cicli consecutivi; al quarto episodio veniva somministrato prednisone 25 mg due volte al giorno per 5 giorni). In tutte le occasioni, la sintomatologia regrediva parzialmente o completamente dopo trattamento steroideo. A

distanza di poche settimane dall'ultimo episodio, insorgevano dispnea da sforzo, disfagia, senso di ripienezza gastrica e sudorazioni notturne. Il paziente accedeva quindi al Pronto Soccorso per dolore acuto in sede lombare destra. Gli esami ematochimici documentavano linfocitosi marcata (globuli bianchi 216.340/mmc di cui linfociti 147.630/mmc e monociti 60.520/mmc), iperuricemia (15 mg/dl) e insufficienza renale acuta, con indicazione a emodialisi urgente, sospesa dopo circa 72 ore per recupero della funzione renale (creatininemia 3,69 mg/dl).

In presenza di un quadro suggestivo per emopatia acuta, il paziente veniva indirizzato alla nostra UOC di Oncoematologia Pediatrica, dove l'iter diagnostico conduceva alla diagnosi di LLA-T. La TC torace-addome con mezzo di contrasto evidenziava una voluminosa massa mediastinica anteriore con avvolgimento dei vasi epiaortici e modesto versamento pericardico, associata a reni bilateralmente aumentati di volume e adenopatie retroperitoneali. Inoltre, la RMN encefalo con mezzo di contrasto confermava il coinvolgimento del VII nervo cranico, compatibile con interessamento diretto di malattia.

Commento

Il caso esemplifica una presentazione atipica di LLA-T in un adolescente, in cui una paralisi periferica del VII nervo cranico ricorrente, inizialmente interpretata come paralisi di Bell, ha preceduto l'emergere di segni sistematici e complicanze metaboliche di una leucemia linfoblastica acuta.

Tuttavia, la transitoria responsività ai corticosteroidi ha verosimilmente determinato un mascheramento iatrogeno della malattia (*steroid-masking*), mediato da riduzione dell'edema/infiltrazione perineurale e parziale citoriduzione blastica, con attenuazione della sintomatologia e differimento dell'inquadramento ematologico. La paralisi idiopatica di Bell è la forma più comune di paralisi facciale periferica acuta in età pediatrica, la cui eziologia è verosimilmente post-virale. Altre cause di paralisi facciale periferica includono la malattia di Lyme, traumi cranio-cervicali, otite media, riattivazioni erpetiche e neoplasie. Le società scientifiche non raccomandano l'esecuzione routinaria di indagini ematochimiche o strumentali nella valutazione iniziale della sospetta paralisi di Bell, con la sola eccezione dello screening per la malattia di Lyme in aree endemiche, demandando al giudizio clinico l'individuazione dei casi da approfondire². Tuttavia, in presenza di recidive a breve termine e/o sintomi sistematici, è appropriato derogare al percorso diagnostico standard ed eseguire tempestivamente un emocromo con striscio periferico, prima di ulteriori esposizioni ai corticosteroidi. A supporto, la letteratura documenta - seppur con bassa incidenza - un'associazione tra paralisi periferica del nervo facciale e neoplasie pediatriche, incluse le emopatie maligne. In uno studio condotto da Babl et al. presso il *Royal Children's Hospital* di Melbourne, su 664 accessi in Pronto Soccorso Pediatrico per esordio acuto di paralisi di Bell trattata con terapia steroidica, 5 pazienti (0.6%) hanno ricevuto successivamente diagnosi di leucemia acuta³. Pur con incidenza assoluta modesta, la rilevanza clinica delle forme non

riconosciute impone di mantenere un elevato indice di sospetto e di procedere a screening ematologico nei quadri recidivanti, atipici o clinicamente sospetti. La diagnosi tempestiva consente l'avvio precoce della terapia ed è prognosticamente rilevante.

Bibliografia

1. Raetz EA, Rebora P, Conter V, et al. Outcome for Children and Young Adults with T-Cell ALL and Induction Failure in Contemporary Trials. *J Clin Oncol.* 2023 Nov 10;41(32):5025-5034. doi: 10.1200/JCO.23.00088.
2. Walsh PS, Gray JM, Ramgopal S, Lipshaw MJ. Risk of malignancy following emergency department Bell's palsy diagnosis in children. *Am J Emerg Med.* 2022 Mar;53:63-67. doi: 10.1016/j.ajem.2021.12.044.
3. Babl FE, Kochar A, Osborn M, et al. Risk of Leukemia in Children With Peripheral Facial Palsy. *Ann Emerg Med.* 2021 Feb;77(2):174-177. doi: 10.1016/j.annemer-med.2020.06.029.

Lesioni cutanee atipiche nel lattante: quando approfondire?

A. Iannicelli¹, G. Giagnuolo², M. Tessitore², A. Uva³, L. Martemucci³, G. Menna²

¹*Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi Salerno*

²*U.O.C. Oncoematologia, Dipartimento Oncologia, Ematologia e Terapie cellulari, A.O.R.N. Santobono-Pausilipon, Napoli*

³*U.O.C. Pediatria generale e Dermo-Immuno-Reumatologia, Dipartimento di Pediatria generale e d'urgenza, A.O.R.N. Santobono-Pausilipon, Napoli*

Introduzione

La neutropenia severa in età pediatrica determina una maggiore suscettibilità alle infezioni batteriche e aumentato rischio di infezioni severe. Le infezioni della cute e delle mucose nel lattante, soprattutto se recidivanti e scarsamente responsive alla terapia, possono essere un campanello di allarme che richiede un approfondimento diagnostico. Il percorso diagnostico deve mirare a distinguere le forme di neutropenia da deficit di produzione (neutropenia congenita severa, sindromi da insufficienza midollare) dalle forme di neutropenia secondaria (neutropenia autoimmune, neutropenia benigna dell'infanzia). Il sospetto diagnostico, basato sulla tempestiva correlazione tra le manifestazioni infettive, cutanee e no, e il riscontro di neutropenia consente di avviare indagini ematologiche mirate, necessarie per la diagnosi differenziale, e di instaurare la strategia terapeutica più efficace, al fine di ridurre il rischio di morbidità, che in questi pazienti è fortemente legato a complicanze infettive potenzialmente letali.

Caso clinico

Descriviamo il caso di un lattante di sesso maschile (Figura 1), giunto alla nostra osservazione all'età di 4 mesi, per il riscontro di lesioni eritemato-papulose diffuse al dorso e alla regione glutea (Figura 1A), con successiva estensione agli

arti (Figura 1B) e progressivo interessamento gluteo-perianale, evoluto in lesioni essudative complicate da sovrainfezioni superficiali (Figura 1C).



Figura 1. Manifestazioni cutanee all'esordio in lattante con neutropenia severa.
 1A. Rash eritemato-papuloso diffuso al dorso e alla regione glutea.
 1B. Estensione agli arti con papule eritematoso isolate e confluenti.
 1C. Coinvolgimento gluteo-perianale con lesioni eritemato-essudative e segni di sovrainfezione superficiale. Immagini acquisite prima dell'avvio della terapia con G-CSF.

Il quadro cutaneo presentava un andamento recidivante, con riacutizzazioni di gravità variabile. Le indagini di laboratorio, in occasione di un episodio febbrile associato ad accessi cutanei al volto, mostravano neutropenia severa con restante crasi ematica nella norma. Le indagini microbiologiche, incluse colture ematiche e cutanee risultavano negative. In considerazione dell'età e del quadro clinico (infezioni cutanee ricorrenti e neutropenia severa), veniva avviato work-up diagnostico nel sospetto di una neutropenia correlata a disordini immunologici. Il profilo immunologico mostrava valori normali di IgG, IgA e IgM, incremento delle IgE e alterazioni linfocitarie aspecifiche (riduzione delle cellule NK, aumento dei linfociti B). In ragione dell'esordio precoce, del sesso maschile, dell'eczema e delle infezioni cutanee suppurative ricorrenti, nell'ambito della diagnosi differenziale delle immunodeficienze, si procedeva alla valutazione dell'espressione citofluorimetrica di WASp nell'ipotesi di neutropenia X-linked che risultava normale. Contestualmente, al fine di escludere difetti del burst ossidativo (malattia granulomatosa cronica) veniva eseguito saggio DHR (diidro-rodamina 123) mediante citometria a flusso, non interpretabile per il ridotto numero di neutrofili circolanti. A completamento diagnostico, il paziente praticava studio dell'emopoiesi con aspirato midollare. L'esame documentava un midollo trilineare con maturazione granulocitaria conservata; lo studio della crescita in coltura dei progenitori emopoietici evidenziava un incremento di CFU-GEMM e CFU-G, indicativo di una capacità proliferativa midollare preservata, orientando verso una forma di neutropenia da difetto periferico, anziché un blocco maturativo midollare. L'analisi citogenetica mostrava un cariotipo maschile normale. Lo screening autoimmunitario e la ricerca degli anticorpi antineutrofili risultava negativa. L'analisi genetica mediante pannello NGS per disordini immunitari identificava una variante omozigote nel gene NCSTN (c.1793A>T; p.D598V), non precedentemente descritta e classificata come variante di significato incerto, verosimilmente patogenetica. Il gene descritto si associa ad Acne familiare inversa, tipo 1 con trasmissione autosomica dominante.

In corso analisi di segregazione familiare per comprendere al meglio l'ereditarietà e il ruolo della variante. Il paziente veniva trattato con antibiotici mirati durante le fasi acute e, in concomitanza con il nadir dei neutrofili (neutrofili $0.08 \times 10^9/l$) e riacutizzazione della dermatite, si decideva di iniziare profilassi con fattore di crescita granulocitario (G-CSF). La dose iniziale di filgrastim è stata di 5 µg/kg/die due volte alla settimana, poi ridotta a una singola somministrazione settimanale. Successivamente, in relazione al rapido miglioramento clinico, alla riduzione degli episodi infettivi e alla stabilizzazione ematologica, la dose è stata ulteriormente ridotta a 2.5 mcg/kg in singola somministrazione settimanale.

Commento

Il caso suggerisce come alcuni quadri clinici del lattante con andamento anomalo, come le manifestazioni cutanee recidivanti e complicate del nostro paziente, possono riconoscere alla base problematiche concomitanti che le rendono complesse. Nel caso specifico, la neutropenia sottostante era responsabile di un quadro dermatologico severo, invalidante per il piccolo paziente, la cui natura è ancora oggetto di approfondimento diagnostico. Le presentazioni cutanee in corso di neutropenia sono estremamente variabili: dalle infezioni superficiali (pustole, impetigine) ad ascessi profondi, cellulite e lesioni perianali, fino a quadri sindromici complessi con poichiloderma, albinismo parziale o anomalie vascolari superficiali. Tali manifestazioni richiedono un elevato indice di sospetto e un approccio multidisciplinare¹⁻³. Dal punto di vista genetico, varianti eterozigoti del gene NCSTN sono associate, con ereditarietà autosomica dominante, ad Acne familiare inversa, tipo 1, mentre la neutropenia non è tipicamente riportata. Nel caso descritto, la condizione di omozigosi potrebbe contribuire alla severità del fenotipo cutaneo, pur non consentendo di stabilire una relazione causale diretta con la neutropenia. Infatti, da un punto di vista ematologico, la maturazione granulocitaria conservata, l'incremento di CFU-G/CFU-GEMM in coltura e l'assenza di varianti patogenetiche nei geni maggiormente associati a neutropenia congenita, rendono improbabile una neutropenia da difetto di granulopoiesi, orientando verso una neutropenia da aumentata distruzione periferica o maldistribuzione. L'approccio diagnostico e terapeutico adottato è in linea con le raccomandazioni del Gruppo di Studio su Neutropenie e Sindromi da Insufficienza Midollare dell'Associazione Italiana di Ematologia e Oncologia Pediatrica (AIEOP), che suggeriscono un work-up ragionato e individualizzato sulla base del quadro clinico e dell'anamnesi personale e familiare. In assenza di segni di sospetto, le linee-guida prevedono l'esclusione delle forme di neutropenia secondarie (post-infettive, carenziali, autoimmuni). Tuttavia, in presenza di neutropenia severa nei primi mesi di vita, soprattutto se associata a infezioni ricorrenti, è necessario lo studio midollare con citogenetica e colture cellulari per una corretta diagnosi differenziale tra forme di neutropenia congenita e forme secondarie, e alla luce della precocità di esordio, l'esclusione di errori congeniti dell'immunità. Lo step finale del work-up diagnostico prevede lo studio genetico

delle principali forme di neutropenia congenita o associate a sindromi da insufficienza midollare. Quest'ultimo deve essere, necessariamente, anticipato nei casi in cui il quadro sia fortemente suggestivo di neutropenia su base congenita. Da un punto di vista terapeutico, l'impiego del G-CSF trova spazio, oltre che nella neutropenia congenita severa, anche nelle forme di neutropenia autoimmune o su base idiopatica, con infezioni severe e non controllate; in questi casi, di norma, sono sufficienti basse dosi di G-CSF per ottenere un buon controllo della crasi ematica e delle complicanze infettive⁴. Sebbene nel nostro paziente il profilo clinico e midollare deponga per una neutropenia a probabile meccanismo periferico, riportiamo in Tabella 1 una sintesi delle manifestazioni cutanee suggestive di neutropenie sindromiche congenite, utile come promemoria per la diagnosi differenziale³. A supporto della nostra ipotesi diagnostica di una forma di neutropenia secondaria, associata a un quadro di dermatite di natura ancora da chiarire, è la rapida risposta della conta dei neutrofili e la remissione dei sintomi, con basse dosi di G-CSF, in linea con quanto suggerito dalle linee guida.

Manifestazione cutanea	Sindrome o difetto genetico associato
Xerosi cutanea, eczema	Sindrome di Shwachman-Diamond
Vene superficiali prominenti	Neutropenia da deficit di G6PC3
Poichiloderma	Clericuzio-type poichiloderma con neutropenia
Albinismo parziale o completo	Sindrome di Hermansky-Pudlak tipo 2; deficit di AP14; Malattia di Chédiak-Higashi; Malattia di Griscelli
Capelli sottili, radi e chiari	Ipoplasia cartilagine-capelli
Linfedema	Sindrome da deficit di GATA2
Angiomatosi cutanea	Neutropenia congenita associata a mutazione TCIRG1
Peteche (trombocitopenia)	Sindrome di Shwachman-Diamond; sindrome da deficit di GATA2
Distrofia ungueale, alterazioni della pigmentazione cutanea, leucoplachia orale	Discheratosi congenita
Iperpigmentazione al tronco, collo e aree intertriginose, macchie caffè-latte, e aree ipopigmentate	Anemia di Fanconi

Tabella 1. Manifestazioni cutanee orientative in corso di neutropenia pediatrica e sindromi associate (adattata e tradotta da *Katsaras et al.*, *Hematology Reports* 2024;16(2):375-389; PMID: PMC11203312). Tutte le condizioni elencate includono la neutropenia nel fenotipo clinico. La tabella è proposta a fini di diagnosi differenziale; il caso in esame non presenta elementi clinici suggestivi per le forme sindromiche elencate.

Conclusione

La comparsa di lesioni cutanee complicate e ricorrenti in età pediatrica deve indurre il sospetto di neutropenia e suggerisce la necessità di un approfondimento immuno-ematologico. L'esecuzione precoce dell'emocromo e la rapida attivazione di un percorso diagnostico integrato rappresentano strumenti fondamentali per ridurre la morbilità infettiva, potenzialmente letale nel bambino neutropenico. Attualmente, il riconoscimento tempestivo delle forme di neutropenia severa, complicate da infezioni gravi e l'utilizzo precoce del G-CSF, consentono di migliorare, in maniera significativa, la prognosi a lungo termine.

Bibliografia

1. Adamiak T, Gheller-Rigoni A, Arca M, Grossman W, Goday PS. Perianal disease as the initial presentation of autoimmune neutropenia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010 Jan;50(1):99-102. doi: 10.1097/MPG.0b013e3181940e2b.
2. Fioredda F, Skokowa J, Tamary H, et al. The European Guidelines on Diagnosis and Management of Neutropenia in Adults and Children: A Consensus Between the European Hematology Association and the EuNet-INNOCHRON COST Action. *Hemisphere.* 2023 Mar 30;7(4):e872. doi: 10.1097/HS9.0000000000000872.
3. Katsaras G, Koutsi S, Psaroulaki E, Gouni D, Tsitsani P. Neutropenia in Childhood- A Narrative Review and Practical Diagnostic Approach. *Hematol Rep.* 2024 Jun 16;16(2):375-389. doi: 10.3390/hematolrep16020038.
4. Fioredda F, Onofrillo D, Farruggia P, et al. Diagnosis and management of neutropenia in children: The approach of the Study Group on Neutropenia and Marrow Failure Syndromes of the Pediatric Italian Hemato-Oncology Association (Associazione Italiana Emato-Oncologia Pediatrica - AIEOP). *Pediatr Blood Cancer.* 2022 Jun;69(6):e29599. doi: 10.1002/pbc.29599.

Voce in fuga e fiato corto: il mistero si infittisce!

C. Morreale, A. Vergori

Dipartimento Materno Infantile, ASST-Sette laghi, Università degli Studi dell'Insubria, Varese

Princess, 3 anni, giungeva in Pronto Soccorso presso l'Ospedale di Tosamaganga (Tanzania) per febbre da 4 giorni associata a dispnea ingravescente.

All'esame obiettivo si riscontrava importante riduzione del murmure vescicolare bilateralmente associata a qualche raro sibilo bilaterale, rientramenti intercostali, al giugulo e alitamento delle pinne nasali (FR 50/min, SpO₂ 90%).

All'emocromo leucocitosi a prevalenza linfocitaria (GB 15.000/mmc, L 8.000/mmc). Si impostava terapia aerosolica con salbutamolo e terapia endovenosa con idrocortisone, con lieve miglioramento del quadro. Eseguita inoltre radiografia del torace con riscontro di trachea in asse e lieve ispessimento della trama peri-broncovascolare. Il giorno successivo comparivano crisi respiratorie associate a tirage e importante disfonia durante il pianto. Avviata dunque terapia

aerosolica con adrenalina con scarso beneficio. In considerazione del mancato miglioramento clinico la piccola veniva trasferita presso l’Ospedale Regionale di Iringa dove eseguiva valutazione otorinolaringoiatrica con riscontro di papillomatosi laringea. Per tale motivo, veniva eseguito intervento di resezione laser del papilloma, con successiva risoluzione del quadro respiratorio.

Il caso clinico pone l’attenzione su una causa ormai rara di dispnea nel nostro Paese che però deve essere tenuta in considerazione, in particolare nei paesi a basse risorse. È bene ricordare infatti, che in ambito pediatrico la papillomatosi laringea rappresenta il tumore laringeo benigno più frequente. Essa è causata da infezione da HPV (6 e 11 sono i tipi più frequenti) acquisita durante il passaggio attraverso il canale del parto. Quando si affronta un caso di ostruzione delle alte vie aeree associata a disfonia e tirage, soprattutto se scarsamente responsivo ai trattamenti convenzionali, risulta molto importante pensare a questa condizione. Nel caso di Princess, l’infezione virale concomitante associata a flogosi delle alte vie aeree ha probabilmente determinato la comparsa dei sintomi ostruttivi su un quadro fino ad allora clinicamente silente.

Bibliografia di riferimento

A. Coordes, D. Grund, A. Mainka et al. Recurrent laryngeal papillomatosis, HNO 2022 (Volume 71), pages 77-82.

Gerald Coope 1, Gary Connell, Juvenile laryngeal papillomatosis Prim Care Respir J 2006 Apr;15(2):125.

Trombosi venosa profonda recidivante in paziente affetto Sindrome di May-Thurner e deficit di proteina S: caso clinico in età pediatrica

L. Frezza¹, C. Balsamo², A. Pizzini³, G. Stera², M. Congiu², C. Ghizzi²

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli studi di Bologna, Alma Mater Studiorum

²Unità Operativa Complessa di Pediatria, Ospedale Maggiore, AUSL Bologna

³Unità Operativa Complessa di Medicina A, Ospedale Maggiore, AUSL Bologna

Caso clinico

Paziente maschio di 12 anni, giunto al Pronto Soccorso Pediatrico a settembre 2024 per dolore all’arto inferiore sinistro da una settimana e difficoltà alla deambulazione, in assenza di trauma o febbre. All’anamnesi veniva esclusa familiarità per tromboembolismo, ma i genitori segnalavano stile di vita molto sedentario. All’esame obiettivo si evidenziavano edema e iperemia dell’arto. Veniva eseguita radiografia dell’arto inferiore che escludeva fratture ed ecografia del ginocchio con ecocolordoppler dei tronchi venosi che evidenziava trombosi venosa profonda della vena femorale superficiale e della vena poplitea sinistra. L’assetto coagulativo di base risultava nella norma (INR 1, aPTT 1.06, fibrino-

geno 250 mg/dl), mentre si riscontrava un aumento marcato del D-dimero (4.74 mg/L). Il paziente veniva ricoverato presso il nostro reparto dove veniva eseguita angio-TC addominale che documentava compressione della vena iliaca comune sinistra da parte dell'arteria iliaca comune destra contro la colonna vertebrale lombare, compatibile con Sindrome di May-Thurner. A completamento diagnostico eseguiva indagini per escludere cause secondarie di trombofilia neoplastiche (AFP, HCG, CEA, NSE), immuno-reumatologiche (ASMA, ANA, ANCA, anti Lupus-Like, anticorpi anti-beta2 glicoproteina e anti-cardiolipina) e genetiche (Fattore V di Leyden e Fattore II). Infine eseguiva ecografia addome e cardiaca, radiografia del torace, risultati tutti nella norma. Durante la degenza, veniva avviata terapia anticoagulante con enoxaparina a dosaggio terapeutico (4000 UI per 2 volte/die) con miglioramento del quadro clinico per cui dopo 5 gg veniva sostituita con rivaroxaban. Ad aprile 2025, dopo 7 mesi di terapia anticoagulante, si documentava al controllo ecocolodoppler una completa ricalcificazione del vaso per cui veniva sospesa la terapia con rivaroxaban e programmato uno screening completo per trombofilia a cui il paziente non si presentava. A giugno 2025 il paziente presentava un secondo episodio di trombosi venosa profonda (TVP) controlaterale a carico del distretto popliteo e del tronco tibio-peroneale destro, per il quale veniva riavviata terapia anticoagulante prima con enoxaparina 4000 UI per 2/die per 5 gg e poi con rivaroxaban. In questo ricovero veniva eseguito lo screening trombofilico, precedentemente programmato, che evidenziava un deficit marcato di proteina S libera (<10%).

Ad agosto 2025, nuovo accesso al Pronto Soccorso per dolore all'arto inferiore destro secondario a progressione della trombosi femoro-poplitea e distale destra. Dall'anamnesi raccolta emergevano dubbi in merito alla regolare assunzione del farmaco e si evidenziava un dosaggio ematico del farmaco in range terapeutico a distanza di 4 ore dall'assunzione assistita dal personale.

In considerazione di ciò, veniva sospesa la terapia con rivaroxaban ed iniziata terapia con eparina a basso peso molecolare (EBPM) 4000+6000 UI. Al controllo successivo dopo 12 giorni, si documentava un miglioramento clinico, ma la persistenza della trombosi venosa precedentemente documentata. Il ragazzo riferiva di aver sospeso autonomamente la terapia con EBPM da 48 ore in quanto aveva terminato il farmaco in suo possesso. Alla luce della ricorrenza e della scarsa *compliance*, si decideva di iniziare la terapia con warfarin, inizialmente embricata ad EBPM fino a raggiungimento di INR>2.

Discussione

La Sindrome di May-Thurner rappresenta una causa spesso sottodiagnosticata di trombosi venosa profonda dell'arto inferiore sinistro¹⁻³. Tuttavia la presenza di questa anomalia anatomica non esclude la coesistenza di altre cause genetiche o acquisite di trombofilia che possono portare a ricorrenza di eventi trombotici³⁻⁵. Nel caso presentato veniva infatti rilevato anche un deficit severo di proteina S che si associa a sua volta ad un aumentato rischio di trom-

bosi venosa profonda. Il decorso clinico evidenzia inoltre come il monitoraggio del follow-up rivesta un ruolo determinante nella prevenzione delle recidive, che possono essere favorite da particolari setting come la pubertà, la scarsa compliance terapeutica e la sedentarietà^{4,5}.

Bibliografia

1. May R, Thurner J. The cause of the predominantly sinistral occurrence of thrombosis of the pelvic veins. *Angiology*. 1957;8(5):419-427.
2. Harbin MM, Lutsey PL. May-Thurner syndrome: History of understanding and need for defining population prevalence. *J Thromb Haemost*. 2020;18(12):3061-3068.
3. Mousa AY, AbuRahma AF. May-Thurner syndrome: update and review. *Ann Vasc Surg*. 2013;27(7):984-995.
4. Kacar M, Bhatt M. A Case of a Pediatric Patient With Protein S Heerlen Polymorphism and Deep Venous Thrombosis. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2022;44(2):e442-e443.
5. Waheed KB et al. Left lower limb deep venous thrombosis, May-Thurner ... (case series, 2022).

La danza di un solo lato: emicorea di Sydenham come conseguenza tardiva di una faringite streptococcica non trattata

C. Lovati¹, M. L. Ruzza², C. Scalfaro²

¹Università degli Studi di Milano, ASST-Fatebenefratelli-Sacco (Polo Buzzi)

²UOC Pediatria ASST- Santi Paolo e Carlo, Presidio San Carlo, Università degli Studi di Milano

Introduzione

La Corea di Sydenham rappresenta la principale manifestazione neurologica della febbre reumatica acuta e costituisce un disordine del movimento su base autoimmune, secondario a un'infezione faringea da *Streptococcus pyogenes* (streptococco β-emolitico di gruppo A, SBEA) non adeguatamente trattata. È caratterizzata da movimenti coreiformi involontari, ipotonìa, labilità emotiva e alterazioni comportamentali, con netta prevalenza nel sesso femminile in età scolare e adolescenziale. Nella forma classica, i movimenti coreici sono generalmente bilaterali e diffusi; tuttavia, in una percentuale variabile di casi (20-30%) essi possono manifestarsi solo su un lato, configurando un quadro di emicorea. Tale variante, più rara, può rendere il riconoscimento clinico più complesso e richiedere un'attenta diagnosi differenziale con altre condizioni caratterizzate da movimenti ipercinetici (vascolari, infiammatorie o autoimmuni).

Caso clinico

Una ragazza di 15 anni giungeva alla nostra osservazione per la comparsa, da circa una settimana, di movimenti involontari, afinalistici e non ripetitivi, interessanti l'arto superiore e inferiore sinistro. In anamnesi si rilevava un episodio

di faringite febbre, insorto tre mesi prima e non trattato con antibiotici. All'esame neurologico erano presenti movimenti coreici, accentuati dall'intenzionalità, con tono muscolare e coordinazione globalmente conservati. La deambulazione risultava tuttavia compromessa per il ridotto controllo dell'arto inferiore sinistro. Si osservavano inoltre chiazze eritematoso sul palmo sinistro ed escoriazioni da sfregamento sull'avambraccio destro. Il tampone faringeo antigenico risultava positivo per SBEA. Gli esami ematochimici evidenziavano un titolo antistreptolisincico (TAS) elevato e stabile a distanza di due settimane (319→336 UI/mL), mentre VES, PCR e livelli del complemento si mantenevano nella norma. La TC encefalo risultava negativa; la risonanza magnetica cerebrale mostrava modeste iperintensità in T2/FLAIR in sede subcorticale frontale, attribuibili a spazi perivascolari lievemente ectasici. L'elettroencefalogramma documentava un rallentamento diffuso dell'attività di fondo. L'ecocardiogramma transtoracico evidenziava ispessimento del lembo posteriore mitralico con lieve insufficienza valvolare. Alla luce del quadro clinico e laboratoristico, in accordo con i criteri di Jones rivisti¹, veniva posta diagnosi di Corea di Sydenham, con esordio atipico (emicorea), nel contesto di febbre reumatica acuta.

Durante il ricovero la paziente veniva sottoposta a terapia antibiotica eradicante con amoxicillina-acido clavulanico, seguita da trattamento anticonvulsivante con carbamazepina, successivamente sostituita con acido valproico per scarsa risposta clinica. La terapia steroidea con prednisone (2 mg/kg/die) veniva introdotta per la presenza di cardite, con successiva riduzione graduale del dosaggio. Il decorso clinico risultava favorevole, con progressiva remissione della sintomatologia neurologica e stabilizzazione del quadro cardiaco.

Al momento della dimissione, la paziente era in buone condizioni generali, con controllo pressoché completo dei movimenti involontari. È stata avviata profilassi antibiotica secondaria a lungo termine con penicillina G benzatinica (1.200.000 U intramuscolo ogni 21 giorni), da proseguire fino al ventunesimo anno di età, in assenza di recidive.

Discussione

Il caso presentato evidenzia l'importanza del riconoscimento precoce della Corea di Sydenham come espressione tardiva ma patognomonica della febbre reumatica acuta^{1,3,4}. L'identificazione precoce consente un intervento terapeutico mirato, volto sia all'eradicazione dello *Streptococcus pyogenes* sia alla modulazione della risposta autoimmune. Il trattamento della Corea di Sydenham si basa su una triplice strategia:

1. terapia antibiotica eradicante e successiva profilassi a lungo termine per prevenire recidive e complicanze cardiache;
2. trattamento sintomatico dei movimenti coreici con farmaci antipsicotici (aloperidolo) o, preferibilmente, anticonvulsivanti (carbamazepina, acido valproico) la cui efficacia è stata dimostrata da diversi studi superiore a quella degli antipsicotici⁵;
3. impiego di corticosteroidi nei casi moderato-severi o in presenza di cardite, per accelerare la risoluzione dei sintomi e contenere il processo infiammatorio^{3,4}.

Un follow-up multidisciplinare, comprendente valutazione neurologica e monitoraggio ecocardiografico periodico, è essenziale per identificare precocemente eventuali recidive e sequele valvolari, garantendo una gestione ottimale della patologia nel lungo termine⁴.

Bibliografia

1. Gewitz MH, Baltimore RS, Tani LY, et al. Revision of the Jones Criteria for the diagnosis of acute rheumatic fever in the era of Doppler echocardiography: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2015.
2. Zommorodi A, Wald ER. Sydenham's chorea in western Pennsylvania. *Pediatrics*. 2006;117(4):e675.
3. Eyre M, Thomas T, Ferrarin E, et al. Treatments and Outcomes Among Patients with Sydenham Chorea: A Meta-Analysis. *JAMA Netw Open* 2024.
4. Jordan LC, Singer HS, Sydenham chorea in children. *Curr Treat Options Neurol* 2003.
5. Golden AS, Haut SR, Moshe SL. Nonepileptic uses of antiepileptic drugs in children and adolescents. *Pediatr Neurol* 2006, 34(6):421-32.

Il cervello sotto attacco: un caso di LES ad esordio adolescenziale

E. Cartisano, S. Roncareggi, R. Danesi

Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Milano- Bicocca, Monza

Mario è un ragazzino di 17 anni, in carico alla UONPIA territoriale per un lieve ritardo di sviluppo psico-motorio, con anamnesi mute per patologie di rilievo. Ad aprile 2025 Mario si presenta presso il Pronto Soccorso di un ospedale periferico per dolore al fianco sinistro; gli esami effettuati rivelano una leuco-linfopenia, e all'ecografia addominale un fegato ai limiti superiori della norma, oltre a un linfonodo iperplastico di 1,7 cm in sede ilo-epatica. Viene dunque dimesso con terapia antalgica al bisogno, con un'iniziale risoluzione della sintomatologia. Dopo circa 2 mesi Mario si presenta nuovamente in Pronto Soccorso per una recrudescenza del sintomo dolorifico, questa volta associato anche ad astenia, febbricola, tachicardia a riposo, lieve sudorazioni notturne, saltuario alvo diarreico e un calo ponderale di 6 kg in 2 mesi; agli esami ematici si evidenziano leucopenia e anemia; gli esami strumentali mostrano linfoadenopatie diffuse ed epatosplenomegalia, confermata anche alla risonanza magnetica addominale; per i presenti motivi viene inviato presso l'ambulatorio di Ematologia pediatrica. All'arrivo presso l'ambulatorio il paziente si presenta in stato catatonico e viene dunque inviato presso il Pronto Soccorso, dove inizia a presentare episodi accessuali caratterizzati da ipertono diffuso. Vengono eseguiti gli accertamenti del caso: la TC encefalo, che risulta negativa, l'elettroencefalogramma, che risulta disorganizzato e rallentato diffusamente ma senza anomalie specifiche, il tossicologico su urine, che risulta negativo; agli esami ematici persiste lieve leucopenia, anemia, lieve amilasemia e rialzo dell'LDH (579 U/L). Viene eseguita

una rachicentesi in sedazione il cui chimico-fisico risulta nella norma, il multiplex PCR per batteri, virus e lieviti negativo e il colturale negativo.

Nel mentre il paziente mostra posture rigide, una mimica facciale tesa e un comportamento motorio altalenante, con periodi di stupore che si alternano a fasi di eccitazione psicomotoria accompagnate da manierismi, o a momenti di apparente sonnolenza, caratterizzati da brevi chiusure degli occhi. Il linguaggio risulta disorganizzato e include confabulazioni. Si osservano anche alterazioni nel contenuto e nella forma del pensiero, che appare delirante. In accordo con i colleghi della NPI si proseguono gli accertamenti alla ricerca di una causa plausibile per la sindrome psicotica acuta in corso¹.

Viene eseguita una RMN encefalo, che risulta nella norma, escludendo dunque la presenza di neoformazioni, si dosano gli ormoni tiroidei e si esclude una tireotoxicosi, si dosano cupremia, cupruria, ceruloplasmina; e si esegue valutazione oculistica con lampada a fessura (per escludere anello di Kayser Fleisher), il tutto risulta nella norma permettendo di escludere la diagnosi di Morbo di Wilson.

Dal punto di vista infettivologico, vengono eseguite sierologie per HBV, HCV, EBV, schistosoma, bartonella, salmonella, leishmania, LUE e HIV, Quantiferon e ricerca del parassita malarico, tutte risultate negative per infezioni acute in atto. Perviene l'esito dell'autoimmunità su liquor che rivela una positività per antiDNA (alto titolo 120), e a livello sierico si evidenzia positività ad alto titolo per ANA, ENA e nDNA; questi dati, unitamente al riscontro di leucopenia, di minima falda di versamento pericardico all'ecocardiografia, di consumo del complemento e del quadro neuropsichiatrico, permettono di porre diagnosi di lupus eritematoso sistemico con coinvolgimento neurologico².

Il lupus eritematoso sistemico (LES) con coinvolgimento neuropsichiatrico include le sindromi neurologiche del sistema nervoso centrale, periferico e autonomo e le sindromi psichiatriche osservate nei pazienti con LES in cui siano state escluse altre cause³. I sintomi neuropsichiatrici con cui il LES può presentarsi sono, in ordine di frequenza: cefalea (in particolar modo l'emicrania), disturbi cerebrovascolari (con coinvolgimento infiammatorio predominante a livello delle piccole arterie visibile alla RMN come lesioni della sostanza bianca ipercaptanti), crisi epilettiche, deterioramento cognitivo, disturbi dell'umore (in particolar modo depressione, con aumento del rischio suicidario), psicosi e stato confusionale acuto, disturbi del movimento e, raramente, sindrome demielinizzante, mielopatia e meningite asettica⁴. Nel caso di Mario il sintomo principale è stato appunto lo stato psicotico acuto, che si riscontra nel 22.7% dei casi di pazienti con LES con coinvolgimento neuropsichiatrico⁴. Mario è stato poi ricoverato presso il reparto di Pediatria per circa 3 mesi.

Il trattamento ha previsto l'uso combinato di diversi farmaci, in particolare: acido acetilsalicilico, idrossiclorochina, corticosteroidi ad alte dosi, ciclofosfamide, plasmaferesi, terapia intratecale⁵ (rachicentesi settimanali medicate con methotrexate e desametasone), levetiracetam, baclofene, olanzapina. Durante la degenza il quadro clinico di Mario è andato incontro a graduale e progressivo

miglioramento, evolvendo da uno stato catatonico completo a un recupero della vigilanza e riorganizzazione dell'attività elettrica all'EEG.

Bibliografia

1. AlHakeem AS, Mekki MS, AlShahwan SM, Tabarki BM. Acute psychosis in children: do not miss immune-mediated causes. *Neurosciences (Riyadh)*. 2016 Jul;21(3):252-5. doi: 10.17712/nsj.2016.3.20150760. PMID: 27356658; PMCID: PMC5107293.
2. Aringer M, Costenbader K, Daikh D, Brinks R, Mosca M, Ramsey-Goldman R, et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 2019 Sep;78(9):1151-1159. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-214819. Epub 2019 Aug 5.
3. The American College of Rheumatology nomenclature and case definitions for neuropsychiatric lupus syndromes. *Arthritis Rheum*. 1999 Apr;42(4):599-608. doi: 10.1002/1529-0131(199904)42:4<599::AID-ANR2>3.0.CO;2-F. PMID: 10211873.
4. Appenzeller S, Pereira DR, Julio PR, Reis F, Rittner L, Marini R. Neuropsychiatric manifestations in childhood-onset systemic lupus erythematosus. *Lancet Child Adolesc Health*. 2022 Aug;6(8):571-581. doi: 10.1016/S2352-4642(22)00157-2. PMID: 35841921.
5. Nie Y, Sun B, He X, Zheng M, Wu D, Yang Y, Zhang L, Bai W, Jiang N, Qiao L, Huang C, Zhou S, Zhou J, Peng L, Niu J, Li M, Zhao Y, Zeng X, Wang L, Zhang W. The influence of intrathecal injection of methotrexate and dexamethasone on neuropsychiatric systemic lupus erythematosus (NPSLE): a retrospective cohort study of 386 patients with NPSLE. *Arthritis Res Ther*. 2023 Mar 28;25(1):50. doi: 10.1186/s13075-023-03030-w. Erratum in: *Arthritis Res Ther*. 2023 Apr 29;25(1):71. doi: 10.1186/s13075-023-03056-0. PMID: 36978144; PMCID: PMC10045150.

Più complex che simplex: implicazioni cognitive ed emotive dell'encefalite erpetica in età pediatrica

M. Paredi, E. Gibellato, R. S. Lauriola

Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Milano-Bicocca

Descriviamo il caso di una bambina di quattro anni, precedentemente sana e senza anamnesi patologica significativa, che dopo aver presentato febbre da tre giorni associata a sporadici episodi di vomito veniva condotta in Pronto Soccorso per lo sviluppo di un episodio comiziale caratterizzato da stato di incontattabilità con fissità dello sguardo, deviazione oculare e spasmi muscolari. I genitori negavano l'assunzione recente di farmaci, eccetto paracetamolo, nei giorni precedenti. Al triage veniva riscontrato un punteggio alla *Glasgow Coma Scale* pari a 11, con evidenza di nistagmo, deviazione dello sguardo verso sinistra e deambulazione instabile; non deficit stenici né rigor.

Veniva quindi eseguita una TC encefalica urgente, risultata negativa, ed esami ematochimici che mostravano leucocitosi neutrofila (GB 19200/ul, N 73%) e lieve iponatriemia (130 mmol/l). Il pannello tossicologico risultava negativo.

Si procedeva dunque con l'esecuzione di una rachicentesi lombare: l'analisi del

liquido cerebrospinale mostrava un liquor limpido, con glicorrhachia e protidorrachia nella norma, un numero significativo di emazie (1000/mm³) e leucociti a prevalenza monocitaria (412/mm³). Nel sospetto di un quadro meningoencefalitico, in attesa di conferme microbiologiche veniva avviata una terapia empirica con aciclovir e ceftriaxone per via endovenosa. Durante l'osservazione in Pronto Soccorso, la bambina presentava una crisi convulsiva tonico-clonica dell'emisoma destro, prontamente controllata con midazolam endovenosa. Successivamente, a meno di due ore dall'esecuzione della rachicentesi lombare, per veniva l'esito dell'analisi molecolare su liquor mediante PCR, che evidenziava positività per Herpes Simplex Virus di tipo 1 (HSV-1), orientando verso una diagnosi di meningoencefalite erpetica. La risonanza magnetica encefalica con mezzo di contrasto, eseguita nei giorni successivi, mostrava un quadro necrotico-emorragico compatibile con encefalite erpetica acuta severa a localizzazione temporale sinistra, con coinvolgimento delle regioni temporo-mesiali, dell'ipocampo, dell'insula e del fornice (Figura 1).

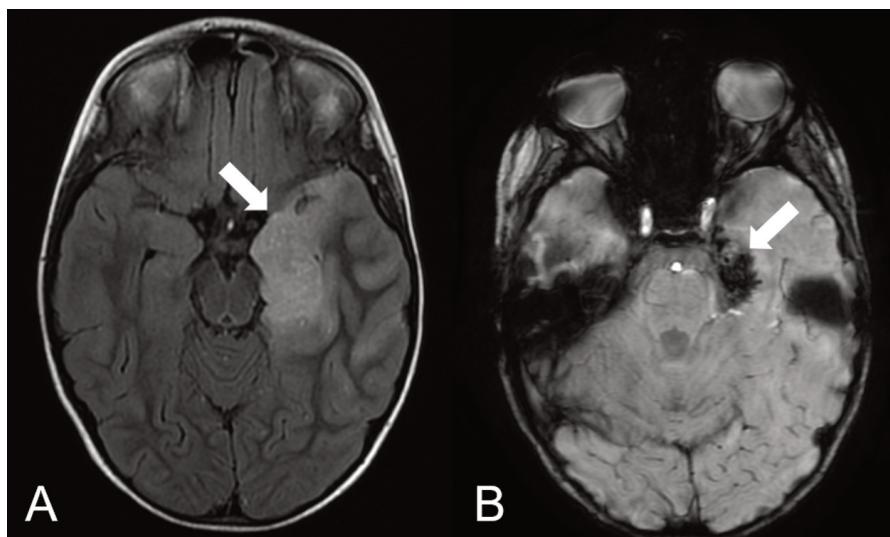


Figura 1. Le immagini di Risonanza Magnetica mostrano un'area di iperintensità FLAIR in regione temporo-mesiale sinistra (A), associata ad alcuni depositi ematici in SWI (B). La sede della lesione, l'unilateralità e la presenza di componenti emorragiche sono caratteristiche tipiche dell'encefalite erpetica.

In considerazione degli episodi comiziali veniva avviata una profilassi antiepilettica, prima con levetiracetam e successivamente con carbamazepina. La terapia antibiotica è stata sospesa in seguito alla negatività delle colture, mentre l'aciclovir ad alto dosaggio (60 mg/kg/die) è stato proseguito per un totale di 21 giorni, sotto stretto monitoraggio della funzione renale. A due settimane dall'esordio veniva ripetuta una nuova risonanza magnetica encefalica, che documentava l'evoluzione del quadro encefalitico: malacia del polo temporale,

necrosi corticale laminare, gliosi e pseudoatrofia della regione temporale sinistra; alterazioni compatibili con un danno strutturale esteso, ma stabilizzato.

Con la prosecuzione della terapia antivirale, integrata alla profilassi antiepilettica, si è osservato un graduale miglioramento neurologico: la bambina ha mostrato risoluzione della sonnolenza e dei deficit mnesici, con progressivo recupero delle abilità psicomotorie di base. Anche gli elettroencefalogrammi seriati hanno mostrato una progressiva normalizzazione dell'attività cerebrale: se inizialmente erano presenti onde lente e punte temporali sinistre, queste si sono via via attenuate, seppur si sia sempre mantenuta un'attività elettrica rallentata e disorganizzata in regione fronto-temporale sinistra, compatibile con la lesione strutturale sottostante. Nonostante il significativo recupero parziale, la bambina ha continuato a mantenersi irritabile e oppositiva, con persistenti difficoltà linguistiche - in particolare una marcata anomia - anche al termine del trattamento. Tali alterazioni sono coerenti con il danno encefalico a livello delle strutture limbiche e del lobo temporale sinistro, sedi critiche per l'elaborazione del linguaggio, la regolazione emotiva e il comportamento adattivo. Alla dimissione è stato quindi impostato un programma di follow-up neuropsichiatrico, logopedico e riabilitativo.

L'encefalite erpetica è una delle più temibili infezioni virali del sistema nervoso centrale in età pediatrica. Dal punto di vista clinico, l'esordio è caratterizzato da febbre, cefalea, talvolta vomito, deficit neurologici focali, disturbi dello stato di coscienza e crisi epilettiche, mentre la diagnosi eziologica si basa sull'analisi del liquor con ricerca molecolare in PCR del virus HSV-1. La risonanza magnetica dell'encefalo riveste un ruolo fondamentale, consentendo di documentare la presenza di lesioni necrotico-emorragiche a livello temporo-limbico e di monitorarne l'evoluzione nel tempo. La prognosi resta legata alla tempestività dell'intervento terapeutico e all'estensione del danno encefalico.

Nel caso in esame, il coinvolgimento dell'ippocampo, dell'insula e della corteccia temporale sinistra ha determinato un danno strutturale severo in aree fondamentali per le funzioni cognitive superiori quali il linguaggio, la memoria e la regolazione emotiva. Tali strutture, infatti, non solo supportano la memoria semantica e dichiarativa, ma svolgono un ruolo cruciale nella modulazione dell'affettività, nella percezione sociale e nella gestione delle emozioni. Si deve pertanto considerare il rischio a medio-lungo termine di deficit linguistici o di esiti emotivo-comportamentali, tra cui alterazioni dell'umore, difficoltà nelle interazioni sociali o ridotta capacità di regolazione emotiva¹. Tali esiti non sempre si manifestano immediatamente, ma possono emergere nel tempo: è dunque fondamentale attivare un follow-up neuropsichiatrico strutturato, che includa monitoraggio dello sviluppo cognitivo e comportamentale e preveda interventi riabilitativi personalizzati². Nella gestione delle meningoencefaliti erpetiche in età pediatrica, è inoltre bene considerare che la presenza di lesioni strutturali cerebrali comporta un aumentato rischio di epilessia post-encefalitica. In tale contesto, il proseguimento a lungo termine della terapia anticomiziale a scopo

profilattico rappresenta una misura fondamentale, non solo per la prevenzione delle crisi, ma anche per contenere l'impatto cumulativo delle disfunzioni epilettiche sullo sviluppo cognitivo ed emotivo del bambino³.

In conclusione, la tempestiva identificazione degli esiti strutturali e funzionali cerebrali e una presa in carico multidisciplinare possono limitare l'impatto delle sequele neuropsichiche dell'encefalite erpetica, migliorando significativamente la qualità di vita dei bambini colpiti⁴.

Bibliografia

1. Michaeli O, Kassis I, Shachor Meyouhas Y, Shahar E, Ravid S. Long term motor and cognitive outcome of acute encephalitis. *Pediatrics* 2014;133:e546 e552. doi:10.1542/peds.2013 3010.
2. Rocha ND, de Moura SK, da Silva GAB, et al. Neurological sequelae after encephalitis associated with herpes simplex virus in children: systematic review and meta analysis. *BMC Infect Dis* 2023;23:55. doi:10.1186/s12879 023 08007 3.
3. Lin KL, Lin JJ, Hsia SH, Chou ML, Hung PC, Wang HS. Effect of Antiepileptic Drugs for Acute and Chronic Seizures in Children with Encephalitis. *PLoS One* 2015;10(10):e0139974. doi:10.1371/journal.pone.0139974.
4. Clifford V, Grimwood K, Booy R, et al. Epidemiology and long-term neurological sequelae of childhood herpes simplex CNS infection. *J Paediatr Child Health* 2022;58(12):2146-2151. DOI: 10.1111/jpc.15992.

Non è sempre *croup*: lo *stridor* che nasconde altro

A. Ippoliti, C. Lovati

Clinica Pediatrica Ospedale dei Bambini Vittore Buzzi, Università degli Studi di Milano

Introduzione

Lo stridore nel lattante rappresenta un segno clinico frequente ma aspecifico, indice di ostruzione parziale delle vie aeree superiori. Le cause variano in relazione all'età e comprendono anomalie congenite, infezioni, traumi o lesioni espansive. Tra le eziologie rare, ma di rilevante impatto clinico, vi è l'emangioma sottoglottico, tumore vascolare benigno potenzialmente responsabile di compromissione respiratoria significativa se non diagnosticato precocemente.

Caso clinico

Lattante di 1 mese e 18 giorni giunge in Pronto Soccorso per rinite e respiro rumoroso persistenti da circa due settimane. Non vengono riferiti febbre, tosse, episodi di apnea, cianosi né ingestione di corpi estranei. L'alimentazione, esclusivamente con latte formulato, risulta conservata.

Anamnesi: gravidanza normodecorsa, complicata da ipotiroidismo materno in terapia sostitutiva; parto eutocico a 38+6 settimane di gestazione, peso alla nascita 2850 g (AGA), indice di APGAR 10/10, buon adattamento neonatale e regolare crescita staturo-ponderale. Nessun intervento chirurgico pregresso.

Valutazione clinica in Pronto Soccorso: SpO₂ 100%, FC 167 bpm, FR 46 atti/min. Si evidenziano rientramenti giugulari e sottocostali e stridore respiratorio bifasico (prevalente in inspirazione), udibile anche senza stetoscopio e durante il sonno. La restante obiettività cardio-toraco-addominale risulta nella norma, con buona ventilazione polmonare bilaterale. Presenza di angioma piano frontale di circa 5 mm.

È stata somministrata aerosolterapia con adrenalina e desametasone, con successiva riduzione dei segni di distress respiratorio ma persistenza di fine stridore bifasico.

Esami diagnostici: gli esami ematochimici hanno evidenziato modesta leucocitosi (14.570/mm³) e piastrinosi (608.000/mm³); l'emogasanalisi venosa ha mostrato lieve alcalosi respiratoria. ECG e radiografia del torace nella norma; tamponi virali e colturali risultati negativi.

Durante la degenza, la fibroscopia ORL non ha evidenziato alterazioni significative. All'ecocardiografia è stato riscontrato un forame ovale pervio con shunt sinistro-destro. Nel sospetto di reflusso gastroesofageo è stata avviata terapia con alginato di magnesio (Gastrotuss).

Poiché lo stridore persisteva, è stata eseguita una RMN collo-torace in sedazione, che ha documentato una formazione esofitica di 6×4×9 mm in sede sottoglottica, adesa alla corda vocale destra, con riduzione del lume tracheale di circa il 50%. Il reperto, inizialmente interpretato come possibile cisti sottoglottica, ha portato all'esecuzione di tracheoscopia, la quale ha mostrato una neoformazione sottoglottica liscia, iperemica, originante dalla regione della falsa/vera corda vocale destra. Una successiva RMN cervicale ha confermato la presenza di una lesione di analogo diametro (6×4×9 mm) con marcato restringimento del lume (calibro minimo 2 mm) e precoce enhancement omogeneo, compatibile con emangioma sottoglottico.

Alla valutazione vascolare è stata avviata terapia con propranololo. A due mesi dalla dimissione la paziente è clinicamente asintomatica, senza più episodi di stridore, e si osserva regressione dell'angioma frontale superficiale.

Discussione

Il caso presentato sottolinea l'importanza di considerare cause strutturali rare, come l'emangioma sottoglottico, di fronte a uno stridore persistente nel lattante, anche in assenza di compromissione respiratoria acuta.

La diagnosi differenziale dello stridore deve essere guidata dall'età del paziente:

- Neonati/lattanti: prevalenza di anomalie congenite (laringomalacia, tracheomalacia, cisti, stenosi, emangioma sottoglottico, atresia delle coane).
- Bambini sotto i 5 anni: da escludere inalazione di corpo estraneo e infezioni delle vie aeree (croup, epiglottite).
- Età scolare: più frequenti disfunzioni delle corde vocali e ascessi peritonsillari. In ogni fascia d'età è necessario considerare eziologie meno comuni ma potenzialmente gravi, come reazioni anafilattiche, masse compressive o tracheiti bat-

teriche¹⁻⁴. L'andamento temporale dei sintomi rappresenta un elemento diagnostico essenziale: un esordio acuto o subacuto suggerisce un'eziologia infettiva o un corpo estraneo, mentre un'evoluzione cronica orienta verso compressioni estrarsecche o lesioni strutturali²⁻⁴. Anche la fase respiratoria in cui si manifesta lo stridore è informativa: inspiratorio nelle ostruzioni extratoraciche, espiratorio nelle intratoraciche, bifasico nelle ostruzioni fisse. La valutazione clinica deve integrare i sintomi associati (febbre, tosse, disfonia, scialorrea, segni di reflusso, alterazioni della crescita), la correlazione con il sonno e l'alimentazione, e un'anamnesi accurata su traumi, intubazioni pregresse, sindromi congenite e stato vaccinale¹⁻⁴. Il riconoscimento precoce dell'emangioma sottoglottico e l'avvio tempestivo della terapia con propranololo consentono di prevenire complicanze respiratorie severe e ridurre la necessità di procedure invasive³.

Bibliografia

1. Zalzal HG, Zalzal GH. Stridor in the infant patient, *Pediatr Clin North Am* 2022 Apr;69(2):301-317. doi: 10.1016/j.pcl.2021.12.003.
2. Cherry JD. Clinical practice. Croup, *The New England Journal of Medicine* 2008; Jan 24;358(4):384-91. doi: 10.1056/NEJMcp072022.
3. Andreas P, Ernst E. Assessment and causes of stridor, *Paediatric respiratory reviews* 2016 Mar;18:64-72. doi: 10.1016/j.prrv.2015.10.003.
4. Eskander A., John M.D. Acute Upper Airway Obstruction, *The New England Journal of Medicine* 2019 Nov 14;381(20):1940-1949. doi: 10.1056/NEJMra1811697.

In medio stat virtus

M. Ferrecchi¹, A. E. M. Allegri², F. Napoli², N. Di Iorgi², A. Angelelli², D. Fava², A. Naim², M. Maghnie²

¹Department of Neuroscience, Rehabilitation, Ophthalmology, Genetics, Maternal and Child Health, University of Genoa, 16132 Genoa, Italy

²Pediatric Endocrinology Unit, Department of Pediatrics, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, 16147 Genoa, Italy

Presentiamo il caso di una bambina di 5 anni presa in carico presso un Centro di Endocrinologia Pediatrica nel sospetto di pubertà precoce. Alla prima valutazione clinica endocrinologica è stata riscontrata una statura patologica, pari a + 3.5 Standard Deviation Score (SDS) secondo Tanner, significativamente al di sopra del target genetico parentale (+5.2 SDS). Gli esami ormonali basali hanno mostrato un aumento dei valori di prolattina (126 ng/mL, valori normali 4.8- 23.3 ng/ml) e di *Insulin Growth Factor 1* (IGF-1) (951 ng/mL, valori normali 151.27-534.34 ng/ml, + 11 SDS secondo Horenz 2021), mentre sono risultati nella norma la funzionalità tiroidea e la cortisolemia basale. L'asse gonadico è risultato prepubere. La radiografia del corpo per valutazione dell'età ossea ha mostrato un'età scheletrica avanzata di oltre due anni rispetto all'età cronologica.

Nel sospetto di una ipersecrezione di ormone della crescita (*Growth Hormone, GH*) è stato eseguito un test da carico orale di glucosio (OGTT) da cui è emersa una mancata soppressione di GH (17 ng/ml). È stata programmata una risonanza magnetica encefalo con studio della sella turcica con mezzo di contrasto che ha rilevato la presenza di un macroadenoma ipofisario. Si è proceduto pertanto ad approfondimenti genetici mediante *Comparative Genomic Hybridization (CGH) - Array* con riscontro di una microduplicazione del cromosoma X (regione Xq26.3), comprendente il gene GPR101, patogenetico per Acrogiantismo X-linked. La paziente è stata sottoposta a intervento neurochirurgico endoscopico per via transfenoidale. In seguito alla mancata normalizzazione dei livelli ematici di prolattina e di IGF1, è stata avviata terapia medica combinata con cabergolina (agonista dopaminergico), lanreotide (analogo della somatostatina), e pegvisomant (antagonista del recettore del GH). La terapia chirurgica associata a terapia farmacologica ha determinato un progressivo rallentamento della velocità di crescita e una conseguente armonizzazione della statura (attualmente +1.5 SDS). La paziente prosegue regolare follow-up auxoendocrinologico e neuroradiologico. Gli adenomi ipofisari in età pediatrica rappresentano una condizione rara (< 1% delle neoplasie intracraniche), con un picco di incidenza nella seconda decade di vita. Gli adenomi secernenti GH costituiscono la principale causa di acrogiantismo nell'infanzia e sono associati, in circa il 50% dei casi, a mutazioni genetiche¹. In particolare, l'Acrogiantismo *X-linked* è correlato ad una microduplicazione a livello della regione Xq26.3, che comporta un'iperespressione del gene GPR101, codificante per una proteina G, con conseguente secrezione patologica di prolattina e GH e, di riflesso, IGF-1. La maggior parte dei casi descritti in letteratura è dovuta a mutazioni sporadiche; ad oggi sono stati riportati solo tre casi familiari². Dal punto di vista clinico la patologia si manifesta generalmente prima dei 5 anni con crescita staturale accelerata, sproporzione delle estremità (mani e piedi), aumento degli spazi interdentali, macchie caffelatte, iperfagia e incremento ponderale.

Il caso descritto evidenzia come l'iperstaturalità possa inizialmente passare inosservata. La paziente, infatti, è stata inviata all'osservazione endocrinologica non per la statura elevata, ma per un sospetto quadro di pubertà precoce. Per un pediatra è fondamentale prestare attenzione non solo alla bassa statura ma anche all'alta statura, valutandola in rapporto al target genetico calcolato. È importante ricordare come, di solito, la bassa statura desti maggiore preoccupazione nei genitori rispetto all'alta statura. Quest'ultima, spesso considerata condizione di "vantaggio" e "benessere", può essere espressione di patologie rare ma significative, come nel caso della nostra paziente.

Bibliografia

1. Korbonits M, Blair Joanne C., Boguslawska A., et Al. Consensus guideline for the diagnosis and management of pituitary adenomas in childhood and adolescence: Part 1, general recommendations. Nat Rev Endocrinol. 2024 May;20(5):278-289. doi: 10.1038/s41574-023-00948-8.

2. Daly AF, Beckers A. The Genetic Pathophysiology and Clinical Management of the TA-Dopathy, X-Linked Acrogigantism. *Endocr Rev.* 2024 Sep 12;45(5):737-754. doi: 10.1210/endrev/bnae014.

Una reazione cutanea a due facce... *Red man syndrome o Baboon syndrome?*

A. Scognamiglio¹, M. Scalas¹, M. Naso², R. Castelli³, M. Molteni¹, C. Mercuri¹, G. Piccolo⁴

¹Dipartimento di Neuroscienze, riabilitazione, oftalmologia, genetica e scienze materno-infantili, Università degli Studi di Genova, Genova

²UOSD Centro Allergologia, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova

³UOC Dermatologia e Centro Angiomi, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova

⁴UOSD Neuro-Oncologia, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova

M., ragazza di 17 anni in terapia con dabrafenib e trametinib per Ganglioglioma BRAF V600E mutato della sede ipotalamo-chiasmatica (determinante panipoptuitarismo e obesità ipotalamica), viene sottoposta a rimozione di residuo intravascolare di PICC. L'intervento è eseguito in sedazione e anestesia locale (lidocaina 1%), previa profilassi con eparina 2500 UI e vancomicina endovenosa, seguita da flebografia e scopia di controllo.

In 2° giornata, in corso di osservazione programmata, compare un rash maculopapulare pruriginoso, localizzato inizialmente in sede di medicazioni (giugulare sinistra e femorale destra), trattato con antistaminico orale. Nella notte il rash si estende a tutto il tronco (incluse pieghe sottomammarie), coinvolgendo poi collo e cuoio capelluto, dorso in toto, glutei, pieghe inguinali, cavi poplitei (Figura 1); meno interessati gli arti, indenni palmi delle mani e pianta dei piedi.



Figura 1. Rash simmetrico ai cavi poplitei.

In 3° giornata si evidenzia inoltre edema al collo e al volto, dolente alla palpazione in sede laterocervicale, con manifestazioni purpuriche al dorso ed enantema al palato molle, associati a singola puntata febbile (TC max 38.2°C); paziente sempre normotesa. Vengono disposti i seguenti accertamenti, tutti negativi o nella norma: emocromo, coagulazione, triptasi, enzimi cardiaci; emocolture, PCR per EBV, CMV, Adenovirus e Parvovirus B19, Multiplex virus; ECG, ecocardiografia, Doppler dei tronchi sovraortici, tampone per streptococco e titolo antistreptolisincico. L'RX torace mostra ispessimento marcato del sottocute a livello del collo in assenza di enfisema sottocutaneo. Dopo discussione multidisciplinare, si avvia copertura antibiotica con daptomicina e ceftazidime (sospesa alla negatività

dell'emocoltura), antistaminico e si porta l'idrocortisone a dose da stress. Nel sospetto di angioedema, si sospende la terapia con ACE-inibitore, assunta per note comorbidità cardiache. Nei giorni seguenti si assiste ad un lento miglioramento del quadro clinico con riduzione del rash e dell'edema ma persistenza di prurito, poco responsivo a clorfenamina. In 8° giornata si assiste ad insorgenza di rash nelle aree precedentemente risparmiate (Figura 2 e 3). Proseguita la terapia antistaminica fino a completa risoluzione, occorsa dopo 6 giorni.



Figura 2. Rash su addome, prima manifestazione.



Figura 3. Rash su zona dell'addome precedentemente indenne (giorno 8).

Dopo aver escluso cause cardiache, infettive e vascolari, si è ipotizzato un ruolo della vancomicina, somministrata endovenosa in 1 ora come profilassi pre-operatoria. Le manifestazioni cutanee possono infatti essere espressione di *Vancomycin infusion reaction* (VIR), ed in particolare della *red man syndrome* (RMS)¹, una reazione di ipersensibilità non IgE-mediata, da attivazione diretta di mastociti tramite recettore MRGPRX2. La RMS può manifestarsi in forme lievi caratterizzate da eritema a volto, collo e torso ed occasionalmente alle estremità, associato a *flushing* e prurito fino a forme gravi con ipotensione e shock, configurando una reazione anafilattoides. In alcuni casi sembra essere correlata alla velocità di somministrazione del farmaco, manifestandosi con maggiore probabilità quando infusa in meno di 60 minuti (ma sono descritti casi successivi a somministrazioni prolungate)². L'eritema può comparire da qualche minuto a 7 giorni dopo l'esposizione al farmaco^{3,4}. La diagnosi è prevalentemente clinica, il trattamento include antistaminici e cortisonici, oltre alla sospensione della vancomicina. La diagnosi differenziale si pone con diverse manifestazioni, sia IgE che non IgE mediate. Tra queste abbiamo innanzitutto escluso una reazione anafilattica data la comparsa tardiva del rash. Inoltre, non essendo rispettati i criteri RegiSCAR è stata esclusa la diagnosi di sindrome DRESS (*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*). Abbiamo quindi preso maggiormente in considerazione la sindrome SDRIFE (*Symmetrical Drug-Related Intertriginous and Flexural Exanthema*), una sindrome caratterizzata da eritema distribuito simmetricamente nelle pieghe degli arti, ai glutei, e alla regione genitale, non associato a sintomi sistematici. La SDRIFE, precedentemente conosciuta come *baboon syndrome*, è una reazione di ipersensibilità di tipo IV (*T-cell* mediata) che si può manifestare dopo l'esposizione a diversi agenti causanti, sia alla prima somministrazione, sia nelle successive⁵. Sono riportati in letteratura casi di pazienti pediatrici che hanno manifestato tale condizione dopo la rottura di termometri a mercurio, ma anche dopo l'esposizione a nichel, ampicillina ed altre sostanze⁵. Anch'essa come la RMS può manifestarsi entro un'ora o alcuni giorni dopo l'esposizione⁵. La patogenesi differisce da quella della RMS ma la gestione terapeutica è analoga. La nostra paziente ha presentato un quadro misto, in parte interpretabile come RMS (edema e rash alla metà superiore del corpo con sintomi sistematici) e in parte come SDRIFE (esantema simmetrico coinvolgente le pieghe cutanee e la regione genitale, ma in assenza di sintomi sistematici), da correlare verosimilmente a infusione di vancomicina o di contrasto iodato (Iopamiro) usato per flebografia. Nella gestione delle manifestazioni cutanee acute, è importante escludere l'anafilassi, che può mettere a serio rischio la salute del paziente, e gestire i sintomi con un'adeguata terapia di supporto, ricercando attivamente e sospendendo il possibile agente scatenante. La gestione interdisciplinare con dermatologi ed allergologi ha consentito, pur in un caso di ardua diagnosi differenziale, di individuare efficacemente l'approccio terapeutico migliore, garantendo il miglior outcome per la paziente.

Bibliografia

1. De Luca, Joseph F.; Holmes, Natasha E.; Trubiano, Jason A. Adverse reactions to vancomycin and cross-reactivity with other antibiotics. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology* 20(4):p 352-361, August 2020. | DOI: 10.1097/ACI.0000000000000665.
2. Martel TJ, Jamil RT, Afzal M. Vancomycin Infusion Reaction. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; February 17, 2025. PMID: 29494112.
3. Davis RL, Smith AL, Koup JR. The “red man’s syndrome” and slow infusion of vancomycin. *Ann Intern Med.* 1986 Feb;104(2):285-6. Doi: 10.7326/0003-4819-104-2-285_2.
4. Alvarez-Arango S, Ogunwole SM, Sequist TD, Burk CM, Blumenthal KG. Vancomycin Infusion Reaction - Moving beyond “Red Man Syndrome”. *N Engl J Med.* 2021 Apr 8;384(14):1283-1286. doi: 10.1056/NEJMp2031891.
5. Miyahara A, Kawashima H, Okubo Y, Hoshika A. A new proposal for a clinical-oriented subclassification of baboon syndrome and a review of baboon syndrome. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2011;29(2):150-160. PMID: 21980830.

Dolore addominale in età pediatrica: la storia di un corpo estraneo misconosciuto

C. Artico^{1,2}, B. Polito¹, E. Placitelli^{1,2}, F. Storelli⁴, S. Masi^{4,5}, G. Memmini^{2,3}

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Pisa

²Dirigente medico, Nuovo Ospedale Apuano (NOA), Massa

³Dirigente dell’area di Pediatria, Azienda USL Toscana nord ovest

⁴Dirigente medico, Ospedale Pediatrico Meyer, Firenze

⁵Responsabile Dipartimento Emergenza Accettazione dell’Ospedale Pediatrico Meyer, Firenze

Caso clinico

Riportiamo il caso di S., bambina di 10 anni, che accedeva in Pronto Soccorso per comparsa, da circa due giorni, di dolore addominale a livello dell’ipocondrio sinistro, in apiressia. Tale sintomatologia era esacerbata dagli atti respiratori e non era responsiva alla terapia antidolorifica. Non venivano riferiti traumi recenti. Dall’anamnesi patologica la paziente risulta affetta da asma allergico ed effettua terapia quotidiana con fluticasone per via inalatoria.

All’esame obiettivo emergeva una spiccata dolorabilità in sede mesogastrica durante i movimenti, con difficoltà a mantenere la posizione supina; l’addome era marcatamente dolente e dolorabile alla palpazione superficiale e profonda in ipocondrio sinistro, fianco sinistro e fossa iliaca sinistra, con segno di Blumberg negativo. Il segno di Giordano risultava negativo bilateralmente. Dal punto di vista dell’apparato respiratorio la paziente era eupnoica in aria ambiente, senza presentare segni di distress respiratorio e l’auscultazione del torace era negativa per rumori patologici. In seguito alla visita si somministrava una dose di paracetamolo per os, senza miglioramento del dolore. Si eseguivano quindi esami ematochimici, comprensivi di emocromo, funzionalità epato-renale, glicemia, elettroliti e stick urine, risultati nella norma. Si

procedeva a richiedere un'ecografia dell'addome, risultata negativa e quindi, in seguito, di una radiografia del torace e diretta dell'addome (Figura 1). Queste ultime indagini permettevano di far apprezzare la presenza di un corpo estraneo filiforme a densità metallica, che si proiettava a livello gastrico, in particolare alla diretta addome non vi erano patologici livelli idroaerei a sede enterocolica, né di segni di pneumoperitoneo.

A completamento diagnostico e previo consulto sia con lo specialista radiologo che con il Trauma Center pediatrico di riferimento, si eseguiva inoltre una TC addome (Figura 2), che individuava il noto corpo estraneo delle dimensioni di circa 30 mm a posizione verticale, che aveva trapassato lo stomaco fino ad arrivare in corrispondenza del lobo sinistro del fegato.

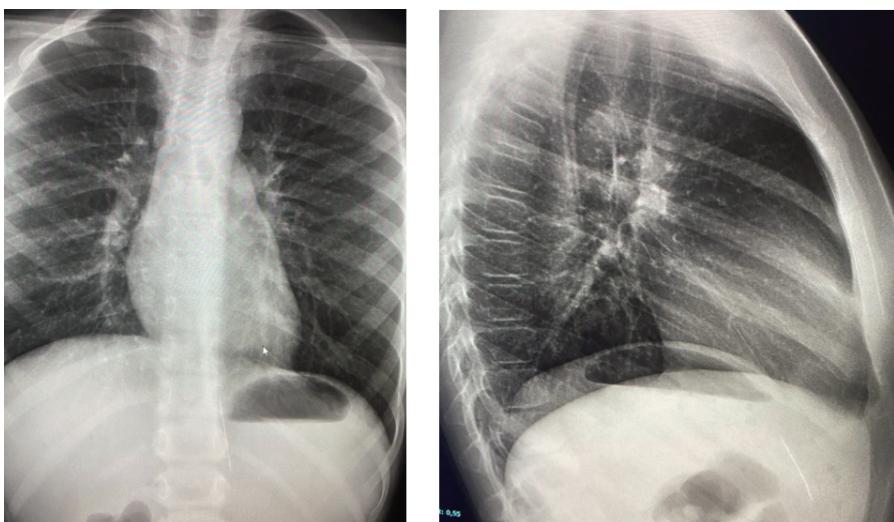


Figura 1. immagine radiografica che mostra la morfologia e localizzazione del corpo estraneo.



Figura 2. TC addome che mostra la penetrazione del corpo estraneo a livello del lobo epatico sinistro.

Venivano presi quindi accordi con il Centro di riferimento per il trasferimento della paziente. Da un'attenta analisi di controlli radiografici che la paziente aveva eseguito in precedenza, è emerso un dettaglio sorprendente: in una radiografia del torace risalente a circa sei anni prima, effettuata durante un accesso in Pronto Soccorso per un episodio di tosse, si riusciva già a intravedere (sebbene in modo parziale e sfumato) il corpo estraneo sopra menzionato, con analoga morfologia e localizzazione. Alla richiesta di chiarimenti riguardo ad una possibile ingestione avvenuta in quel periodo, né la bambina né i genitori hanno saputo ricordare l'episodio.

Commento

Il caso evidenzia l'importanza di un inquadramento clinico-radiologico accurato nei quadri di dolore addominale pediatrico, soprattutto in presenza di sintomi atipici e mancata risposta alla terapia analgesica. La scoperta tardiva di un corpo estraneo ingerito anni prima sottolinea il valore della revisione critica di esami radiologici pregressi e il rischio, spesso sottostimato, dell'ingestione accidentale di oggetti in età infantile. Il caso offre inoltre uno spunto sull'importanza del follow-up anche in assenza di sintomi iniziali.

Bibliografia di riferimento

- Quitadamo P, Battagliere I, Del Bene M, Caruso F, Gragnaniello P, Dolce P, et al. Sharp-Pointed Foreign Body Ingestion in Pediatric Age. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2023 Feb 1;76(2):213-217. doi: 10.1097/MPG.0000000000003655. Epub 2022 Nov 8. PMID: 36346952.
- Cevizci MN, Demir M, Demir B, Demir I, Kilic O. Migration of ingested sewing needle from within sigmoid colon to outside of the lumen. *Pak J Med Sci.* 2014 Nov-Dec;30(6):1422-4. doi: 10.12669/pjms.306.5423. PMID: 25674151; PMCID: PMC4320743.
- Dana K, Lama A, Mays A, Ayman A, Zakaria H, AlDekhail W. Incidental finding of a needle in the root of the mesentery of an 11-month-old boy: A case report. *Int J Pediatr Adolesc Med.* 2021 Jun;8(2):117-120. doi: 10.1016/j.ijpam.2020.03.011. Epub 2020 Apr 7. PMID: 34084884; PMCID: PMC8144860.

La storia infinita tra febbre e Crohn: T(o)B(e)C(continued)...

F. Gebbia¹, M. De Agostini², V. Camelli², V. Alberghini², P. Alvisi³, C. Ghizzi²

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Alma Mater Studiorum, Bologna

²UOC di Pediatria, Ospedale Maggiore di Bologna, AUSL Bologna

³Programma di Gastroenterologia pediatrica, Ospedale Maggiore di Bologna, AUSL Bologna

A., XX, 11 anni, in anamnesi malattia di Crohn colica severa e perianale complessa, in trattamento con anti TNF-alfa da 3 anni (infliximab per 2 anni, successivamente adalimumab). Dopo recente viaggio in Marocco, accede in PS

spoke per febbre persistente non responsiva a terapia con amoxicillina: esegue esami ematici ed ecografia addome urgenti che mostrano quadro flogistico (PCR 10 mg/dL) con risentimento renale (globosità ed iperecogenicità parenchima renale bilaterale), per cui nel sospetto di pielonefrite si avvia terapia con ceftriaxone; per persistenza della febbre e comparsa di alvo diarreico viene infine centralizzata presso la nostra gastroenterologia pediatrica nel sospetto di riattivazione di malattia infiammatoria intestinale. All' ingresso in reparto la paziente si presenta in discrete condizioni generali: si ripete imaging ecografico addominale (invariato), si richiedono analisi microbiologiche su feci e viene avviata triplice terapia antibiotica con ceftazidime, netilmicina e metronidazolo.

All' auscultazione toracica si rilevano sporadiche crepitazioni all' emitorace destro, in assenza di focolai evidenti all' ecografia polmonare: nel sospetto di infezione tubercolare (terapia immunosoppressiva e recente permanenza in area endemica), si approfondisce dapprima con radiografia del torace (focolaio flogistico associato a linfoadenomegalie ilari) e poi con TC torace ad alta risoluzione, che evidenzia consolidamento al lobo superiore destro, con aspetto circostante a vetro smerigliato e multiple microlesioni nodulari a distribuzione bilaterale, cui concomitano multiple linfoadenomegalie in sede paratracheale ed ilare destra e sottocarenale: quadro suggestivo per tubercolosi miliare. A completamento si eseguono quantiferon ed intradermoreazione di Mantoux che risultano positivi (test negativi nel 2024). Si procede quindi a trasferimento presso centro di riferimento di malattie infettive, dove esegue broncoscopia con biopsia linfonodale transbronchiale, il cui citologico estemporaneo mostra la presenza di granulomi; la ricerca PCR per *Mycobacterium tuberculosis* su BAL ed espettorato risultano negative (ancora in corso l' esame culturale).

Nonostante la negatività microbiologica¹, il quadro clinico, radiologico e istologico sono altamente suggestivi per infezione tubercolare miliare, per cui si avvia terapia antitubercolare empirica (RHZE) con rapido miglioramento clinico e normalizzazione degli indici di flogosi. Data la negatività dei test diretti sui campioni respiratori, la paziente è stata ritenuta non contagiosa ed ha potuto riprendere la frequenza scolastica. La difficoltà diagnostica del nostro caso risiede principalmente nel quadro clinico di presentazione, aspecifico e fuorviante (sintomatologia intestinale in assenza di sintomatologia respiratoria), che ha inizialmente sviato il sospetto diagnostico. La rivalutazione clinica globale "testa-piedi" e la valorizzazione dell' anamnesi, ci hanno permesso di reindirizzare rapidamente l' ipotesi diagnostica e giungere alla terapia corretta². La febbre nei pazienti affetti da malattia infiammatoria cronica intestinale richiede sempre una valutazione attenta e scrupolosa, soprattutto in caso di mancata risposta alla terapia antibiotica: seppur possa essere indice di riacutizzazione di malattia, nella diagnosi differenziale non bisogna dimenticare le infezioni opportunistiche³, specialmente in quei bambini sottoposti a terapia immunosoppressiva⁴. Nello specifico ricordiamo che tutti i bambini in terapia con anti TNF-alfa che rientrano da paesi endemici per tubercolosi devono effettuare il dosaggio del quantiferon⁵.

Bibliografia

1. Tiwari S, Nataraj G, Kanade S, Mehta P. Diagnosis of pediatric pulmonary tuberculosis with special reference to polymerase chain reaction based nucleic acid amplification test. *Int J Mycobacteriol* 2015 (4):48-53. doi:10.1016/j.ijmyco.2014.11.063.
2. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 5: management of tuberculosis in children and adolescents. World Health Organization 2022:1-128. doi:978-92-4-004676-4.
3. Mill J, Lawrence IC. Preventing infective complications in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2014 (20):9691-9698.
4. Ardura MI, Toussi SS, Siegel JD, Lu Y, Bousvaros A, Crandall W. NASPGHAN clinical report: surveillance, diagnosis, and prevention of infectious diseases in pediatric patients with inflammatory bowel disease receiving tumor necrosis factor- α inhibitors. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2016 (63):130-155. doi:10.1097/MPG.0000000000001188.
5. Lovatt J, Gascoyne-Binzi D, Hussey T, Garside M, McGill F, Selinger CP. Screening for TB in hospitalised patients with inflammatory bowel disease before anti-TNF therapy: is QuantiFERON® Gold testing useful? *J Clin Med* 2021 (10):1816. doi:10.3390/jcm10091816.

Artrite e osteomielite in età pediatrica: un esordio insidioso di drepanocitosi?

F. Di Marcoberardino¹, V. Camelli², E. Filice², G. Stera², M. De Agostini², E. Mengozzi³, L. Guerra⁴, C. Ghizzi²

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Alma Mater Studiorum Università di Bologna

²Pediatria, Ospedale Maggiore di Bologna

³Radiologia, Ospedale Maggiore di Bologna

⁴Malattie Infettive, Ospedale Maggiore di Bologna

R.W., maschio di 1 anno e 1 mese con genitori di origine straniera (Africa subsahariana), giungeva in pronto soccorso per comparsa improvvisa di algia, limitazione funzionale all'arto superiore destro e febbre.

L'esame obiettivo evidenziava dolorabilità alla palpazione del gomito destro con termotatto lievemente positivo. Gli esami ematochimici mostravano lieve leucocitosi (GB 15800/mmc, N 58.2% e L 34%) e un indice infiammatorio elevato (PCR 5.13 mg/dl). L'ecografia del gomito evidenziava un versamento corpuloso intra-articolare, suggestivo di artrite settica. La RX dell'arto superiore destro era negativa per fratture e per lesioni ossee focali. Per approfondimento diagnostico venivano eseguiti tampone nasale per *S. Aureus* (negativo), tampone faringeo per virus respiratori (negativo) ed emocolture (negative). Alla luce dei rilievi clinico/laboratoristici, suggestivi per artrite ad eziologia infettiva in fase iniziale, veniva intrapresa terapia antibiotica empirica con Cefazolina, come da indicazione delle linee guida più recenti¹.

In considerazione della buona risposta clinica e laboratoristica (riduzione della riduzione PCR 5.13 mg/dl > 2.4 mg/dl > 0.32 mg/dl > 1.63 mg/dl), dopo 6 giorni la terapia ev veniva convertita per os. Per osservare l'eventuale evoluzione ad

osteomielite e decidere la durata della terapia antibiotica, veniva eseguita rivalutazione strumentale. A causa di un imprevisto tecnico, non è stato possibile eseguire la risonanza magnetica (RMN), pertanto veniva eseguita RX di controllo a 10 giorni che documentava una precoce osteomielite premetafisaria del radio adiacente l'articolazione, confermata dall'ecografia. A completamento diagnostico, in considerazione della provenienza geografica dei genitori e del riscontro clinico-laboratoristico suggestivo ma non tipico per artrite settica, veniva eseguita elettroforesi dell'emoglobina che ha mostrato la presenza di variante HbA2 2.3%, HbF 27.2% e variante emoglobinica di "tipo S" pari al 61%. Il quadro clinico-laboratoristico era suggestivo per diagnosi di drepanocitosi. Per effettuare la diagnosi differenziale tra osteomielite/artrite settica vs infarto midollare veniva eseguita una RMN² che confermava modesta quota di versamento intra-articolare al gomito, aumento dell'intensità di segnale del midollo osseo a carico dell'omero distale e del radio prossimale, cui si associa reazione periostale adiacente entrambi i segmenti ossei, e minima irregolarità corticale sul versante laterale del terzo prossimale della diafisi radiale, di possibile ma non certa genesi infettiva. Alla luce del referto della RMN che mostrava minimo coinvolgimento osseo, discusso il caso con colleghi Infettivologi, si decideva di proseguire antibioticoterapia per il trattamento dell'artrite settica con dubbio minimo coinvolgimento osseo³ con sospensione di Cefixima e passaggio ad Amoxicillina- Ac. Clavulanico e si programmava follow-up strumentale ad un mese.

Conclusioni

La presentazione clinica (artrite e osteomielite) in un paziente con diagnosi di drepanocitosi pone un importante dilemma diagnostico, in quanto il quadro può essere dovuto sia a un processo infettivo primario sia a una complicanza ischemica (infarto midollare) della malattia di base, quest'ultima simulando l'osteomielite. Distinguere clinicamente l'osteomielite da una crisi vaso-occlusiva è difficile, e la mancanza di un test diagnostico definitivo (*gold standard*) complica ulteriormente l'identificazione⁴. In Italia non esiste uno screening alla nascita per drepanocitosi, pertanto, dovremmo sospettare questa patologia in bambini con clinica suggestiva che provengono da zone ad alta endemia o sono figli di genitori che provengono da queste aree geografiche. Dunque, in presenza di clinica suggestiva, si dovrebbe considerare di eseguire l'elettroforesi dell'emoglobina, al fine di escludere o fare diagnosi tempestiva di drepanocitosi, cambiando l'approccio terapeutico e la prognosi di questa patologia.

Bibliografia

1. GEIO - European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) / Infectious Diseases Society of America (IDSA).
2. Delgado J, Bedoya MA, Green AM, Jaramillo D, Ho-Fung V. Utility of unenhanced fat-suppressed T1-weighted MRI in children with sickle cell disease -- can it differentiate bone infarcts from acute osteomyelitis? *Pediatr Radiol*. 2015 Dec;45(13):1981-7. doi: 10.1007/s00247-015-3423-8. Epub 2015 Jul 25. PMID: 26209118.

3. Al Farii H, Zhou S, Albers A. Management of Osteomyelitis in Sickle Cell Disease: Review Article. *J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev.* 2020 Sep;4(9):e20.00002-10. doi: 10.5435/JAAOSGlobal-D-20-00002. PMID: 32890008; PMCID: PMC7470010.
4. Berger E, Saunders N, Wang L, Friedman JN. Sickle cell disease in children: differentiating osteomyelitis from vaso-occlusive crisis. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2009 Mar;163(3):251-5. doi: 10.1001/archpediatrics.2008.545. PMID: 19255393.

Bibliografia di riferimento

- Fontalis A, Hughes K, Nguyen MP et al. The challenge of differentiating vaso-occlusive crises from osteomyelitis in children with sickle cell disease and bone pain: A 15-year retrospective review. *J Child Orthop.* 2019 Feb 1;13(1):33-39. doi: 10.1302/1863-2548.12.180094. PMID: 30838073; PMCID: PMC6376437.
- Skaggs DL, Kim SK, Greene NW et al. Differentiation between bone infarction and acute osteomyelitis in children with sickle-cell disease with use of sequential radionuclide bone-marrow and bone scans. *J Bone Joint Surg Am.* 2001 Dec;83(12):1810-3. doi: 10.2106/00004623-200112000-00007. PMID: 11741059.

Febbre in lattante... pericolo costante!

V. Petrone¹, C. Costagliola¹, P. Baldassarre², A. Agrusti^{1,3}

¹DINOGMI (Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze materno-infantili), Università di Genova, Genova

²Ospedale dei Bambini "Vittore Buzzi", Dipartimento di Scienze Biomediche e Cliniche, Università degli Studi di Milano

³UOC Reumatologia e Malattie Autoinfiammatorie, IRCCS "Giannina Gaslini", Genova

M., lattante di 2 mesi, accedeva in PS per comparsa di febbre (TC max 39°C), irritabilità e rash maculo-papulare a collo e tronco dopo 24 ore dall'esecuzione di prima dose di vaccino esavalente e rotavirus.

In considerazione dell'aspetto abbattuto e dell'età della paziente, si eseguivano esami ematici che rilevavano incremento degli indici di flogosi (in particolare PCR 7.69 mg/dl) e piastrinosi (PLT 536000/mmc) con emocromo in asse; lo striscio periferico risultava nella norma e gli accertamenti infettivologici (ricerca su feci di Adenovirus, Norovirus e Rotavirus, coprocolture, emocolture, tampone naso-faringeo, sierologia HHV-6 e ParvovirusB-19, PCR EBV) negativi. Alla luce del riscontro di leucocituria ed esterasi urinarie in due determinazioni allo stick urine, nel sospetto di una pielonefrite acuta veniva avviata antibioticoterapia per via endovenosa ad ampio spettro con ceftriaxone e gentamicina.

Data la persistenza di irritabilità e febbre da cinque giorni nonostante il trattamento antibiotico, si disponeva trasferimento in Terapia Semintensiva e si eseguivano ulteriori accertamenti comprensivi di puntura lombare, RX torace, ecografia addominale ed ECG, risultati sostanzialmente nella norma ad eccezione di lieve insufficienza mitralica all'ecocardiogramma. L'urinocoltura risultava negativa. L'emocoltura rilevava la presenza di germi Gram positivi non ulteriormente identificabili da probabile contaminazione, per cui si modificava

la terapia antibiotica con cefotaxime, ottenendo una stabile apiressia dopo tre giorni dall'avvio. Nonostante il miglioramento clinico, si assisteva a persistente aumento degli indici di flogosi con valore massimo di PCR pari a 19.6 mg/dL e marcata trombocitosi con valore massimo di 989000/mmc.

In considerazione della durata dell'episodio febbrile e del persistente incremento degli indici infiammatori nonostante l'apiressia, a dieci giorni dalla comparsa di febbre si poneva il sospetto di una forma incompleta di Malattia di Kawasaki¹ e si ripeteva l'ecocardiogramma con riscontro di ectasia di entrambe le arterie coronarie. Alla luce di tale reperto, veniva avviata terapia con acido acetilsalicilico a dosaggio antiaggregante e immunoglobuline endovenosa al dosaggio di 2 g/kg, e si disponeva il trasferimento presso il reparto di Reumatologia.

All'ingresso in reparto effettuato nuovamente ecocardiogramma che mostrava formazioni aneurismatiche diffuse (Z-score massimo +4.9 SDS a livello del tronco comune), pertanto si eseguiva seconda somministrazione di immunoglobuline endovenosa al dosaggio di 2 g/kg e si avviava contestualmente terapia con metilprednisolone per via endovenosa al dosaggio di 2 mg/kg/die, successivamente sostituito con prednisone per via orale allo stesso dosaggio. Nei giorni successivi, si notava una fine desquamazione delle mani e dei piedi di M. che confermava ulteriormente il sospetto clinico.

Alla luce del coinvolgimento cardiaco, eseguiti controlli ecocardiografici seriati che mostravano progressiva riduzione delle formazioni ectasiche, per cui si dimetteva M. con indicazione a proseguire terapia antiaggregante e con programma di monitoraggio clinico, laboratoristico e cardiologico.

In conclusione, nei lattanti la diagnosi di malattia di Kawasaki può rappresentare una sfida per il pediatra, in quanto i piccoli pazienti possono presentare forme ad espressività clinica incompleta: in caso di febbre persistente in lattante, con indici di flogosi elevati malgrado adeguata copertura antibiotica e dopo esclusione di una eziologia infettiva, va ipotizzata una malattia di Kawasaki e richiesto tempestivamente un ecocardiogramma.

Inoltre, va sottolineato che un ecocardiogramma negativo non esclude la diagnosi di Malattia di Kawasaki² né il possibile coinvolgimento delle coronarie³, per cui risulta necessario un monitoraggio ecocardiografico serioso nei casi dubbi.

Bibliografia

1. McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, Burns JC, et al; on behalf of the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; and Council on Epidemiology and Prevention. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a scientific statement for health professionals from the American Heart Association. Circulation. 2017;135:e927-e999. doi: 10.1161/CIR.0000000000000484.
2. Gorelik M, Chung SA, Ardalan K, Binstadt BA, et al. 2021 American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation guideline for the management of Kawasaki disease. Arthritis Care Res (Hoboken). 2022;74:538-548. doi: 10.1002/acr.24838.

3. Jone PN, Tremoulet A, Choueiter N, et al. Update on diagnosis and management of Kawasaki disease: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation 2024;150:e481-500.

Dietro le quinte dell'otite media acuta

G. Piccinin¹, A. Cattarossi¹, L. Marzari¹, A. G. Servidio², S. Andrade²

¹Scuola di specializzazione in Pediatria, Dipartimento di Medicina, Università degli Studi di Udine

²SOC Clinica Pediatrica, Ospedale Santa Maria della Misericordia di Udine

Simone è un bambino di 2 anni valutato presso il nostro Pronto Soccorso Pediatrico per comparsa di strabismo convergente all'occhio sinistro, episodi saltuari di vomito mattutino e comportamento inusuale, caratterizzato da alternanza di fasi di vivacità a fasi di sonnolenza e irritabilità. Il piccolo era già stato valutato in due occasioni per episodi di vomito in apiressia, con obiettività nella norma e dimesso con diagnosi di gastroenterite virale. Eseguita visita oculistica per fundus oculi che risultava regolare ed esami ematici, con riscontro di piastrinosi e incremento dei livelli di D-Dimero.

Davide è un bambino di 4 anni e 5 mesi visitato per comportamento inusuale caratterizzato da fasi di normalità a fasi di riferita eccessiva sonnolenza, cefalea occipitale posizionale, qualche episodio di vertigine e un vomito isolato. Due giorni prima era stata diagnosticata un'otite media acuta sinistra ed aveva avviato antibioticoterapia. Agli esami presentava un aumento del D-dimero e delle piastrine ai limiti superiori. Veniva eseguita una visita oculistica che escludeva papilledema. In considerazione della storia clinica, i bambini venivano sottoposti a RMN che evidenziava in entrambi i casi un quadro di trombosi venosa cerebrale, con estensione nel primo caso al seno trasverso, sigmoideo e bulbo della giugulare destro, in associazione alla presenza di segni di flogosi a carico delle cellette mastoidee (Figura 1), mentre nel secondo caso trombosi subacuta con coinvolgimento di seno trasverso, sigmoideo, bulbo, tratto craniale della giugulare interna e sospetto iniziale impegno della vena di Labbé a sinistra senza flogosi mastoidea (Figura 2). Simone avviava antibioticoterapia con ceftriaxone e oxacillina per via endovenosa e terapia anticoagulante con eparina sodica modulata in base all'attività del fattore Xa, shiftata successivamente a eparina a basso peso molecolare per via sottocutanea. Per comparsa di papilledema bilaterale veniva avviata terapia antiedemigena con mannitololo, proseguita a domicilio con acetazolamide. Davide stante il quadro subacuto, veniva sottoposto a terapia con enoxaparina sottocute per cinque giorni, shiftata successivamente a rivaroxaban. A completamento, veniva dosata proteina S libera per familiarità per deficit nella madre e nella nonna, che confermava il difetto anche nel bambino.

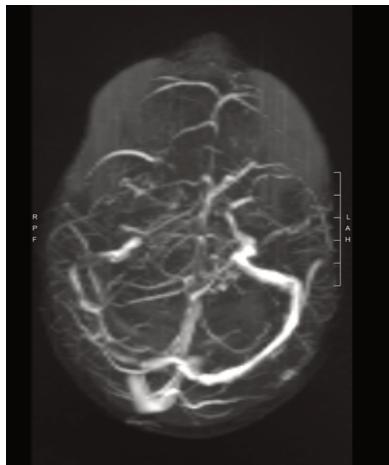


Figura 1. Sequenza *Time Of Flight* (TOF) in 2D di angio-RMN di quadro di trombosi del seno trasverso e sigmoideo.



Figura 2. Sequenza Time Of Flight (TOF) in 2D di angio-RMN di quadro di trombosi del seno trasverso, sigmoideo, bulbo e tratto craniale della giugulare interna.

La trombosi dei seni venosi cerebrali è una delle complicanze più temute dell’otite media acuta con un tasso di mortalità stimato del 5-10%¹. La presentazione clinica di tale complicanza è estremamente variabile e frequentemente subdola²; l’assenza di segni tipici di otomastoidite acuta non esclude la diagnosi e l’esordio è tipicamente successivo alla risoluzione dell’otite¹. I sintomi più frequenti sono cefalea, nausea e/o vomito, alterazioni del comportamento e diplopia. I segni neurologici tipici sono papilledema, strabismo, paralisi del nervo facciale o abducente, crisi convulsive e atassia^{3,4}. Dal punto di vista terapeutico, pochi studi hanno indagato il ruolo degli anticoagulanti nei pazienti pediatrici e non esistono ancora raccomandazioni basate su evidenze derivanti da studi randomizzati. Il razionale del loro utilizzo si fonda sulla prevenzione della propagazione del trombo, mentre la terapia antiedemigena è indicata in caso di segni di ipertensione endocranica⁴. I nostri casi ci ricordano che questa complicanza può presentarsi con mille volti e spesso, dietro le quinte di una scena suggestiva per altre diagnosi: anche quando i sintomi non sembrano indicare chiaramente un’ipertensione endocranica, non bisogna escluderla se il comportamento o la clinica “non convince”. E attenzione ai fattori precipitanti quali disidratazione e predisposizione genetica, i quali vanno sempre indagati come potenziali coprotagonisti del quadro.

Bibliografia

1. BY, Hickman S, Richards M, Jassar P, Wilson T. Management of paediatric otogenic cerebral venous sinus thrombosis: a systematic review. *Clin Otolaryngol*; 2015: Dec;40(6):704-14. doi: 10.1111/coa.12504.

2. Zanoletti E, Cazzador D, Faccioli C, Sari M, Bovo R, Martini A. Intracranial venous sinus thrombosis as a complication of otitis media in children: Critical review of diagnosis and management. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*; 2015:Dec;79(12):2398-403. doi: 10.1016/j.ijporl.2015.10.059.
3. Mehta N. et al. Cerebral Sinovenous Thrombosis in Children With Acute Bacterial Intracranial Infection. *Neurology*. 2025 Oct;105(8):e214175. doi: 10.1212/WNL.00000000000214175.
4. Castellazzi, M.L. et al. Pediatric otogenic cerebral venous sinus thrombosis: a case report and a literature review. *Italian Journal of Pediatrics*; 2020 Sep 3: 46(1):122. doi: 10.1186/s13052-020-00882-9.

Iponatriemia nel bambino politraumatizzato: un bivio diagnostico

S. Ruggiero¹, D. Paolercio¹, S. Basilicata^{1,2}, R. Evangelisti^{1,2}, M. G. Limongelli², R. Mirra², L. Grappone²

¹Università degli Studi di Napoli Federico II

²UOC di Pediatria AORN San Pio Benevento

Le sindromi da “inappropriata secrezione di ADH” e da “Cerebral salt wasting CSW” sono caratterizzate da iposodiemia (Na^+ plasmatico $< 135 \text{ mEq/L}$) e iposmolalità plasmatica ($< 275 \text{ mOsm/Kg}$). Nel primo caso, il meccanismo patogenetico prevede l’escrezione di ADH¹ indipendentemente dal volume ematico e dalla sua osmolarità, con escrezione urinaria di sodio $> 30 \text{ mEq/L}$ e osmolalità urinaria elevata. La CSW è tipicamente associata a perdita renale di sodio e riduzione del volume ematico arterioso effettivo in corso di patologia cerebrale². Entrambe le condizioni possono evolvere con alterazione dello stato mentale, convulsioni, coma e potenzialmente exitus; nella SIADH il rischio principale è l’edema cerebrale da ritenzione idrica, nella CSW il collasso circolatorio da ipovolemia.

M.G. è un ragazzo di 14 anni, giunto in codice rosso in Pronto Soccorso AORN San Pio di Benevento per politrauma (toracico, cranico, vertebrale e arti inferiori) investito da un albero, con successivo annegamento per caduta in acqua dolce. L’esito dell’incidente ha determinato emorragia subaracnoidea a livello del tentorio a sinistra, cuneizzazione a vertice anteriore di C3 con regolare allineamento vertebrale e muro posteriore integro; frattura del processo trasverso destro di L3; frattura del soma di L5 con interessamento del muro posteriore; frattura di tibia e perone; frattura di III, IV e V metatarso; polmonite ab ingestis. Durante il ricovero presso la UOC di Pediatria riscontrata iponatremia moderata ($\text{Na}^+ 127 \text{ mEq/L}$) con ipotonicità (osmolalità plasmatica 264,5 mOsm/kg). Alla valutazione effettuata sulle urine si è valutata l’osmolalità urinaria (Figura 1), risultata aumentata (397 mOsm) e escrezione di $\text{Na}^+ > 40 \text{ mEq/L}$ (157 mEq/L). Nel contesto dell’iponatremia con ipo-osmolalità la diagnosi differenziale tra sindrome da inappropriata secrezione di ADH (SIADH) e CSW è cruciale⁴, in quanto le strategie terapeutiche differiscono significativamente. Nel caso di SIADH, infatti, la ritenzione idrica è

primaria e il trattamento si basa prevalentemente sulla restrizione idrica, mentre nella CSW la perdita di sodio e la conseguente ipovolemia richiedono un'integrazione di sodio e un supporto volumetrico. È importante sottolineare che, in contesti di trauma cranico severo, come nel caso di M.G., sia la SIADH sia la CSW possono manifestarsi contemporaneamente o in fasi diverse dell'evoluzione clinica, complicando ulteriormente la gestione. In considerazione del quadro clinico e laboratoristico, è stata avviata una restrizione idrica controllata, con monitoraggio quotidiano della natriemia, dell'osmolarità plasmatica e urinaria, oltre che dell'equilibrio volemico. Tale intervento ha portato in quarta giornata, ad una progressiva normalizzazione dei valori di sodio plasmatico, confermando il sospetto di sindrome da inappropriata secrezione di ADH (SIADH). Il caso di M.G. dimostra come, in contesti di politrauma con coinvolgimento cerebrale, l'iponatremia non sia mai un reperto da sottovalutare e l'inquadramento accurato dell'iponatremia è fondamentale per impostare il trattamento corretto. In questo caso, la risposta favorevole alla restrizione idrica ha confermato la diagnosi di SIADH, evitando così interventi terapeutici non appropriati.

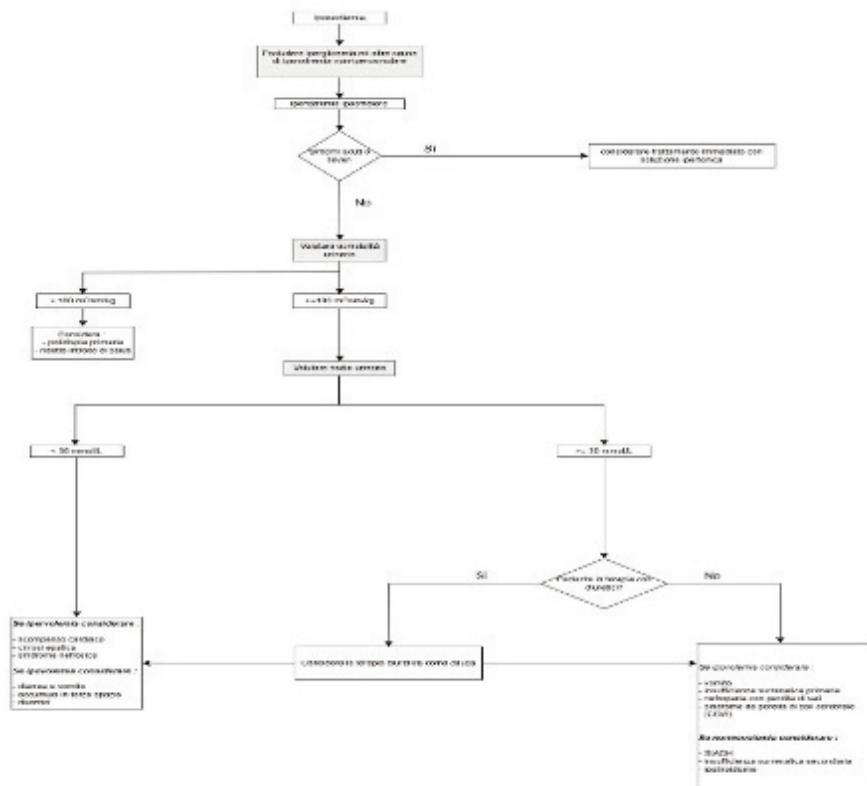


Figura 1. Modifica da: Algoritmo per la diagnosi dell'iponatremia³.

Bibliografia

1. Warren AM, Grossmann M, Christ-Crain M, Russell N. Syndrome of Inappropriate Antidiuresis: From Pathophysiology to Management. *Endocr Rev*. 2023 Sep 15;44(5):819-861. doi: 10.1210/endrev/bnad010. PMID: 36974717; PMCID: PMC10502587.
2. Hall WA, Thorell W. Cerebral Salt Wasting Syndrome. 2025 Jun 2. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. PMID: 30521276.
3. Goce Spasovski, Raymond Vanholder, Bruno Allolio, Djillali Annane, Steve Ball, Daniel Bichet, et al. on behalf of the Hyponatraemia Guideline Development Group. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. The guidelines were peer reviewed by the owner societies and by external referees prior to publication, European Journal of Endocrinology, Volume 170, Issue 3, Mar 2014, Pages G1-G47, <https://doi.org/10.1530/EJE-13-1020>.
4. Rajagopal R, Swaminathan G, Nair S, Joseph M. Hyponatremia in Traumatic Brain Injury: A Practical Management Protocol. *World Neurosurg*. 2017 Dec;108:529-533. doi: 10.1016/j.wneu.2017.09.013. Epub 2017 Sep 9. PMID: 28899834.

Una diagnosi da “pescare”

M. Virgilio¹, D. Squillaci², D. Caratozzolo³, M. Leoni²

¹Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-Infantili (DINOGLI), Università di Genova

²UOC Pediatria e Neonatologia, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Polo di La Spezia

³Patologia Neonatale e TIN, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova

Una bambina di 12 anni giungeva in Pronto Soccorso per insorgenza di rash cutaneo diffuso. I genitori hanno riferito di essere stati a pranzo in un ristorante e che la piccola ha ordinato un piatto di tonno cotto alla piastra con guarnizione di pistacchio. Pochi minuti dopo aver terminato il pasto, la piccola ha avvertito una sensazione di calore cutaneo associato allo sviluppo di rash eritematoso diffuso di colore rosso intenso localizzato principalmente a carico di tronco e volto, non pruriginoso, in assenza di altra sintomatologia. In anamnesi patologica remota non viene segnalata alcuna storia di reazioni allergiche e la piccola ha già assunto pistacchio in precedenza, senza problematiche. Non vomito o alvo diarreico. I parametri vitali risultavano in asse: in particolare Pressione Arteriosa 115/60 mmHg, SpO2 99% eccezion fatta per lieve tachicardia 140 bpm. Alla valutazione clinica il quadro cutaneo era caratterizzato da intensa e diffusa eritrodermia. L’obiettività cardiorespiratoria risultava nella norma, assenti fischi e sibili all’auscultazione toracica. La piccola riferiva solo lieve sensazione di calore diffuso associato a sudorazione. Refill capillare < 2 secondi.

In considerazione del quadro clinico e del dubbio diagnostico di reazione allergica è stata effettuata dapprima terapia con clorfenamina e idrocortisone. Alla rivalutazione clinica per la persistenza di eritrodermia diffusa, con scarsa risposta cutanea alla duplice terapia, si decideva di procedere con la somministrazione

di adrenalina. In PS veniva eseguito prelievo per dosaggio di triptasi sierica. La paziente veniva trattenuta in osservazione, con progressivo miglioramento del quadro cutaneo nell'arco di qualche ora. Alla luce del raccordo anamnestico non suggestivo per reazione allergica, è stato posto il sospetto di sindrome sgombroide successivamente confermato dal dosaggio della triptasi sierica che è risultato nella norma pari a 3 mcg/L (v.n. 1-11)¹. A latere si segnala che nei giorni successivi è sopraggiunta la notizia che la medesima sintomatologia era stata accusata da commensali che avevano assunto lo stesso cibo nello stesso ristorante, per cui il caso è stato segnalato.

Le reazioni avverse ad alimenti in età pediatrica rappresentano una sfida diagnostica significativa, data la possibile sovrapposizione clinica tra meccanismi immunologici e non immunologici. Tra queste, le reazioni allergiche IgE-mediate e la sindrome sgombroide possono manifestarsi con sintomi simili, ma una corretta anamnesi può essere dirimente per la diagnosi.

Il caso clinico sopra descritto deve fare pensare a due diverse condizioni cliniche che possono avere una simile presentazione clinica: **reazione allergica alimentare vs sindrome sgombroide**. Nella **reazione allergica alimentare**, infatti, il meccanismo è IgE-mediatore: l'allergene induce degranulazione mastocitaria e rilascio di mediatori (fra cui istamina). Nella **sindrome sgombroide**, invece, l'ingestione di pesce mal conservato comporta l'assunzione di istamina esogena prodotta dalla decarbossilazione batterica dell'istidina.

Il *clue* anamnestico principale è rappresentato dal tipo di alimento ingerito, ovvero il tonno che spesso è associato all'insorgenza di sindrome sgombroide se inadeguatamente conservato: la mancata refrigerazione favorisce la proliferazione di batteri che possiedono l'enzima istidina decarbossilasi. Questi batteri convertono l'istidina, presente in alte concentrazioni nella carne di specie come tonno, sgombro, sardina e altri pesci pelagici, in **istamina**.

L'assunzione di pistacchio avrebbe potuto rappresentare un elemento confondente: indagare che la piccola avesse già assunto pistacchi in precedenza e non avesse sviluppato reazioni allergiche ha consentito di escludere l'origine immunologica del rash cutaneo. La misurazione tempestiva (entro 2 ore dalla comparsa della sintomatologia) della **triptasi sierica** rappresenta un elemento chiave nel confermare la diagnosi sindrome sgombroide; se eseguita infatti nei tempi adeguati consente di distinguere una reazione allergica da una sindrome sgombroide. Nella **sindrome sgombroide la triptasi resta nei limiti di norma**, mentre nelle reazioni allergiche alimentari IgE-mediate, l'attivazione dei mastociti comporta rilascio di triptasi, che può essere rilevata nel siero².

In conclusione da questo caso ho imparato che:

- In caso di quadro clinico compatibile con reazione allergica (eritrodermia cutanea) e bimbo che ha assunto pesce è importante considerare la sindrome sgombroide fra le diagnosi differenziali;
- Una raccolta anamnestica completa e dettagliata è fondamentale per escludere una componente anafilattica, evitando in alcuni casi l'*overtreatment* soprattutto

nei casi di scarsa risposta terapeutica;

- L'utilità della triptasi come conferma diagnostica, ma occhio all'orologio!
- Prima di eliminare il pistacchio o qualsiasi altro fattore confondente dalla dieta: pensa alla sindrome sgombroide!

Bibliografia

1. Feng C, Teuber S, Gershwin ME. Histamine (Scombroid) Fish Poisoning: a Comprehensive Review. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2016 Feb; 50(1):64-9. doi: 10.1007/s12016-015-8467-x.
2. Ricci G, Zannoni M, Cigolini D et al. Tryptase serum level as a possible indicator of scombroid syndrome. *Clin Toxicol (Phila).* 2010 Mar;48(3):203-6. doi: 10.3109/15563651003649177.

Una rara poliuria

N. Sarale^{1,2}, C. Montobbio¹, A. Conte^{1,2}, E. La Porta³, L. A. Ramenghi^{1,2}

¹Neonatal Intensive Care Unit, IRCCS Giannina Gaslini Institute, 16147 Genoa

²Department of Neuroscience, Rehabilitation, Ophthalmology, Genetics, Maternal and Child Health, University of Genoa, 16126 Genoa

³Nephrology, Dialysis and Transplantation Unit, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genoa

La sindrome di Bartter è una rara tubulopatia (incidenza 1 ogni 1,000,000 nati) che determina deficit di riassorbimento a livello del tratto ascendente sottile dell'ansa di Henle, causando poliuria e perdita di sali, con conseguenti disordini ionici (ipokaliemia), alcalosi metabolica ipocloremica e iperaldosteronismo ipereninemico. Nella sindrome di Bartter possono essere coinvolti differenti geni (codificanti canali K⁺, canali Cl⁻, cotrasportatori, subunità canalicolari, regolatori dei canali) che assieme al fenotipo differenziano 5 diverse forme^{1,2}.

La nostra paziente è nata a 26 + 4 settimane di età gestazionale da taglio cesareo urgente per progressione di parto in paziente podalica. In gravidanza diabete gestazionale e polidramnios per cui eseguito amniodesrenaggio. Alla nascita per apnea impiego di ventilazione a pressione positiva intermittente (iPPV) e, all'avvio del drive respiratorio spontaneo, passaggio a ventilazione a pressione positiva continua (CPAP). Per quadro radiografico riconducibile a sindrome da distress respiratorio (RDS) e dinamica respiratoria non ottimale (*Silverman Score* 6-7), posizionato tubo endotracheale (TET) e somministrato surfattante.

Avviato supporto respiratorio con ventilazione a pressione controllata (PC-AC) e, per rapido miglioramento clinico, proseguito, in prima giornata, con CPAP e successivamente con ossigenoterapia ad alti flussi (HFNC) fino a completo svezzamento in corso di ricovero. Già dalle prime ore di vita riscontro di poliuria (10-15 mg/kg/min), la quale associata al quadro di polidramnios ha posto il sospetto di tubulopatia ereditaria. A conferma del dubbio di sindrome renale avviato studio genetico mediante pannello *Next-generation sequencing* (NGS) di geni

associati alle tubulopatie renali. In corso di ricovero necessità di ricorrere a frequenti correzioni dell'equilibrio idro-elettrico per abbondante eliminazione di elettroliti nelle urine. È stato necessario garantire alla neonata un quoziente idrico (QI) elevato (200-500 ml/kg/die) e adeguata integrazione ionica (potassio, sodio e calcio). Osservata difficoltà a garantire adeguato incremento ponderale, nonostante costante adeguamento del range glucidico e dell'alimentazione.

A 1 mese di vita perveniva risultato del pannello genetico che ha evidenziato quadro di Sindrome di Bartter di tipo I (deficit SLC12A1). Inizialmente rilasciata indicazione ad avviare terapia con indometacina (come da indicazione di European *ERKNET Working Group for Tubular Disorders*), ma alla luce del buon controllo idroelettrico, si è deciso, almeno momentaneamente, di soprassedere all'impiego di tale terapia. Da segnalare riscontro di esiti di emorragia intra-ventricolare (IVH) ed esecuzione di multiple linee antibiotiche, in profilassi e per episodi infettivi batterici intercorrenti, con buona risposta. Alla dimissione e alle successive valutazioni di follow up bambina in buone condizioni generali, buon incremento ponderale secondo curve di crescita e adeguato compenso idroelettrico, con riduzione del QI a valori inferiori a 200 ml/kg/die e valori degli ioni in range per patologia di base, senza necessità dell'avvio di farmaci. Sin dall'epoca prenatale e neonatale il quadro condiviso si presentava come classica forma della Sindrome di Bartter; il polidramnios e la prematurità sono alcuni dei segni classici. Tipici sono inoltre la poliuria, le disionie e il calo ponderale³. Il trattamento usualmente consiste nell'impiego di antinfiammatori non steroidei (in particolare indometacina, GRADE B) capaci di inibire la prostaglandina E2, responsabile di importante perdita di NaCl urinario. Nel caso osservato però, una buona gestione e un buon equilibrio degli elettroliti hanno permesso di garantire esclusiva terapia integrativa (NaCl e KCl), senza necessità di impiego di medicinali, nonostante le principali linee guida rilascino indicazioni all'avvio di farmaci quali l'indometacina per il raggiungimento degli obiettivi terapeutici^{4,5}.

Bibliografia

1. Florea L, Caba L, Gorduza EV. Genetic Heterogeneity in Bartter Syndrome: Clinical and Practical Importance. *Front Pediatr.* 2022 Jun 3;10:908655. doi: 10.3389/fped.2022.908655. PMID: 35722471; PMCID: PMC9203713.
2. Qasba RK, Bucharles ACF, Piccoli MVF, Sharma P et al. Bartter Syndrome: A Systematic Review of Case Reports and Case Series. *Medicina (Kaunas)*. 2023 Sep 11;59(9):1638. doi: 10.3390/medicina59091638. PMID: 37763757; PMCID: PMC10537044.
3. Legrand A, Treard C, Roncelin I, Dreux S, Bertholet-Thomas A et al. Prevalence of novel MAGED2 mutations in antenatal Bartter syndrome. *Clin J Am Soc Nephrol.* (2018) 13:242-50. doi: 10.2215/CJN.05670517.
4. Ranade VV, Somberg JC. Bioavailability and pharmacokinetics of magnesium after administration of magnesium salts to humans. *Am J Ther.* (2001) 8:345. doi: 10.1097/00045391-200109000-00008
5. Konrad M, Nijenhuis T, Ariceta G, Bertholet-Thomas A, Calo LA et al. Diagnosis and management of Bartter syndrome: executive summary of the consensus and recommendations from the European Rare Kidney Disease Reference Network Working Group for Tubular Disorders. *Kidney Int.* 2021 Feb;99(2):324-335. doi: 10.1016/j.kint.2020.10.035. PMID: 33509356.

Bile in tilt: una diagnosi insolita in un lattante con ittero persistente

R. Danesi¹, C. Zuccoli¹, M. Pelucchi¹, M. Stinco², L. D'Antiga²

¹Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi Milano-Bicocca, Monza

²Gastroenterologia, Epatologia Pediatrica e dei Trapianti, Ospedale Papa Giovanni XXIII, Bergamo

Un lattante di due mesi si presenta al Pronto Soccorso di un Centro Periferico inviato dal medico curante per comparsa da circa una settimana di ittero cutaneo, in assenza di altri sintomi e in apparente buono stato generale. In particolare, non si rilevano episodi infettivi recenti o in atto. All'arrivo in Pronto Soccorso, il piccolo presenta cute e sclere itteriche, il restante esame obiettivo è nella norma. Gli esami ematici mostrano un marcato aumento degli indici di citolisi epatica (AST 1265 U/l, ALT 2747 U/l), iperbilirubinemia (bilirubina totale 21,08 mg/dl, diretta 11,38 mg/dl) e alterazione della coagulazione (PT INR 1,49, aPTT 1,35, fibrinogeno 220 mg/dl), indici di flogosi negativi. L'ecografia addominale mostra una colecisti visualizzabile, senza dilatazione delle vie biliari o litiasi. Il piccolo viene quindi ricoverato per gli accertamenti del caso. Durante la degenza viene avviato il work-up per colestanosi del lattante. La valutazione cardiologica, l'esame oculistico con lampada a fessura e la radiografia delle vertebre non evidenziano elementi compatibili con sindrome di Alagille. La sierologia per virus epatotropi maggiori e minori (HAV, HBV, HCV, HIV, Rosolia, Parvovirus, HSV 1-2, HHV6-8, Enterovirus) risulta negativa, ad eccezione della positività per CMV-DNA su urine (23000 copie/ml) e su sangue (13823 copie/ml). In anamnesi fisiologica si segnala scarso accrescimento intrauterino, per cui alla nascita era già stata eseguita ricerca di CMV-DNA su saliva e urine, risultata negativa. Alla luce della colestanosi e della coagulopatia, viene avviata terapia con Vitamina K e terapia coleretica con acido ursodesossicolo. Il bambino viene quindi trasferito al nostro Centro per competenza. Alla valutazione iniziale si confermano ittero cutaneo-sclerale, assenza di organomegalia significativa per l'età (fegato palpabile al margine costale), facies normale. In anamnesi familiare emerge consanguineità (genitori pakistani, cugini di primo grado). L'ecografia addominale conferma l'assenza di segni suggestivi per atresia delle vie biliari. Gli esami ematici confermano un quadro di colestanosi acuta con gamma-GT basse (32 UI/L) e acidi biliari bassi (16 µmol/L). Viene proseguita la terapia con acido ursodesossicolo e, in considerazione della colestanosi, si introduce latte formulato con trigliceridi a catena media (MCT). Data la positività di CMV-DNA e il sospetto di un possibile ruolo concausale dell'infezione virale, viene avviata terapia antivirale endovenosa con ganciclovir, con progressiva negativizzazione della viremia, ma solo parziale miglioramento del quadro di colestanosi. Considerata la consanguineità familiare, si procede a un ampio screening metabolico (risultato negativo) e viene eseguita analisi genetica tramite Whole Genome Sequencing, che identifica la variante p.Asp53Gly in

omozigosi nel gene AKR1D1; entrambi i genitori risultano portatori eterozigoti. Il gene AKR1D1 codifica per l'enzima delta(4)-3-ossosteroide 5-beta-reduttasi. La mutazione di questo gene determina un difetto congenito della sintesi degli acidi biliari di tipo 2 (BASD2), a trasmissione autosomica recessiva, determinante la riduzione della sintesi di acidi biliari primari e l'accumulo di precursori tossici. L'analisi del profilo degli acidi biliari urinari mediante spettrometria di massa (ESI-MS/MS), effettuato per il nostro paziente, conferma un pattern compatibile con il deficit di sintesi degli acidi biliari. Alla luce della diagnosi, viene avviata terapia sostitutiva con acido colico, caratterizzato da risoluzione dell'ittero, regressione della colestasi e normalizzazione degli indici di funzione epatica.

Abbiamo descritto il caso di un lattante con colestasi a basse gamma-GT e iniziale coagulopatia, risolta con somministrazione di vitamina K. Il percorso diagnostico ha permesso di escludere le cause più comuni di colestasi nel neonato (atresia delle vie biliari, distiroidismo, deficit alfa-1 anti-tripsina, Sindrome di Alagille). La combinazione di colestasi con gamma-GT e acidi biliari sierici normali/bassi ha orientato verso un difetto della sintesi degli acidi biliari, sospetto poi rafforzato dallo studio metabolico urinario e confermato dall'analisi genetica.

I difetti della sintesi degli acidi biliari sono malattie ereditarie autosomiche recessive, spesso dovute a un malfunzionamento degli enzimi 3 β -idrossi- Δ 5-C27-steroido ossidoreduttasi o Δ 4-3-oxosteroido-5 β reduttasi, fondamentali nella conversione del colesterolo in acidi biliari. La carenza di acidi biliari primari (acido colico e chenodesossicolico) compromette la corretta produzione di bile e determina accumulo di metaboliti tossici, con conseguente colestasi intraepatica. In condizioni fisiologiche, gli acidi biliari primari inibiscono l'attività del recettore farnesoide X (FXR) attraverso un meccanismo di feedback negativo; la loro assenza comporta, pertanto, un'attivazione continua delle vie metaboliche del colesterolo. Clinicamente, il quadro tipico è una colestasi del lattante con gamma-GT e acidi biliari normali o ridotti; per la carenza di acidi biliari, il prurito è generalmente assente. In assenza di trattamento, il danno epatico può progredire rapidamente verso la cirrosi e l'insufficienza epatica.

Di fronte a un lattante con ittero colestatico, è dunque importante integrare dati clinici, laboratoristici e di imaging per una corretta diagnosi differenziale. La presenza di colestasi con gamma-GT e acidi biliari normali o bassi deve far sospettare un deficit di sintesi degli acidi biliari. Sebbene l'atresia delle vie biliari rappresenti sempre il primo sospetto di fronte ad un neonato o lattante colestatico, è importante non dimenticare possibili diagnosi differenziali meno frequenti: per queste, come nel caso del deficit di sintesi degli acidi biliari, l'avvio tempestivo di una terapia specifica può modificare radicalmente l'evoluzione clinica, prevenendo la cronicizzazione del danno.

Bibliografia di riferimento

Di Giorgio A, Bartolini E, Calvo PL, et al. Diagnostic Approach to Acute Liver Failure in Children: A Position Paper by the SIGENP Liver Disease Working Group. *Dig Liver*

- Dis. 2021; 53:545-557. doi: 10.1016/j.dld.2021.03.004.
- Ranucci G, Della Corte C, Alberti D, et al. Diagnostic approach to neonatal and infantile cholestasis: A position paper by the SIGENP liver disease working group. *Dig Liver Dis.* 2022; 54:40-53. doi: 10.1016/j.dld.2021.09.011.
- Fawaz R, Baumann U, Ekong U, et al. Guideline for the Evaluation of Cholestatic Jaundice in Infants: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017; 64:154-168. doi: 10.1097/MPG.0000000000001334.
- Russell DW. The enzymes, regulation, and genetics of bile acid synthesis. *Annu Rev Biochem.* 2003;72:137-74. doi: 10.1146/annurev.biochem.72.121801.161712.
- Heubi JE, Setchell KD, Bove KE. Inborn errors of bile acid metabolism. *Semin Liver Dis.*; 27:282-94. doi: 10.1055/s-2007-985073.

Un mal di schiena diffici ... dove l'ago non arriva!

C. Incolingo

Istituto Giannina Gaslini

Giulia, 13 anni, accedeva presso il Pronto soccorso del Nostro Istituto a seguito dell'insorgenza nei venti giorni precedenti di dolore lombare e rigidità della colonna con impossibilità alla flessione del rachide sul bacino. All'esame clinico a livello articolare limitazione della colonna in flessione per riferito dolore in corrispondenza della cresta iliaca destra, per il resto buone condizioni generali, non manifestazioni cutanee di rilievo né linfoadenomegalie. Obiettività cardio-toracica e addominale nella norma. All'ingresso eseguiva: esami ematici con emocromo in asse, PCR, CK ed LDH nei limiti. RX bacino e anche ed ECO anche entrambe negative. Veniva quindi ricoverata in Medicina d'urgenza per eseguire a completamento esami ematici, comprensivi di VES e SAA (entrambe negative) ed RM della colonna che evidenziava due focali lesioni a livello dei somi vertebrali di D8 e di L1, caratterizzate da iperintensità STIR, ipointensità T1 ed intenso enhancement contrastografico con quota tissutale attorno al soma vertebrale di D8 e reazione pleurica. Si richiedeva consulenza reumatologica che, viste le caratteristiche del quadro clinico indicative per osteomielite cronica multifocale ricorrente (CRMO) associate ad aspetti non comuni, quali la presenza di tessuto intorno a D8 e la reazione pleurica, dava indicazione all'esecuzione di RM STIR *total-body* che evidenziava, in aggiunta alle lesioni note, un'iperintensità in STIR a carico della regione metadiáfisaria ed epifisaria distale del perone di sinistra, con edema dei tessuti molli adiacenti. Visto il nuovo riscontro della lesione a livello del perone, si dava indicazione ad eseguire biopsia ossea con esame culturale e coltura per micobatteri, senza alcun riscontro patologico. Tale esito non permetteva di confermare la diagnosi di CRMO né di escludere una problematica di istiocitosi. In accordo con gli oncologi alla luce del quadro RM non preoccupante e della buona risposta clinica della paziente ai

FANS si concordava di proseguire tale terapia eseguendo follow up longitudinale con RM. Ai successivi controlli, per la persistenza di artralgie e lieve rialzo degli indici di flogosi, veniva avviata terapia con Sulfasalazina per raggiungere un buon controllo della sintomatologia ed infine la remissione del quadro radiologico. L'esame istologico è il *gold standard* per la diagnosi di CRMO, malattia infiammatoria cronica idiopatica caratterizzata da lesioni ossee litiche che provocano dolore e tumefazione. Tuttavia non sempre le sedi interessate risultano idonee per l'esecuzione di una biopsia ossea o, se lo sono, non sempre questa risulta dirimente. In tali casi l'evidenza all'imaging di lesioni tipiche con iperintensità in STIR e corrispettiva ipointensità in T1, in associazione alla buona risposta ai FANS (che rappresentano il primo step terapeutico in questa patologia) possono essere sufficienti per arrivare a una diagnosi definitiva. Risulta fondamentale, inoltre, il follow up longitudinale, considerando terapia adiuvante con bisfosfonati in caso di persistenza di dolore al rachide o eventuale terapia di secondo livello con biologici anti-TNF α (Adalimumab).



Bibliografia di riferimento

- Chronic nonbacterial osteomyelitis (CNO) and chronic recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO). Zhao DY, McCann L, Hahn G, Hedrich CM. *J Transl Autoimmun*. 2021 Mar 20;4:100095. doi: 10.1016/j.jtauto.2021.100095.
- Whole-body MRI in the diagnosis of paediatric CNO/CRMO. Andronikou S, et al. *Rheumatology (Oxford)*. 2020 Oct 1;59(10):2671-2680. doi: 10.1093/rheumatology/keaa303.
- Chronic non-bacterial osteomyelitis (CNO) and chronic recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO) with a focus on pamidronate therapy. Bouchalova K, Pytelova Z. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2024 Sep;168(3):191-199. doi: 10.5507/bp.2024.007.
- TNF-alpha blockade in primary chronic non-bacterial osteomyelitis of the mandible. de La Rochefoucauld J et al. (Oxford). 2025 Apr 1;64(4):1770-1774. doi: 10.1093/rheumatology/keae380. PMID: 39042221.

Ipercalcemia ipocalciurica familiare: una ipercalcemia “tranquilla”

C. Santucci¹, A. Angelelli², N. Di Iorgi^{1,2}

¹Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica, Salute Materno Infantile, (DINOGENI), Università degli Studi di Genova, 16146 Genova, Italia.

²Clinica Pediatrica ed Endocrinologia, IRCCS Gaslini, Genova

Matteo (nome di fantasia) è un neonato nato presso altro centro, da prima gravidanza spontanea e normodecorsa esitata in parto cesareo per presentazione podalica alla 39+1 settimana di età gestazionale. Alla nascita il piccolo ha presentato parametri antropometrici nella norma ed un buon adattamento alla vita extrauterina. Tuttavia, in seconda giornata di vita si assisteva ad un apparente calo ponderale importante, pertanto venivano eseguiti accertamenti di primo livello, tra cui l'esecuzione di emogasanalisi venoso, con riscontro di ipercalcemia. Venivano quindi eseguiti esami ematochimici seriati successivi alla nascita, visibili in Tabella, con persistente riscontro di ipercalcemia, associata a livelli di paratormone inappropriatamente elevati, fosforemia ai limiti inferiori della norma e fosfatasi alcalina aumentata, in paziente che si manteneva sempre in perfette condizioni cliniche generali. I controlli post dimissione sono stati effettuati presso il nostro Istituto, dove abbiamo osservato un bimbo sempre in buone condizioni cliniche generali e con crescita regolare. Ai primi controlli si è assistito ad un lieve incremento dei valori di calcio totale e calcio ionizzato, che si sono successivamente stabilizzati mantenendosi al di sopra del range di riferimento, come è possibile osservare in Tabella. Ad approfondimento diagnostico venivano eseguiti: ecografia addominale e delle vie urinarie sostanzialmente nella norma, ad eccezione di multipli spot ipercogeni compatibili con microcalcificazioni a livello epatico, non confermate ai controlli successivi; ecografia transfontanellare ed elettrocardiogramma risultati nella norma; ed esami urine che evidenziavano escrezione di fosfato e di calcio nella norma. Approfondendo la storia familiare di Matteo veniva riferito che la bisnonna paterna soffrisse di ipercalcemia; tuttavia, non venivano meglio precisati i valori né le cause. Non veniva segnalato nessun altro riscontro di ipercalcemia in famiglia, né problematiche di salute rilevanti. Alla luce del quadro di ipercalcemia associato ad un aumento dei valori di paratormone veniva posto il sospetto di Ipercalcemia Ipocalciurica Familiare, pertanto, previo consenso informato, venivano eseguiti prelievi ematici sul bambino e sui suoi genitori per eseguire un approfondimento genetico sui geni potenzialmente implicati in tale patologia.

In particolare, veniva effettuato sequenziamento del gene CASR con riscontro in eterozigosi di una variante patogenetica, presente nel paziente e nel suo papà, considerata causativa del quadro clinico di Matteo.

Una volta effettuata la diagnosi è stato possibile informare e tranquillizzare

la famiglia circa la natura benigna di tale condizione genetica, che solitamente rimane asintomatica e stabile nel corso della vita e che non richiede trattamento, ma solamente follow up endocrinologico.

ETÀ	CALCEMIA	CALCIO IONIZZATO	FOSFORO	FOSFATASI ALCALINA	25-OH VITAMINA D
2° GIORNO	11,8 mg/dl		3,1 mg/dl	216 U/L	31,4 ng/ml
3° GIORNO	11,5 mg/dl				
4° GIORNO	11,7 mg/dl				
7° GIORNO	11,8 mg/dl		2,5 mg/dl	687 U/L	16,4 ng/ml
1 MESE	12,8 mg/dl	6.5 mg/dL		568 U/L	
2 MESI	6.44 mEq/L	1,78 mmol/L	4,64 mg/dl	509 U/L	27,6 ng/ml
4 MESI	6.67 mEq/L	1,74 mmol/L	4,09 mg/dl	435 U/L	
ETÀ	PTH	MAGNESIO	CALCIURIA	CREATININEMIA	CREATININURIA
2° GIORNO	633 pg/ml				
3° GIORNO	328 pg/ml				
4° GIORNO	149 pg/ml				
7° GIORNO	89,6 pg/ml		9.3 mg/24h	0,39 mg/dl	10.9 g/24h
1 MESE	110 pg/ml				
2 MESI	64 pg/ml	2,44 mg/dl	0.1 mEq/L		9.1 mg/dL
4 MESI	65 pg/ml	2,49 mg/dl	2.7 mEq/L		12.6 mg/dL

Tabella. Esami ematochimici ed urinari.

Ritardo diagnostico in tumore a cellule germinali secernente con concomitante infezione da *Leishmania* viscerale: un caso clinico complesso

C. Stagi¹, F.Napoli², G. Piccolo³, C. Mercuri³, A. Verrico³, M. Maghnie²

¹Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-Infantili (DONIGMI), IRCCS Istituto Giannina Gaslini

²UOC Clinica Pediatrica Endocrinologica, Istituto Giannina Gaslini

³UOSD Neuroncologia, Istituto Giannina Gaslini

Presentiamo il caso di N., 15 anni, che si presentava in Pronto Soccorso per la comparsa da alcuni mesi di febbricola intermittente, marcata astenia e dolori articolari diffusi. Durante i primi accertamenti veniva riscontrata un'ipersodiemia persistente (fino a 164 mEq/l), motivo per cui veniva trasferita presso il reparto di Endocrinologia per un approfondimento diagnostico. All'ingresso in reparto, la paziente mostrava condizioni generali discrete, astenia, pallore cutaneo e occhi alonati. Ai primi esami ematochimici evidenza di anemia con reticolocitosi, funzionalità renale compromessa (creatininemia 1.54 mg/dl), alterazioni della funzionalità epatica con ipertransaminasemia (AST/ALT 87/85 U/L) e marcata ipercorpemaria (fino a 1069 U/L). Il pannello ormonale rilevava la presenza di ipotiroidismo centrale (TSH 4.87 uU/mL, FT4 0.46 ng/dl), IGF-1 marcatamente inferiore alla norma per sesso ed età (-4.3 SDS), insufficienza corticosurrenale centrale con cortisolo <3 μ g/dl e gonadotropine ed estrogeni compatibili con un quadro di ipogonadismo centrale, in armonia con la valutazione clinica che evidenziava una pregressa stimolazione (B3 molle). L'età di maturazione ossea risultava di quasi due anni inferiore all'età cronologica. Alla luce della presenza di deficit endocrini multipli, si avviava terapia sostitutiva con desmopressina, levotiroxina ed idrocortisone. Il quadro clinico-ormonale orientava verso una diagnosi di panipopituitarismo (ipotiroidismo centrale, insufficienza surrenale centrale, ipogonadismo centrale e probabile deficit di ormone della crescita) associato a diabete insipido centrale (AVPD), motivo per cui si eseguiva una RM encefalo-spinale con mezzo di contrasto; tale esame evidenziava una lesione espansiva solido-cistica, parzialmente emorragica, con epicentro ipotalamico. La rachicentesi metteva in evidenza rarissime cellule sospette per neoplasia e la betaHCG dosabile su liquor, con alfafetoproteina negativa. Tali marker tumorali erano inizialmente negativi su siero. I reperti radiologico e laboratoristico erano suggestivi, in prima ipotesi, di diagnosi di germinoma; la TC encefalo poneva inoltre ipotesi di bifocalità. Per la stadiazione oncologica, venivano eseguiti ulteriori accertamenti, tra cui l'ecografia dell'addome che mostrava epatosplenomegalia, e l'analisi del campo visivo, che evidenziava un difetto emianopsico incompleto. La presenza di pancitopenia, epatosplenomegalia, ipertransaminasemia, iperCKemia e febbre intermittente non risultava tuttavia compatibile in

prima analisi con il sospetto diagnostico di germinoma. La paziente eseguiva quindi una serie di accertamenti di carattere infettivologico; tramite puntato midollare si diagnosticava Leishmaniosi viscerale e veniva avviata terapia specifica con amfotericina B della durata di quattro settimane. Circa un mese dopo la diagnosi iniziale la paziente è stata sottoposta a rivalutazione oncologica. Le indagini di controllo mostravano una progressione neuroradiologica della lesione ipotalamica, compatibile con tumore a cellule germinali. La progressione della massa tumorale determinava un'ostruzione incipiente del flusso liquorale a livello dei forami di Monro con rischio di idrocefalo. Il dosaggio dei marker tumorali evidenziava un aumento della β -HCG su liquor ed elevazione dell'alfa-fetoproteina e della betaHCG anche su sangue, diversamente da quanto rilevato alla prima valutazione. L'evoluzione neuroradiologica e il dosaggio dei marker tumorali anche su sangue portava dunque ad una revisione diagnostica: da germinoma a tumore a cellule germinali misto secerente. La nuova classificazione diagnostica apportava una modifica del piano terapeutico, con intensificazione del protocollo chemio-radioterapico ed impiego di cisplatino, etoposide e ifosfamide (PEI) in dosi cumulativa maggiori, con un aumentato rischio di effetti avversi tardivi, inclusa la gonadotossicità. Il caso descritto evidenzia due aspetti critici di rilievo. Il primo riguarda il ritardo diagnostico, dovuto alla sottovalutazione di sintomi già presenti da tempo, come l'astenia persistente e l'assenza di progressione puberale, che non sono stati adeguatamente approfonditi prima dell'accesso in Pronto Soccorso. Questo ha comportato un posticipo nell'esecuzione dei primi accertamenti clinico-diagnostici e, di conseguenza, un ritardo nella formulazione della diagnosi. Da sottolineare che, in presenza di insufficienza surrenalica non trattata, la poliuria e polidipsia tipiche dell'AVPD sono meno evidenti o addirittura assenti come in questo caso, e ciò determina una ulteriore difficoltà diagnostica. In secondo luogo, la concomitante infezione da Leishmania viscerale ha ulteriormente complicato il quadro clinico, rendendo più complesso il processo di diagnosi differenziale. Tale sovrapposizione ha contribuito a un avvio tardivo del trattamento chemioterapico e ha favorito la progressione del tumore, che, in fase avanzata, ha richiesto una revisione della diagnosi e l'adozione di un protocollo terapeutico più aggressivo e a maggiore tossicità.

Colecisti sotto attacco: un caso di epatite A con complicanza inattesa

C. Zuccoli¹, R. Danesi¹, F. Cazzaniga¹, M. Pelucchi¹, M. G. Lorenzo², L. Locatelli²

¹Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi Milano-Bicocca, Monza

²SC Pediatria, Ospedale Papa Giovanni XXIII, Bergamo

S., ragazzo di 14 anni, si presenta presso il Pronto Soccorso di un ospedale di primo livello per dolore addominale localizzato in sede epigastrica e in ipocondrio destro associato a episodi di vomito. In anamnesi viene, inoltre, riportata la

comparsa da alcuni giorni di urine ipercromiche. Gli esami ematici urgenti eseguiti in PS evidenziano un quadro di marcata ipertransaminasemia (AST/ALT 2233/1946 U/l) con rialzo di gGT (229 U/l) e iperbilirubinemia diretta (bilirubina totale 2,42 mg/dl, di cui diretta 2,21 mg/dl). Viene eseguita un'ecografia addominale che risulta sospetta per colecistite gangrenosa alitiasica; per tale motivo, S. viene trasferito presso il nostro Centro per una valutazione chirurgica pediatrica.

All'arrivo, viene ripetuta l'ecografia addominale, che evidenzia una colecisti non distesa con pareti marcatamente ispessite, edematose e disomogenee; segnalata, inoltre, la presenza di minimo versamento pericolecistico, plurime adenopatie a livello dell'ilo epatico e parenchima epatico disomogeneo.

Il quadro radiologico risulta compatibile con colecistite acuta alitiasica; il paziente viene, pertanto, ricoverato nel reparto di Chirurgia Pediatrica, dove viene avviata terapia antibiotica empirica con piperacillina/tazobactam.

Vengono eseguiti accertamenti di approfondimento, tra cui la ricerca delle sierologie virali, e si procede a monitoraggio quotidiano degli esami ematochimici. Nel corso della degenza, si assiste a un progressivo peggioramento della sintomatologia dolorosa in ipocondrio destro, con necessità di frequente ricorso a terapia antidolorifica. Parallelamente, si assiste a un progressivo peggioramento degli indici epatici e di colestasi e a comparsa di alterazioni della coagulazione, con necessità di somministrazione di vitamina K in due occasioni.

L'indagine sierologica evidenzia una positività di IgM anti-HAV; ripercorrendo la storia anamnestica, emerge che, circa un mese prima, S. è rientrato in Italia dopo un viaggio in India. Viene, pertanto, posta diagnosi di epatite A acuta complicata da colecistite alitiasica. Alla luce della nuova definizione diagnostica, viene sospesa la terapia antibiotica e proseguita la sola terapia di supporto. Nei giorni successivi, si assiste a un progressivo miglioramento clinico e laboratoristico, con graduale risoluzione della sintomatologia dolorosa e normalizzazione degli indici di funzionalità e sintesi epatica.

L'infezione da HAV è diffusa globalmente, ma nei paesi europei, inclusa l'Italia, l'incidenza è generalmente bassa grazie a migliori condizioni igienico-sanitarie e programmi vaccinali. I casi osservati si concentrano soprattutto in persone che hanno viaggiato in aree a rischio, piuttosto che essere associati a trasmissioni locali. L'infezione da HAV nella popolazione pediatrica si manifesta tipicamente con un quadro acuto a risoluzione spontanea, caratterizzato da sintomi aspecifici (febbre, malessere, anoressia, nausea e vomito, dolore addominale, diarrea) che esordiscono tra i 15 e i 50 giorni dopo l'esposizione. Forme sintomatiche di epatite, più spesso con ittero, si osservano in circa il 30% dei bambini infetti, a differenza della popolazione adulta, che rimane sintomatica più a lungo e presenta quadri clinici generalmente conclamati (ittero, epatomegalia) e con necessità di ospedalizzazione fino al 40% dei casi. Le manifestazioni extra-epatiche di epatite A più comuni comprendono rash maculo-papulare evanescente e artralgie; meno comunemente sono descritti casi di vasculite, artrite, neurite ottica, mielite tra-

sversa, encefalite e depressione dell'ematopoesi midollare. La colecistite acuta alitiasica rappresenta una rara ma possibile complicanza dell'epatite virale A, presumibilmente legata ad una risposta immunitaria locale o a un'invasione diretta dell'epitelio biliare da parte del virus. L'infezione da HAV dovrebbe essere sospettata tutti i bambini con anamnesi positiva per viaggi recenti in aree endemiche, anche in presenza di sintomi aspecifici (febbre, malessere, nausea o vomito, dolore addominale, diarrea), difficilmente distinguibili da comuni infezioni virali gastrointestinali (Tabella 1).

Epatite A in età pediatrica: quick look	
Epidemiologia	Incidenza 0,4 ogni 100.000 in Europa
Trasmissione	Via orale-fecale Contatto inter-personale Consumo di cibi o acque contaminati
Diagnosi	Determinazione di IgM anti-HAV
Trattamento	Terapia di supporto
Presentazione classica	Asintomatica (bambini <6 anni) Sintomi gastrointestinali aspecifici (bambini >6 anni)
Presentazione atipica	Rash maculopapulare evanescente Artralgie Vasculite Colecistite acuta alitiasica Interessamento SNC (neurite ottica, mielite trasversa, encefalite) Depressione midollare
Prevenzione	Vaccino HAV

Tabella 1. *Quick look* dell'epatite A in età pediatrica.

Non di rado, la comparsa di ittero o epatomegalia con marcata elevazione delle transaminasi e della bilirubina si presenta a oltre una settimana di distanza dall'esordio dei sintomi. Il sospetto clinico viene confermato dalla rilevazione nel sangue delle IgM anti-HAV, che rappresentano il *gold-standard* per la diagnosi. Il nostro caso sottolinea l'importanza di un'accurata anamnesi epidemiologica, in particolare nei pazienti con storia recente di viaggi in aree endemiche (in questo caso un viaggio in India, risalente a circa un mese prima dell'esordio dei sintomi), anche in caso di sintomi aspecifici e di presentazioni extra-epatiche

atipiche di malattia. Nel caso di S., il riconoscimento precoce della causa virale del quadro di coleistite ha evitato un trattamento chirurgico e antibiotico non necessario, permettendo una gestione conservativa efficace con rapida regressione della sintomatologia.

Bibliografia di riferimento

- Kimberlin DW, Banerjee R, Barnett ED et al, American Academy of Pediatrics, Itasca. Hepatitis A. In: Red Book: 2024-2027. Report of the Committee on Infectious Diseases, 33rd Ed, IL 2024. p.430-437.
- Kaya S., Eskazan AE, Ay N. et al, Acute Acalculous Cholecystitis due to Viral Hepatitis A. Case Rep Infect Dis. 2013;2013:407182. doi: 10.1155/2013/407182.
- Eugene R. Schiff, Atypical clinical manifestations of hepatitis A, Vaccine, Volume 10, Supplement 1, 1992, Pages S18-S20.

Uno strano sapore in bocca

F. P. Bettoni¹, D. Barone¹, F. S. Morlupo¹, L. Castiglioni², M. Stella², A. Suppiej³

¹Scuola di specializzazione in Pediatria, UNIFE

²UO di Pediatria e Terapia Intensiva Neonatale e Pediatrica, ospedale Maurizio Bufalini, Cesena

³Clinica Pediatrica Azienda Ospedaliero-Universitaria S. Anna, Ferrara

Melissa (nome di fantasia), è una ragazza di 14 anni. La incontriamo poiché in corso di un episodio di flogosi delle alte vie aeree, percepisce di avere del sangue nel cavo orale insieme alla sua saliva, in assenza di colpi di tosse o emissione di catarro. Per tale motivo viene valutata una prima volta presso il nostro ambulatorio di urgenze pediatriche. La ragazza è in buone condizioni, non ci sono segni di sanguinamento in atto al momento della visita, l'anamnesi patologica remota è muta, se non per una pregressa introdermoreazione di Mantoux positiva, eseguita a scopo epidemiologico essendo la ragazza proveniente dall'Ucraina, zona ad alta endemia per TBC. Venivano dunque eseguiti esami ematici, nella norma, HB 12 g/dl, ed un RX del torace, nella norma, e veniva dimessa con indicazione ad eseguire un test di Quantiferon, risultato poi anche questo negativo. Dopo 7 giorni di benessere, in assenza di episodi di sanguinamento, Melissa riferisce nuovo episodio di riscontro di sangue rosso vivo in saliva, analogo al precedente, per cui veniva nuovamente condotta presso il nostro ambulatorio di accettazione pediatrica. In tale occasione eseguiti nuovamente esami ematici (Hb 10,9 g/dl, PCR negativa, elettroliti, creatinina, PT e aPTT, AIT nella norma) ed eseguita valutazione ORL in fibrolaringoscopia, la quale non evidenziava lesioni nei distretti esplorati, pertanto veniva dimessa nuovamente al domicilio. Dopo ulteriori 4 giorni, analogo episodio, per cui, ricondotta alla nostra attenzione, veniva ricoverata per gli accertamenti del caso.

Alla valutazione Melissa si presenta come sempre in ottime condizioni cliniche

generali, PV ed obiettività distrettuale nella norma, con il faringe privo di lesioni patologiche macroscopicamente evidenti. All'obiettività cutanea si riscontrano numerose macchie caffè latte (>10 , diverse di diametro $>1,5$ cm) e lentigo ascellare bilateralmemente. Si obietta inoltre un'eterocromia dell'iride. Nel sospetto che le perdite ematiche potessero avere origine a livello delle alte vie aereo digestive, sono state eseguite valutazioni periodiche otorinolaringoiatriche con approfondimento endoscopico anche in rino-fibro-laringoscopia, tutte sempre nella norma. Gli esami ematici all'ingresso hanno riscontrato lieve anemia normocitica (stabile rispetto ai precedenti controlli), assetto epato-renale a norma e marziale compatibile con siderocarenza. L'aspirato naso-faringeo per la ricerca dei più comuni virus respiratori, eseguito per sintomi da raffreddamento, è risultato positivo per il Virus Respiratorio Sinciziale (VRS).

Contestualmente, in considerazione del riscontro a livello cutaneo delle macchie caffè-latte e della lentigo, e della comparsa in corso di degenza di un episodio di diplopia con cefalea, nel sospetto di Neurofibromatosi 1, in presenza già di 2 criteri clinici diagnostici, sono stati eseguiti una i seguenti accertamenti:

- Valutazione dermatologica che confermava le macchie caffè-latte e la lentigo ascellare ed inguinale, in assenza di neurofibromi cutanei;
- visita oculistica che riscontrava alterazioni iridee compatibili con noduli di Lisch;
- RMN encefalo e massiccio facciale con mdc, nella norma tranne per la presenza ai limiti del campo di studio, di iperintensità di segnale Spir in sede palpebrale sinistra, compatibile con possibile angioma cutaneo;
- angio-RM, alla quale si confermava l'area di alterato segnale in sede intra-conica extra-orbitaria sinistra, estesa nel contesto dei piani sottocutanei all'ala nasale omolaterale, reperto compatibile con malformazione vascolare a basso flusso.

Alla luce di questi nuovi dati, il quadro clinico della nostra Melissa è stato ascritto a saltuari sanguinamenti a partenza da malformazione vascolare, presente in paziente con neurofibromatosi di tipo 1. La ragazza è stata dunque indirizzata presso Centro di Riferimento per malformazioni vascolari del massiccio facciale e presso centro di riferimento regionale per neurofibromatosi.

Il prelievo ematico successivamente eseguito per indagine genetica ha dato esito positivo, identificando variante in eterozigosi nell'esone 13 del gene NF1: c.1466A>G (p.Tyr489Cys). È da casi come questo che possiamo apprendere come segni e sintomi, a volte bizzarri e poco spiegabili, non debbano mai essere trascurati o sottovalutati, ma al contrario debbano sempre portare ad una accurata rivalutazione del bambino.

Orticaria, febbre e dolori: una reazione (quasi) da siero

E. Perre¹, E. Sarno¹, L. Andreozzi², M. Lanari²

¹Scuola di Specializzazione di Pediatria, Alma Mater Studiorum, Università di Bologna

²Dipartimento di Pediatria d'Urgenza, Ospedale Sant'Orsola, Università di Bologna



Figura 1. La presentazione clinica di E. all’arrivo in pronto soccorso. È possibile notare l’eruzione simil-orticarioide localizzata al viso, alternata ad elementi maculopapulari al tronco, nonché un evidente edema localizzato agli arti inferiori.

Il caso di E.

Riportiamo il caso di E., un bambino di 6 anni, che si è presentato presso il Pronto Soccorso Pediatrico del nostro centro per rash cutaneo diffuso e febbre insorti da circa due giorni. In anamnesi recente veniva riportato trattamento con amoxicillina-clavulanato per faringodinia, intrapreso circa 5 giorni prima dell’arrivo in Pronto Soccorso. All’ingresso il bambino si presentava in discrete condizioni generali, febbrile (T 39 °C), con lesioni orticarioidi figurate diffuse al volto, al tronco e agli arti, associate a edema periorbitario e acrale, associati a dolore alla deambulazione. Venivano eseguiti esami ematochimici con evidenza di leucocitosi neutrofila e incremento degli indici di flogosi (PCR 14 mg/dL) e tampone faringeo per la ricerca dello Streptococco β-emolitico di gruppo A, risultato negativo. Date le condizioni cliniche discrete e il quadro febbrile in corso nonostante la terapia antibiotica in atto, veniva predisposto il ricovero

per monitoraggio clinico-strumentale e prosecuzione dell’iter diagnostico. Gli accertamenti radiologici (ecocardiografici e con ecografia dell’addome), così come quelli colturali (emocolture, sierologie per EBV, CMV, parvovirus B19) risultavano negativi per cui, data l’anamnesi della recente terapia antibiotica in atto, veniva posta diagnosi di *Serum Sickness-Like Reaction* (SSLR) verosimilmente indotta da amoxicillina-clavulanato.

Veniva quindi interrotta la terapia antibiotica in corso ed impostata terapia corticosteroidea endovenosa con metilprednisolone, associata a terapia sintomatica con antipiretici e antistaminici. Nei giorni successivi si è osservato rapido miglioramento del quadro cutaneo e progressiva regressione dell’edema, accom-

pagnata ad un rapido decremento degli indici di flogosi. E. è stato quindi dimesso dopo 4 giorni in buone condizioni generali con indicazione a *tapering* del corticosteroide per via orale.

Discussione

La *Serum Sickness-Like Reaction* (SSLR) è una reazione di ipersensibilità acuta che ricorda clinicamente la malattia da siero, ma se ne differenzia per il meccanismo patogenetico. Infatti, a differenza della malattia da siero “classica”, che è una reazione di tipo III mediata da immunocompleSSI circolanti con consumo del complemento, nella SSLR non si osserva formazione di complessi antigeno-anticorpo né ipocomplementemia; il meccanismo sembra invece legato a metaboliti farmacologici che agiscono come apteni o inducono risposte infiammatorie senza coinvolgere il complemento o immunocompleSSI circolanti¹. Questa condizione si presenta prevalentemente in età pediatrica 5-10 giorni dopo un evento trigger, soprattutto l'esposizione a farmaci: diversi studi hanno evidenziato che gli antibiotici (responsabili fino al 90% dei casi) più comunemente associati alla SSLR sono i β-lattamici, principalmente l'amoxicillina e le cefalosporine, e i sulfamidici^{2,3}, anche se alcuni *case reports* ne hanno testimoniato l'associazione con farmaci antidepressivi, eventi infettivi come l'epatite B, o altri fattori come i vaccini. Il suo corteo sintomatologico comprende generalmente rash polimorfo o orticarioide, artralgie o artrite e febbre; non rari edemi acrali o periorbitari, linfadenopatia e, più occasionalmente, diarrea o addominalgia crampiforme. Questi sintomi insorgono 1-2 settimane dopo l'introduzione del farmaco anche se, in pazienti che sono stati precedentemente esposti all'agente implicato, tale tempo di reazione risulta essere più breve⁴. L'eruzione cutanea sembra essere presente nella quasi totalità dei casi e può presentarsi in maniera polimorfa, da un'eruzione maculopapulare eritematosa (oltre il 60% dei casi) a una forma simil-orticarioide, fino anche a un'orticaria emorragica (27.4% dei casi), accompagnate talvolta ad angioedema (presente in più di un quarto dei casi). Questa, insieme alle manifestazioni articolari (presenti, fino ad oltre l'85% dei casi), rappresenta uno degli elementi più utili per distinguerla da condizioni come l'eritema multiforme, l'orticaria acuta o l'artrite reattiva². Gli esami di laboratorio sono aspecifici e solo minimamente di supporto alla diagnosi e possono mostrare leucocitosi e aumento degli indici di flogosi, mentre i livelli di complemento sono normali.

Ad oggi non esistono linee guida per il trattamento della SSLR in età pediatrica, e le scelte terapeutiche spesso si basano sull'esperienza del singolo centro in base alla gravità dei sintomi. Il trattamento sembra essere per lo più di supporto e prevede l'identificazione dell'agente causale (e la sua contestuale rimozione), antistaminici e corticosteroidi sistemicI per via orale (come prednisone al dosaggio di 0.5-1 mg/Kg/die per 3-5 giorni), o parenterale (come metilprednisolone a 10 mg/Kg/die per 3 giorni) per i casi più severi⁵. La prognosi dei bambini affetti da SSLR è generalmente favorevole, con un tempo medio di recupero di 5-7

giorni senza evidenza di sequele, anche se alcuni casi la risoluzione dei sintomi può richiedere diverse settimane.

Bibliografia

1. Serum Sickness-Like Reaction in Children: Review of the Literature. EMJ Dermatol 2019;7:106-111. doi: 10.33590/emjdermatol/10314478.
2. Khalaf R, Choi U, Prosty C, Ben-Shoshan M. Serum Sickness-Like Reactions Clinical Characteristics and Management: A Systematic Review. J Allergy Clin Immunol Pract 2025;13:1068-1074.
3. Delli Colli L, Gabrielli S, Abrams EM et al. Differentiating Between β -Lactam-Induced Serum Sickness-Like Reactions and Viral Exanthem in Children Using a Graded Oral Challenge. J Allergy Clin Immunol Pract 2021;9:916-921. doi: 10.1016/j.jaip.2020.08.047.
4. Kashani P, Afraz S, Lavi S. Serum sickness-like reaction to a second generation antipsychotic drug. LymphoSign J 2019;6:136-140. doi: 10.14785/lymphosign-2019-0008.
5. De Schryver S, Netchiporuk E, Ben-Shoshan M. Severe Serum Sickness-Like Reaction: Challenges in Diagnosis and Management. J Clin Exp Dermatol Res 2015;6:1-6. doi: 10.4172/2155-9554.1000279.

Quando il torcicollo maschera la diagnosi: un esordio insolito nel lattante

E. Airulo¹, G. Stera², M. Meli², E. Filice², C. Ghizzi²

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Alma Mater Studiorum Università di Bologna, Bologna

²UO Pediatria, Ospedale Maggiore di Bologna, Bologna

Presentazione del caso

E.U.M., maschio, 12 mesi, accedeva in Pronto Soccorso Pediatrico (PSP) per limitazione alla flesso-estensione e rotazione sinistra del collo insorta dopo il riposo pomeridiano, in assenza di febbre o altri sintomi, eccetto un episodio di gastroenterite risoltosi due settimane prima. Nel sospetto di torcicollo miogeno somministrata una dose di ibuprofene, con solo parziale miglioramento, per cui, nell'ottica di monitorare il sintomo ed escludere cause gravi dello stesso, veniva trattenuto la notte in osservazione breve intensiva (OBI).

Il giorno seguente marcato peggioramento clinico, con riscontro di scarso controllo del capo e ridotta reattività per cui eseguita valutazione neurologica, TC encefalo (negativa) ed iniziata terapia antibiotica (ceftriaxone) ed antivirale (aciclovir) empiriche. Per evoluzione con ipotonica generalizzata, facies amimica e ristagno secretivo alle alte vie con tosse inefficace, nel sospetto di neuropatia Guillain-Barré-like, il paziente è stato quindi intubato, sottoposto a puntura lombare (PL) e trasferito in Rianimazione Pediatrica (RIA).

In approfondimento eseguite RMN (moderata impregnazione contrastografica delle radici della cauda equina, più evidente a sinistra) ed elettroencefalografia

(ENG) risultata suggestiva per polineuropatia motoria assonale, a verosimile eziologia infiammatoria post-infettiva, compatibile peraltro con gli esiti su liquor in fase precoce di malattia (proteine 81 mg/dl e 10 GB/mm³, non bande oligoclonali, PCR per virus neurotropi, pannello encefaliti autoimmuni ed anticorpi anti GM1, anti-MOG ed anti-AQP4 negativi). Quanto osservato ha quindi permesso di formalizzare la diagnosi di verosimile sindrome di Guillain-Barré (GBS)¹. È stata tempestivamente avviata terapia endovenosa con immunoglobuline (IGEV; 2 g/kg in tre giorni) con progressivo miglioramento del quadro che ha permesso un graduale svezzamento dal supporto ventilatorio ed una completa riacquisizione della funzione motoria disto prossimale.

Discussione e conclusioni

Questo caso clinico evidenzia come un segno apparentemente banale e localizzato, quale il torcicollo, possa rappresentare la manifestazione iniziale di una patologia neurologica sistematica grave come la GBS. L'età insolita e la presentazione atipica si sono rivelati due elementi confondenti al fine di una diagnosi precoce, in quanto la patologia è rara sotto i due anni e la clinica è estremamente variabile, soprattutto nel bambino piccolo che non collabora ad un esame neurologico dettagliato². In particolare, in letteratura sono descritti soltanto pochi casi in cui la rigidità cervicale si è manifestata precocemente spesso in assenza dei segni neurologici classici iniziali^{3,4}. Pertanto, è fondamentale riconoscere i fattori di rischio per malattia grave come l'età, la rapida progressione e l'incapacità nel gestire le secrezioni che devono essere red flags per una escalation terapeutica con gestione invasiva delle vie aeree e terapia immunomodulante con IGEV alla dose di 400 mg/kg per 5 giorni (dose totale 2 g/kg)⁵.

Bibliografia

1. Korinthenberg R, Trollmann R, Felderhoff-Müser U, et al. Diagnosis and treatment of Guillain-Barré Syndrome in childhood and adolescence: An evidence- and consensus-based guideline. *Eur J Paediatr Neurol*. 2020 Mar; 25:5-16. doi: 10.1016/j.ejpn.2020.01.003.
2. Langille MM. Guillain-Barre Syndrome in Children and Adolescents. *Adv Pediatr*. 2023 Aug; 70(1):91-103. doi: 10.1016/j.yapd.2023.04.001.
3. Martínez Planas A, Panzino Occhizuzzo F, Colomer Oferill J, Pineda Marfa M, Luaces Cubells C. Torticollis and hyperextended spine: unusual presentation of Guillain-Barré syndrome. *An Pediatr (Barc)*. 2008 Oct; 69(4):394-5. Spanish. doi: 10.1157/13126575.
4. Ashikari Y, Kobayashi S, Tago A, et all. A case of Guillain-Barré syndrome with meningeal irritation. *Brain Dev*. 2016 Jan; 38(1):163-6. doi: 10.1016/j.braindev.2015.06.001.
5. Savithri Nandeesha S, Kasagga A, et all. Treatment Efficacy of Plasmapheresis Versus Intravenous Immunoglobulin in Guillain-Barré Syndrome Management: A Systematic Review. *Cureus*. 2024 Mar 27; 16(3): e57066. doi: 10.7759/cureus.57066.

Non tutto è leucemia quel che è pancitopenia: storia di un rhabdomiosarcoma mimetico

B. Polito¹, L. Coccoli², A. Di Gangi^{2,3}, F. Catena², E. De Marco², S. Bernasconi², M.V. Micheletti², G. Costagliola², E. Parolo², M.C. Menconi², C. Lardone¹, G. Roberti¹, R. Comandatore¹, G. Maestrini¹, D. Ramisti¹, M. Morandini¹, G. Casazza²

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa

²Dipartimento di Onco-Ematologia Pediatrica, U.O. Pediatria Universitaria, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Pisa

³Scuola Superiore Sant'Anna

Caso clinico

Un paziente di giovane età, proveniente da Paese estero e con barriera linguistica completa, giungeva all'osservazione clinica presso la nostra struttura nel mese di luglio 2025, dopo un iter clinico iniziale parziale e non documentato nel Paese di origine. Nel mese di maggio 2025, il paziente aveva iniziato a riferire astenia marcata, inappetenza e calo ponderale non quantificato, cui si erano successivamente associate ecchimosi diffuse agli arti inferiori. Non riferita febbre o sudorazione notturna. Presso il proprio Paese era stata effettuata una prima valutazione laboratoristica che documentava piastrinopenia e anemia, portando a un breve ricovero a fine giugno 2025, senza che tuttavia alcuna documentazione clinica fosse disponibile al momento della presa in carico in Italia.

Pochi giorni dopo l'arrivo in Italia, il paziente accedeva al Pronto Soccorso in seguito a un episodio sincopale. Gli esami ematochimici mostravano un quadro marcatamente alterato: emoglobina 7,1 g/dL, piastrine 10.000/mmc, leucociti 6510/mmc con neutrofili 21,5% e linfociti 59,3%, LDH 2000 U/L, aPTT ratio 0,71. L'emogasanalisi ed ECG risultavano nella norma. Alla luce del quadro clinico e laboratoristico, il paziente veniva ricoverato per approfondimenti diagnostici.

Il sospetto iniziale era orientato verso una patologia ematologica ad andamento acuto, in particolare una forma leucemica, compatibile con la citopenia bi- o trilineare e la sintomatologia sistemica. Tuttavia, il riscontro clinico di noduli e micronoduli sottocutanei e i risultati della TC *total body*, che mostrava, oltre ai sopraccitati noduli, un coinvolgimento pancreatico (Figura 1), ponevano il sospetto di neoplasia solida metastatica. Veniva quindi eseguita una PET *total body* che evidenziava multiple aree di ipercaptazione, ma non permetteva di identificare con certezza la sede primitiva. In parallelo, l'aspirato midollare mostrava una marcata attivazione istiocitaria (Figura 2), sebbene non venissero soddisfatti i criteri diagnostici per una sindrome emofagocitica (HLH). La biopsia osteomidollare (BOM) rivelava la presenza di infiltrazione midollare da parte di cellule neoplastiche, con caratterizzazione istologica e immunoistochimica compatibile con localizzazione midollare di rhabdomiosarcoma, in un contesto di intensa reazione istiocitaria.

Alla luce del riscontro istologico, si procedeva ad una rivalutazione multidisciplinare del caso, integrando i dati clinici, istologici e di imaging. Una tumefazione dura di piccole dimensioni, localizzata in corrispondenza della sede dell'accesso venoso periferico posizionato in Pronto Soccorso (avambraccio sinistro), veniva notata solo a posteriori, non essendo mai stata segnalata né dai referti precedenti né dal paziente stesso. Tale rilievo, insieme all'anamnesi e alla rivalutazione da parte del radiologo nucleare, conduceva a reinterpretare la PET alla luce di questa possibile sede primitiva: si evidenziava infatti un focolaio ipercaptante a livello dell'avambraccio sinistro, precedentemente non segnalato come sede di sospetto (Figura 3). Venivano quindi eseguite una risonanza magnetica e una successiva biopsia osteo-muscolare a tale livello, confermando la diagnosi di rabdomiosarcoma alveolare.



Figura 1. TC *total body* in cui si evince coinvolgimento del pancreas, che risulta incrementato in toto, con disomogeneità strutturale caratterizzata da aree pseudonodulari ipodense diffuse.

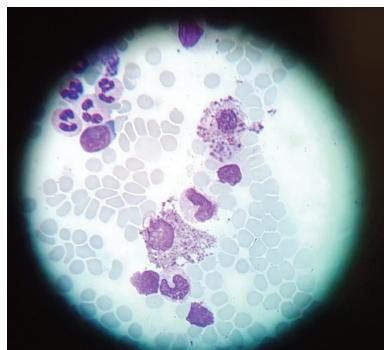


Figura 2. Aspirato midollare: presenza di numerosi istiociti attivati con citoplasma vacuolato e fenomeni di fagocitosi. Quadro morfologico compatibile con iperattivazione istiocitaria.

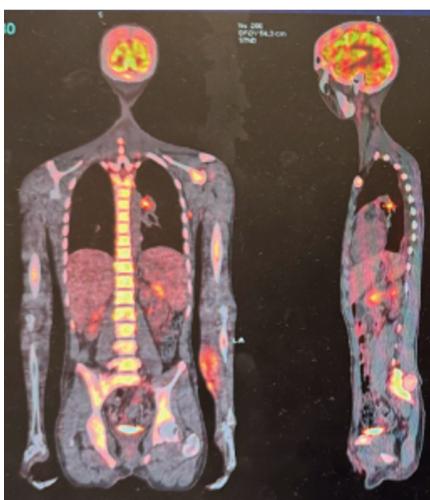


Figura 3. PET *total body* in cui si evince la captazione della nota lesione in corrispondenza dell'avambraccio sinistro.

Discussione

Il caso si distingue per la complessità diagnostica, dovuta sia alla presentazione clinica sistematica e non specifica, sia alla barriera linguistica, che ha limitato la raccolta anamnestica e la tempestiva identificazione di reperti obiettivi significativi, come la tumefazione all'avambraccio. L'iniziale ipotesi di patologia ematologica è stata superata solo grazie a un'attenta integrazione multidisciplinare dei dati clinici e strumentali. L'identificazione tardiva della sede primaria del rabbdomiosarcoma è stata resa possibile dalla osservazione clinica meticolosa e dall'analisi condivisa della PET in ottica multidisciplinare, che ha permesso di rivalutare un reperto inizialmente interpretato come non significativo.

In contesti diagnostici incerti, soprattutto in pazienti fragili o complessi, la rivalutazione continua dei dati clinici e strumentali, alla luce dei nuovi elementi emergenti, rappresenta un passaggio cruciale per una diagnosi tempestiva e corretta, con implicazioni dirette sulla gestione terapeutica e prognostica.

Bibliografia di riferimento

Chu S, Zhang H, Niu Q, Zhang L, Li L. Alveolar Rhabdomyosarcoma With Bone Marrow Metastases and Disseminated Intravascular Coagulation Mimicking Acute Lymphoblastic Leukemia: A Case Report. Cureus. 2025 Jul 19;17(7):e88298. doi: 10.7759/cureus.88298. PMID: 40831856; PMCID: PMC12360112.

Quella nuvoletta di fumo che confonde

C. Garuti¹, F. Panzini¹, P. Bergonzini², F. Cavallieri³

¹Medico in formazione specialistica presso Azienda Ospedaliera Universitaria di Modena, Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia

²Dirigente medico presso reparto di pediatria, responsabile ambulatorio di neurologia pediatrica presso AOU Policlinico di Modena

³Dirigente medico presso reparto di radiologia presso AOU Policlinico di Modena

La malattia di *moyamoya*, tra le cause meno comuni di stroke in età pediatrica, è una rara patologia cerebrovascolare caratterizzata da stenosi progressive bilaterali a livello del segmento terminale dell'arteria carotide interna e di alcune arterie del circolo del Willis¹. Ne consegue la formazione di arterie collaterali piali di compenso che ne conferiscono i tipici aspetti neuroradiologici di *ivy sign* e *puff of smoke* (da cui il nome, in giapponese)². L'eziopatogenesi sembra essere multifattoriale ma non ancora del tutto chiara con prevalenza maggiore tra le femmine e nell'etnia asiatica. Le manifestazioni cliniche più frequenti nel bambino includono TIA, stroke ischemico, cefalea, deficit cognitivi ed epilessia^{3,4}. Può essere idiopatica o presentarsi all'interno di un quadro sindromico. Presentiamo un caso di *moyamoya* con diagnosi tardiva in una paziente asiatica con alterazioni all'Array-CGH, disabilità intellettuale di grado lieve-moderato, cefalea ed epilessia strutturale ricondotta inizialmente ad esiti di sofferenza perinatale.

Paziente attualmente di 12 anni, originaria del Bangladesh, con storia di cianosi, (difficile adattamento perinatale non meglio definito), pianto inconsolabile nelle prime settimane di vita, presenza dai 3 mesi di vita di episodi di ipomotilità a carico degli arti superiori (maggiormente a dx) ed inferiori, della durata di alcuni minuti, tappe dello sviluppo neuromotorio senza particolari ritardi, salvo un disturbo della coordinazione e del comportamento; vissuta in Bangladesh fino a 7 anni. La storia epilettica sarebbe iniziata a 5 anni, a seguito di una caduta improvvisa seguita da difficoltà nel linguaggio, ipertono a carico degli arti superiori e movimenti non coordinati agli arti inferiori: TC encefalo nella norma, all'EEG anomalie epilettiformi temporo-occipitali bilaterali, per cui era stata avviata terapia antiepilettica (carbamazepina e clobazam). La RMN encefalo a distanza evidenziava foci di demielinizzazione su base ipossico ischemica a livello fronto-parietale bilaterale. Durante il follow-up neurologico la paziente, sottoposta a diverse combinazioni farmacologiche ASM, continua a presentare episodi plurisettimanali di cefalea, sensazione di cedimento degli arti inferiori senza perdita di contatto, ipomobilità dell'arto superiore dx, a durata ed intensità variabili ed in EEG OA sulle regioni temporo-occipitali a dominanza sx; riferiti inoltre disturbi comportamentali e deficit cognitivi persistenti. L'approfondimento genetico (Array-CGH) evidenzia duplicazione eterozigote del gene RB1CC1 (8q11.23), di significato incerto, probabilmente cofattore patogenetico per i disturbi del comportamento e per la disabilità intellettuiva. Al follow up neuroradiologico a 12 anni, l'occhio attento del neuroradiologo coglie la presenza di stenosi serrata bilaterale delle carotidi, confermata dall'approfondimento con mdc ed angio RM, che mostra un quadro di stenosi dei sifoni carotidei e delle arterie cerebrali medie e anteriori, associate a *ivy sign* dei solchi corticali frontali e *puff of smoke*, compatibile con *moyamoya* (vedi Figura). Viene quindi avviata profilassi con acido acetilsalicilico ed effettuato studio angiografico e studio di flusso, per valutare una eventuale candidabilità alla chirurgia.

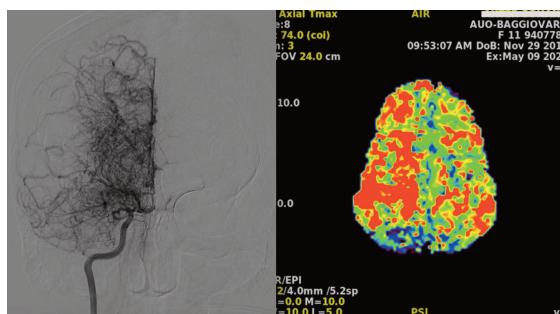


Figura. Sulla sinistra studio angiografico con reperti neuro-radiologici del cosiddetto *puff of smoke*, sulla destra studio RMN funzionale cerebrale mostrante franca distribuzione atipica del metabolismo cerebrale dovuto a formazione di una nuova rete di vasi sottili e anomali, entrambi caratteristici della patologia di moyamoya.

La malattia di *moyamoya* può inserirsi all'interno di quadri sintomatologici complessi, come nel nostro caso, dove le alterazioni genetiche, quadro clinico ed epilettologico si sovrappongono. Nel contesto di epilessia apparentemente farmacoresistente associata a disabilità intellettuiva, disturbi del comportamento, anamnesi perinatale non chiara con reperti neuroradiologici inizialmente interpretati come esiti di sofferenza ipossico-ischemica perinatale... il follow-up neuroradiologico e l'esperienza multidisciplinare sono spesso dirimenti per il corretto inquadramento diagnostico e conseguente approccio terapeutico⁵.

Bibliografia

1. James A Berry, Vladimir Cortez, Harjyot Toor, Harneel Saini, Javed Siddiqi. Pediatric Moyamoya Disease and Syndrome in Italy: A Multicenter Cohort. *Cureus* 2020;12(10):e10994. doi: 10.7759/cureus.10994.
2. Alaa S. Montaser, Harishchandra Lalgudi Srinivasan, Steven J. Staffa et al. Ivy sign: a diagnostic and prognostic biomarker for pediatric moyamoya. *J Neurosurg Pediatr* 2022, 29:458-466, doi: 10.3171/2021.11.
3. Matsanga Leyila Kaseka, MSc Mahmoud Slim, Prakash Muthusami. Distinct clinical and radiographic phenotypes in pediatric patients with moyamoya. *Pediatric neurology* 2021, Vol 120; P18-26; doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2021.03.002.
4. Penn R, Harrar D, Sun LR. Seizures, epilepsy, and electroencephalography findings in pediatric moyamoya arteriopathy: a scoping review. *Pediatrneurol* 2023, Vol 142,2023, p 95-103.e2.
doi: <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2022.11.016>.
5. Shahbandi, Ataollah; Sattari, Shahab Aldin; Azad, Tej D. et al. The management of symptomatic Moyamoya disease in pediatric patients: A systematic review and Meta-Analysis *Neurosurgery* 2025, Vol 97(1) p 65-81, doi: 10.1227/neu.0000000000003277.

Bibliografia di riferimento

- Alaa S. Montaser, Harishchandra Lalgudi Srinivasan, Steven J. Staffa et al. Ivy sign: a diagnostic and prognostic biomarker for pediatric moyamoya. *J Neurosurg Pediatr* 2022, 29:458-466, doi: 10.3171/2021.11.
- James A Berry, Vladimir Cortez, Harjyot Toor, Harneel Saini, Javed Siddiqi. Pediatric Moyamoya Disease and Syndrome in Italy: A Multicenter Cohort. *Cureus* 2020;12(10):e10994. doi: 10.7759/cureus.10994.
- Matsanga Leyila Kaseka, MSc Mahmoud Slim, Prakash Muthusami. Distinct clinical and radiographic phenotypes in pediatric patients with moyamoya. *Pediatric neurology* 2021, Vol 120; P18-26; doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2021.03.002.
- Penn R, Harrar D, Sun LR. Seizures, epilepsy, and electroencephalography findings in pediatric moyamoya arteriopathy: a scoping review. *Pediatrneurol* 2023, Vol 142,2023, p 95-103.e2 doi: <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2022.11.016>.
- Shahbandi, Ataollah; Sattari, Shahab Aldin; Azad, Tej D. et al. The management of symptomatic Moyamoya disease in pediatric patients: A systematic review and Meta-Analysis *Neurosurgery* 2025, Vol 97(1) p 65-81, doi: 10.1227/neu.0000000000003277.

Quando un “semplice” torcicollo nasconde qualcosa di più serio: più che un trattamento serve una sinergia di forze

G. Merli^{1,2}, S. Marino¹, U. M. Mannarà^{1,2}, F. Certo³, M. S. Millesoli^{1,2}, A. Migliore^{1,2}, M. A. Testai^{1,2}, V. M. Berto^{1,2}, M. La Spina¹

¹*UOC Pediatria e Pronto Soccorso- AOUP Rodolico San Marco - PO San Marco, Catania*

²*Università degli Studi di Catania, Scuola di Specializzazione in Pediatria, Policlinico “G.Rodolico - San Marco”, Catania*

³*UOC Neurochirurgia - AOUP Rodolico San Marco - PO San Marco, Catania*

Una bambina di 6 anni, con sindrome di Down, si presenta con un torcicollo persistente, deviazione del capo a destra e una tumefazione cervicale. All'inizio il sospetto è quello di un torcicollo miogeno, escluso inizialmente da una ecografia. Tuttavia, dopo poche ore, compare una sintomatologia nuova e preoccupante: difficoltà nella prensione con la mano sinistra e disturbi della deambulazione.

Qualcosa non quadra? Forse il torcicollo non è solo un torcicollo?

Il pediatra di famiglia contatta prontamente il nostro PS pediatrico e annuncia l'arrivo in urgenza della piccola. Gli esami ematochimici risultano sostanzialmente normali, se non per la positività anticorpale IgM e IgG per *Mycoplasma pneumoniae*, un dato che inizialmente fa pensare a un possibile trigger infettivo, ma la conferma dei sintomi neurologici descritti impone una diagnostica per immagini immediata.

La TC della regione cervicale nostra un aspetto dismorfico del dente dell'epistrofeo, scivolamento posteriore delle masse dell'epistrofeo sull'atlante e ampliamento dello spazio interspinoso tra C1 e C2 concludendo per lussazione atlanto-epistrofeo. Il quadro è allarmante tanto per noi clinici, quanto per i colleghi neuroradiologi e neurochirurghi, si dispone subito l'esecuzione di esame RM che evidenzia dislocazione posteriore del corpo C2, riduzione in ampiezza del canale vertebrale, compressione sul midollo spinale con segni di sofferenza centromidollare. Una diagnosi rara ma potenzialmente devastante, con rischio di danno neurologico severo.

Dopo discussione multidisciplinare viene eseguito colloquio con i genitori e deciso, in prima battuta, di provare con il trattamento conservativo mediante riduzione in trazione eseguita in maniera progressiva, in paziente sedata e intubata, e successiva immobilizzazione con tutore Halo Vest, consapevoli della complessità di mantenere lo stesso, per almeno tre mesi, in una bambina di 6 anni con disabilità. L'approccio si è rivelato efficace come dimostrato dalla regressione della sintomatologia neurologica e dal miglioramento delle immagini radiologiche; inoltre, la piccola ha mostrato un'inattesa accettazione del fastidioso “casco” fissato nella sua piccola testa.

Cosa ci insegna questo caso?

La lussazione atlanto-epistrofica, cioè il disallineamento tra le vertebre C1 e C2, è una condizione rara nella popolazione pediatrica generale, ma la sua incidenza aumenta nei bambini con sindrome di Down¹, per la lassità legamentosa, l'ipotonica muscolare e la ridotta densità ossea, tipiche della condizione².

Nella maggior parte dei casi è silente e asintomatica, solo l'1% dei pazienti sviluppa segni neurologici dovuti alla compressione midollare, come alterazioni della marcia, deficit di forza e segni piramidali³.

Per questo, è essenziale mantenere un alto livello di sospetto clinico, soprattutto in presenza di torcicoli atipici o persistenti. La comparsa di minimi segni neurologici deve spingere ad un immediato approfondimento diagnostico, senza ritardi. Qual è il ruolo del pediatra di famiglia nel riconoscere i segnali precoci? Quanto conta la comunicazione tra territorio e ospedale? In questo caso, la diagnosi precoce, la collaborazione tra pediatra, pronto soccorso e specialisti ospedalieri, l'approccio multidisciplinare e, non meno importante, la straordinaria capacità di adattamento della bambina e il supporto della sua famiglia, hanno reso possibile un trattamento efficace e non invasivo.

Più che un trattamento, una sinergia di forze.

Siamo pronti a costruire questa rete ogni giorno?

Bibliografia

1. Yang SY, Boniello AJ, Poorman CE, Chang AL, Wang S, Passias PG. A review of the diagnosis and treatment of atlantoaxial dislocations. *Global Spine J.* 2014 Aug;4(3):197-210. doi: 10.1055/s-0034-1376371.
2. Lacy J, Bajaj J, Gillis CC. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. [Last updated on 2023 Feb 14]. Atlantoaxial instability.
3. Nader-Sepahi A, Casey AT, Hayward R, Crockard HA, Thompson D. Symptomatic atlantoaxial instability in Down syndrome. *J Neurosurg.* 2005 Sep;103(3 Suppl):231-7. doi: 10.3171/ped.2005.103.3.0231.

Quando ogni minuto conta: il valore della rete nella diagnosi di encefalite autoimmune pediatrica

M. S. Millesoli¹, S. Marino², S. D. Marino², L. G. Tardino², G. Merli¹, V. Berto¹, A. Migliore¹, U. Mannarà¹, M. Testai¹, M. La Spina²

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Catania, Catania

²UOC Pediatria e Pronto Soccorso Pediatrico, AOUP “G. Rodolico - San Marco”, PO San Marco, Catania

Ci sono malattie che sembrano conoscere solo il “tempo della velocità”, quello in cui le ore contano più dei giorni e la diagnosi insegue i sintomi come un’ombra che non riesce a raggiungerli. In queste situazioni, il destino clinico di un bambino dipende non solo dal singolo gesto medico, ma dalla capacità di un intero

sistema di comunicare, comprendere e reagire come un solo organismo.

In pediatria, ci sono situazioni in cui il confine tra l'ordinario e il drammatico si dissolve in poche ore. La differenza la fa la capacità di riconoscere segnali sottili, di comunicare efficacemente tra i centri, di agire come un'unica squadra anche a chilometri di distanza. Una bambina di otto anni, precedentemente sana, presenta improvvisamente movimenti afinalistici oro-buccali e fascicolazioni della lingua. Nei due giorni successivi i genitori notano un eloquio disorganizzato, con ripetizione di parole fuori contesto, seguito dalla comparsa di episodi di fissità dello sguardo e, infine, da una crisi tonico-clonica generalizzata della durata di due minuti che porta la piccola nel pronto soccorso del presidio ospedaliero più vicino al domicilio. Gli esami ematochimici di base e la TC encefalo risultano nella norma. Tuttavia, nelle ore successive il quadro neurologico continua a peggiorare con eloquio rallentato, deviazione della rima buccale, instabilità della marcia e discinesie oro facciali. L'elettroencefalogramma mostra un rallentamento asimmetrico del ritmo di fondo con prevalenza a destra. La RM encefalo, l'esame chimico-fisico del *liquor*, il BioFire meningiti/encefaliti risultano normali, così come le indagini infettive di primo livello. Considerato il progressivo peggioramento clinico, in assenza di definizione diagnostica, empiricamente si avvia terapia con ceftriaxone ed aciclovir e, in questa fase, grazie al coordinamento tra centri, la paziente viene subito centralizzata nella nostra pediatria, in ospedale di terzo livello, per approfondimento diagnostico e ottimizzazione della gestione terapeutica. All'ingresso, la bambina presenta condizioni generali mediocri, febbricola (max 37,8°C), sensorio torpido, fascicolazioni della lingua, deviazione del capo e ipostenia dell'emilato sinistro. Al fine di completare l'iter diagnostico, si esegue subito una nuova puntura lombare per la determinazione di anticorpi antineuronali, bande oligoclonali e indice di Link; si conferma la terapia antibiotica e antivirale; si ripete inoltre RM encefalo con e senza mezzo di contrasto che risulta ancora una volta negativa, pertanto, in attesa dei risultati, si prende la decisione di avviare terapia combinata con metilprednisolone endovenosa ad alte dosi (30 mg/kg/die x 5 giorni), immunoglobuline endovenose (1 gr/kg/die x 2 giorni) e levetiracetam. La bambina mostra un andamento clinico altalenante, con momenti di transitorio lieve recupero alternati a periodi di sopore, rallentamento dell'eloquio e deterioramento neurologico.

Il team multidisciplinare procede a una rivalutazione completa: un nuovo EEG documenta un rallentamento diffuso con pattern di onde delta lente a 1-3 c/s, con asimmetria tra i due emisferi cerebrali, frammisti ad attività paroxistica sulle regioni centro-temporali. Alla luce del progressivo peggioramento clinico e dei reperti elettroencefalografici, indicativi di una marcata sofferenza corticale e di uno stato di male epilettico non convulsivo, a dispetto della terapia antibiotica e immunosoppressiva in corso, si decide di intensificare la terapia anticonvulsivante, incrementando il dosaggio del levetiracetam, introducendo midazolam in infusione continua e acido valproico, con monitoraggio continuo della risposta neurologica. Nelle ore successive, nonostante il potenziamento terapeutico, la

bambina presenta ulteriore peggioramento con sopore marcato, perdita della parola e comparsa di movimenti coreici. Con il supporto del team di anestesia e rianimazione si esegue nuova RM encefalo che mostra adesso "... sfumate alterazioni di segnale nelle sequenze DWI/ADC, dubbie se di significato patologico di tipo metabolico...". La rivalutazione del quadro clinico-neurologico ed elettroencefalografico, la non responsività ai trattamenti terapeutici, impone di indurre un "riposo cerebrale" farmacologico tramite ulteriore aumento della dose di midazolam in infusione continua, per tale motivo si dispone il trasferimento in terapia intensiva pediatrica. Durante la degenza in TIP la piccola viene intubata e mantenuta in sedazione profonda per diversi giorni, con brevi finestre di risveglio nel corso delle quali, tuttavia, sono presenti episodi critici a dispetto della quadrupliche terapia anticonvulsivante con acido valproico, fenobarbital, garde-nale e clobazam. Soltanto dopo 20 giorni circa, con il raggiungimento di una stabilità clinica e neuroelettrica è stato possibile procedere a estubazione completa e parziale ripresa dello stato di coscienza e nuovo trasferimento in reparto di degenza pediatrico. Si attende studio dell'esoma in corso, invece l'analisi del *liquor* cerebrospinale giunge puntuale e conferma la presenza di anticorpi anti-recettore NMDA, definendo la diagnosi di encefalite autoimmune anti-NMDAR. Pertanto, si decide di avviare un secondo ciclo di terapia immunosoppressiva con steroide, non escludendo la possibilità di eseguire approcci di seconda linea con plasmaferesi e/o rituximab.

Il caso descritto evidenzia come la diagnosi di encefalite autoimmune, nello specifico anti-NMDAR, in età pediatrica, resti una sfida clinica rilevante, non tanto per la rarità della condizione quanto per la variabilità dell'esordio clinico e, talora, la scarsa specificità del *neuroimaging* che nel nostro caso risultava inizialmente nella norma. TC, RM encefalo e liquor normali, quindi, non escludono una encefalite autoimmune. Nelle fasi precoci della malattia (encefalite anti-NMDAR), la clinica può precedere anche di giorni o settimane le alterazioni radiologiche e biochimiche^{1,2}. È il ragionamento clinico e la discussione multidisciplinare, più che la conferma strumentale, a dover orientare le prime decisioni terapeutiche. L'EEG come *red flag*: riscontro all'EEG di un'attività di fondo rallentata diffusa o focale in un contesto di alterazioni neurologiche acute, deve far sospettare un coinvolgimento encefalico, anche in assenza di alterazioni radiologiche. In questa bambina, l'EEG ha rappresentato uno dei primi elementi "oggettivi" a supporto del sospetto diagnostico di encefalite disimmune.

Il coraggio della terapia empirica precoce: in presenza di un quadro clinico-neurologico non giustificato dagli esami di *neuroimaging*, in assenza di evidenze infettive, l'avvio precoce della terapia immunomodulante (metilprednisolone e/o immunoglobuline), associata a copertura antivirale e antibiotica, può migliorare l'*outcome* neurologico anche in assenza di conferme sierologiche/anticorpali immediate^{3,4}. Il valore della rete e della comunicazione tra centri: ogni passaggio di questa storia, dal primo presidio di periferia al centro ospedaliero di terzo li-

vello, fino alla terapia intensiva, mostra quanto la comunicazione inter- e intraospedaliera sia determinante. La gestione efficace di casi complessi come questo richiede un sistema capace di comunicare in tempo reale. La condivisione tempestiva dei dati clinici ed elettroencefalografici ha consentito di accelerare i tempi decisionali, concordare il trasferimento in *setting* assistenziali adeguati a proseguire un iter diagnostico-terapeutico mirato, evitando inutili ritardi diagnostici potenzialmente dannosi.

Questo caso racconta il percorso complesso di una bambina di otto anni, la cui condizione clinica si è rivelata non solo una sfida diagnostica e terapeutica, ma anche una lezione profonda sul valore della collaborazione interdisciplinare, della tempestività clinica e della fiducia tra professionisti.

Bibliografia

1. Florance NR, Davis RL, Lam C, et al. Anti-NMDA receptor encephalitis in children and adolescents. *Ann Neurol.* 2009;66(1):11-18.
2. Graus F, Titulaer MJ, Balu R, et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *Lancet Neurol.* 2016;15(4):391-404.
3. Titulaer MJ, McCracken L, Gabilondo I, et al. Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-NMDA receptor encephalitis. *Lancet Neurol.* 2013;12(2):157-165.
4. Nosadini M, Mohammad SS, Ramanathan S, Brilot F, Dale RC. Immune therapy in autoimmune encephalitis: a systematic review. *Expert Rev Neurother.* 2015;15(12):1391-1419.

Malattia di Crohn e nefropatia da IgA: coincidenza o correlazione con inibitori del TNF-alfa?"

M. Tealdo¹, M. Albini¹, S. Mazza²

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Milano, IRCCS San Gerardo dei Tintori Monza

²Scuola di Specializzazione di Pediatria, Università degli Studi Milano, IRCCS Policlinico di Milano

Giuseppe, affetto da malattia di Crohn (MC) a localizzazione ileale esordita a 12 anni di vita, è stato inizialmente trattato con terapia nutrizionale e azatioprina e dai 14 anni con inibitore del TNF-alfa (infliximab), ben tollerato dal paziente. A 15 anni presenta macroematuria, con emazie di origine glomerulare, e rialzo della creatinina a 1.3 mg/dl che è persistita nel tempo. Alla biopsia renale, eseguita a circa un anno dall'episodio di macroematuria, quadro compatibile con glomerulonefrite da IgA (IgAN) con alcune lesioni croniche, non reversibili. Come da indicazione nefrologica esegue terapia steroidea prima con tre boli di metilprednisolone indi prednisone orale per tre mesi, con stabilizzazione della funzionalità renale, che tuttavia non rientra nei limiti di normalità, e persistenza

di microematuria all'esame urine. Dal punto di vista gastroenterologico, a cinque anni dalla diagnosi, al riscontro peraltro pregresso di stenosi ileale si associa retro-dilatazione per cui esegue intervento chirurgico di resezione intestinale, con sospensione di infliximab per circa quattro mesi. Dopo valutazione endoscopica, a sei mesi dall'intervento, per persistenza di una malattia ancora attiva a livello ileale, sospende infliximab ed inizia ustekinumab, ben tollerato e con buon controllo della MC. Dal punto di vista nefrologico, la creatinina è rimasta sostanzialmente stabile sia nel periodo di sospensione di infliximab sia durante la terapia con ustekinumab. Dai 18 anni il paziente ha presentato sporadici episodi di macroematuria con funzionalità renale stabile (agli ultimi esami: creatinina 1.3 mg/dl) ma persistenza di microematuria e recente comparsa di lieve proteinuria all'esame urine.

Discussione

La IgAN è la forma più comune di glomerulonefrite, con esordio tipico nella seconda-terza decade di vita. Prevalentemente primaria, può anche presentarsi come forma secondaria, seppur raramente in associazione alla MC. È stato inoltre suggerito un possibile ruolo dei farmaci anti-TNF α .

Nel nostro caso, la nefropatia da IgA è comparsa durante il trattamento con infliximab; tuttavia, la sospensione del farmaco non ha determinato modificazioni della funzione renale.

Massaggio chiave

Vi sono crescenti evidenze di un'associazione tra la MC e la IgAN; tuttavia, non ne è ancora chiaro il meccanismo patogenetico alla base (la stessa MC, farmaco-indotto). Pertanto, consigliamo il monitoraggio della salute renale (esame urine, urea, creatinina) ogni 6 mesi in tutti i pazienti affetti da malattia di Crohn, in particolare quelli in terapia con gli inibitori del TNF α .

Bibliografia di riferimento

Akihiro Shimizu, Nobuo Tsuboi, Kotaro Haruhara et al. Active flare of IgA nephropathy during long-term therapy with anti-tumor necrosis factor- α antibody drugs for Crohn's disease: three case reports and literature review. CEN Case Reports CEN Case Rep. 2023 Nov 30;13(4):249-257. doi: 10.1007/s13730-023-00836-0.

Francesco Graziano, Martina Busè, Nicola Cassata et al. IgA nephropathy in a child: Crohn's disease-associated or adalimumab induced? Curr Med Res Opin. 2022 Jan;38(1):139-143. doi: 10.1080/03007995.2021.2015155. Epub 2021 Dec 13.

DADA2: dalla testa all'immunità

L. Donna¹, S. Naviglio², A. Tommasini², M. Rabusin²

¹*Università degli Studi di Trieste, Trieste*

²*Istituto Materno Infantile IRCCS Burlo Garofolo, Trieste*

Il caso in oggetto ha per protagonista un paziente di 15 anni giunto all'osservazione nel dicembre 2017 in seguito a una crisi tonico-clonica generalizzata, seguita da ulteriori episodi convulsivi per cui è stata avviata politerapia antiepilettica. Agli esami di immagine del SNC non erano state riscontrate anomalie strutturali o infiammatorie, inquadrando quindi la manifestazione come una epilessia idiopatica. Nel 2018, durante il follow-up ematologico, è stata riscontrata una piastrinopenia moderata (90.000/mmc) e una modesta splenomegalia; veniva pertanto eseguito approfondimenti ematologici comprensivi di striscio periferico, aspirato midollare, BOM e ricerca di autoanticorpi, tutti risultati nella norma. La piastrinopenia successivamente è peggiorata con calo fino a 10.000/mcL per cui è stata eseguita terapia ex adiuvantibus con prednisone con buona risposta, confermando la natura autoimmune della piastrinopenia. Negli anni successivi riscontro di ipogammaglobulinemia associata a un grave difetto dei linfociti B memoria, un aumento dei linfociti B CD21low, lieve neutropenia e positività del test di Coombs diretto in assenza di anemia emolitica. Alla TC torace si evidenziavano inoltre alcune bronchiectasie bilaterali. Veniva avviato studio genetico per difetti immunitari con riscontro di due varianti rare nel gene CECR1 (ADA2), portando quindi a diagnosi di deficit di ADA2 (DADA2). Alla RM encefalo non sono stati rilevati segni di vasculite cerebrale; resta comunque l'ipotesi di un'origine vascolare alla base dell'epilessia. Veniva quindi avviato trattamento con Etanercept, con l'obiettivo di prevenire eventuali eventi ischemici cerebrali e modulare l'infiammazione cronica latente (signature interferonica elevata). Dopo l'introduzione della terapia con Etanercept, si è osservato un miglioramento della cefalea precedentemente riferita e buon controllo dell'epilessia. Il trattamento è stato sospeso nel maggio 2024 anche per preferenza del paziente, dopo periodo di benessere clinico prolungato. A distanza di un anno, tuttavia, si evidenziava la ricomparsa di crisi epilettiche (dopo tre anni di stabilità) e la comparsa di sintomi gastrointestinali (dolore addominale e diarrea), con aumento della calprotectina fecale a fronte di esami ematici che mostravano un peggioramento dell'ipogammaglobulinemia e della citopenia, per cui è stato proposto di riprendere la terapia anti-TNF considerando l'introduzione di Adalimumab, più indicato in presenza di flogosi intestinale. Il caso evidenzia l'evoluzione multisistemica e variabile del deficit di ADA2 - con particolare riferimento al coinvolgimento neurologico, da dati di letteratura più frequentemente rappresentato da stroke ricorrente ma descritto anche come crisi epilettiche coerentemente a quanto presentato dal nostro paziente, e a quello

immunologico - e sottolinea l'importanza di un monitoraggio costante e di un approccio terapeutico adattabile nel tempo.

Bibliografia di riferimento

- Cooray S, Omyinmi E, Hong Y, et al. Anti-tumour necrosis factor treatment for the prevention of ischaemic events in patients with deficiency of adenosine deaminase 2 (DADA2). *Rheumatology (Oxford)* 2021; 60:4373.
- Sahin S, Adrovic A, Kasapcopur O. A monogenic autoinflammatory disease with fatal vasculitis: deficiency of adenosine deaminase 2. *Curr Opin Rheumatol* 2020; 32:3.
- Zhou Q, Yang D, Ombrello AK, et al. Early-onset stroke and vasculopathy associated with mutations in ADA2. *N Engl J Med* 2014; 370:911.

Dente avvelenato

A. Zago¹, M. Persoglia², L. Godina², D. Morri², E. Barbi²

¹Università degli Studi di Trieste

²IRCCS Burlo Garofolo

Il dolore nel bambino complesso e con deficit cognitivo è spesso sottodiagnosticato e spesso non completamente trattato, e i cambiamenti comportamentali possono rappresentarne l'unico segnale visibile.

O. è un ragazzo di 16 anni con sindrome di Cornelia de Lange, accompagnato dai genitori in pronto soccorso per un improvviso aumento di frequenza e cambiamento delle caratteristiche degli atti di autolesionismo solitamente presentati dal ragazzo, descritti come "più intensi" e "diversi" dal solito, e resistenti alla somministrazione di terapia antalgica. In seguito all'esclusione delle principali cause di dolore nel bambino complesso (dolore di pertinenza ortopedica da lussazione incompleta dell'anca, osteoporosi o crollo vertebrale, genitourinario da calcolosi renale, gastroenterologico da stipsi inveterata), una valutazione stomatologica ha evidenziato lesioni cariose (Figura 1) a carico di diversi elementi dentari con rimozione di un incluso (Figura 2).



Figura 1. Lesioni cariose multiple.



Figura 2. Elemento dentario lesionato.

In seguito trattamento odontoiatrico mirato e un'adeguata terapia antalgica per il controllo del dolore, i sintomi comportamentali sono migliorati in modo significativo. Il caso evidenzia l'importanza di considerare il dolore organico, incluso quello di origine dentale, come possibile fattore scatenante di alterazioni comportamentali nei bambini con bisogni complessi, mantenendo un elevato indice di sospetto.

Bibliografia di riferimento

- Breau LM, McGrath PJ, Camfield CS, Finley GA. Psychometric properties of the non-communicating children's pain checklist-revised. *Pain* 2002;99(1-2):349-57.
- Zisk-Rony RY, Silbiger A, Levy I, Capua T, Shavit I. Pediatric pain management: knowledge, attitudes, and practice of nurses. *J Pediatr Nurs.* 2015;30(6):904-10.
- de Knegt NC, Pieper MJ, Lobbezoo F, Schuengel C, Evenhuis HM, Achterberg WP. Pain behaviors in people with intellectual disabilities: A systematic review. *J Intellect Dev Disabil.* 2013;38(4):323-31.
- Malviya S, Voepel-Lewis T, Burke C, Merkel S, Tait AR. The revised FLACC observational pain tool: improved reliability and validity for pain assessment in children with cognitive impairment. *Paediatr Anaesth* 2006;16(3):258-65.
- Breau LM, McGrath PJ. Pain in children with developmental disabilities: The role of caregivers. *Paediatr Drugs.* 2005;7(1):11-9.

Every bRETT you take

A. Zago

Università degli Studi di Trieste

Alice è una bambina di 11 anni con Sindrome di Rett (mutazione del gene MECP2.316C>T (p.Arg106Trp) che nel contesto di un ricovero esegue uno studio del sonno comprensivo di poligrafia notturna e capnografia transcutanea; questa evidenzia (figura 1) delle fasi di iperventilazione-apnea che si associano a ipocapnia con fasi di desaturazione, che corrispondono ad episodi di cianosi che sono riferiti dalla famiglia.

I disturbi del sonno e del pattern respiratorio sono tipici della sindrome di Rett, che vede nella sua eziopatogenesi la mutazione X-linked che codifica per la *methyl-CpG binding protein 2*, responsabile di diversi geni coinvolti nel neurosviluppo; si caratterizza per un declino cognitivo (aprassia, atassia, stereotipie motorie "handwashing") ed una regressione tra i 12 e i 18 mesi di vita. Può presentare fenotipi differenti, ma i disturbi del sonno risultano particolarmente frequenti, descritti in circa l'80% dei pazienti (urla, risa, risvegli, responsabili dell'impatto negativo sulla qualità del sonno), trovano correlazione con i diversi genotipi e sembrano contribuire al rischio di morte improvvisa (congiuntamente alle anomalie del ritmo cardiaco ed elettrocardiografiche quali l'allungamento del QT). Il pattern respiratorio si caratterizza per la presenza, tipicamente durante

la veglia ed occasionalmente descritti anche nel sonno, congiuntamente ad anomalie del ritmo cardiaco, da episodi di iperventilazione seguiti da apnee, respiri superficiali, manovre di Valsalva, suggerendo un'alterazione corticale alla base di tali fenomeni. La struttura del sonno si caratterizza per la maggiore percentuale di sonno a onde lente ed una minor frequenza di fasi REM.

Nei casi in cui tale pattern respiratorio tipico della sindrome provochi un significativo impatto sulla qualità di vita è descritto l'utilizzo dell'acetazolamide, capace di aumentare localmente la pCO₂ a livello dei capillari tessutali cerebrali inibendo la conversione da anidride carbonica a bicarbonato, di incrementare l'escrezione renale di bicarbonati e la ritenzione di idrogenioni, ed infine di bloccare la conversione di bicarbonati in anidride carbonica in corrispondenza dei capillari polmonari.

Nel caso di Alice, bambina con bisogni speciali che trascorre la maggior parte della giornata in carrozzina, è mandatorio valutare ed escludere possibili stimoli dolorifici che possono slatentizzare tali eventi, cercando pertanto le differenti possibili cause di dolore (di pertinenza ortopedica, da fratture patologiche favorite da un quadro di osteopenia, gastroenterologica - da stipsi o reflusso gastroesofageo in bambino ipotonico, o nefro-urologica).

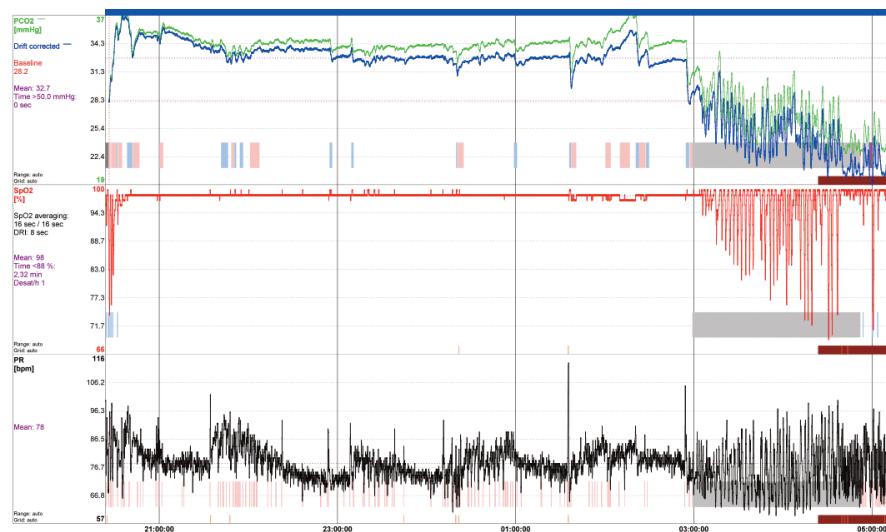


Figura 1.

Bibliografia

- Amaddeo A, De Sanctis L, Arroyo JO, Khirani S, Buisson NB, Fauroux B. Polysomnographic findings in Rett syndrome. European Journal of Paediatric Neurology (2018), doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2018.09.003>.
- Julu PO, Kerr AM, Apartopoulos F et al. Characterisation of breathing and associated central autonomic dysfunction in the Rett disorder. Arch Dis Child. 2001 Jul;85(1):29-37. doi: 10.1136/adc.85.1.29.

Leopardata e felice

C. Rodaro

Università degli Studi di Trieste

Giunge in Pronto Soccorso una bambina di un anno con rinite da una settimana. Due giorni prima dell'accesso in P.S. ha ricevuto i vaccini esavalente e antineumococcico e, un'ora e mezza dopo la somministrazione, la mamma ha notato un rash cutaneo alla coscia sinistra che si è successivamente esteso all'addome e, con il passare dei giorni, al torace, alla coscia destra, alle caviglie e al volto. Portata quello stesso pomeriggio dalla Curante, ha ricevuto la diagnosi di orticaria, con prescrizione di cetirizina. La sera del giorno successivo alla vaccinazione la mamma ha notato che la bambina era nervosa. La mattina del giorno seguente il rash è diventato di colore rosso intenso, con delle aree violacee alle superfici mediali di cosce e caviglie: la mamma ha perciò ricontattato telefonicamente e inviato delle fotografie alla Curante, la quale ha raccomandato di accedere in P.S.. La bambina si è sempre mantenuta apiretica, con appetito conservato e diuresi e alvo nella norma. È nata a 35 settimane gestazionali da parto vaginale indotto, per *HELLP syndrome* materna; la mamma ha inoltre sofferto di diabete mellito gestazionale controllato con insulinoterapia. La bambina ha un soffio cardiaco noto, dovuto a un difetto interventricolare per cui segue un monitoraggio ecocardiografico.

All'esame obiettivo osserviamo che la piccola è in buone condizioni generali, vigile, reattiva, apiretica ed eupnoica. Presenta una buona motricità e un tono muscolare nella norma. I toni cardiaci sono validi, si ausculta il noto soffio sistolico. L'obiettività toracica e addominale sono nella norma. I polsi femorali sono normoisosfigmici. Non sono presenti segni di congiuntivite. La membrana timpanica di sinistra è indenne mentre la destra è lievemente iperemica ma non opacata. La mucosa faringea è rosea. La cute e le mucose sono normoidratate, con un tempo di *refill* < 2 secondi. Si obiettivano macchie iperemiche confluenti diffuse a tutta la superficie corporea, compresi i padiglioni auricolari, e più rappresentate alle pieghe ascellari, inguinali, delle ginocchia e delle caviglie; la maggior parte scompaiono alla digitopressione eccetto la lesione alla superficie mediale della coscia sinistra. Le lesioni non sono dolenti alla palpazione.

Gli esami ematici mostrano linfocitosi e piastrinosi: all'emocromo G.B. 21.370/microL (N 6.620 L 13.890 M 640 E 210), Hb 11 g/dL, PLT 704.000/mmc, PCR 2 mg/dL; elettroliti, funzione renale, glucosio, transaminasi, gammaGT, bilirubina nella norma; INR 0.95, aPTT 1.4 (v.n. 0.80-1.20), fibrinogeno 390 mg/dL (v.n. 180-350), antitrombina III 121% (v.n. 83-118). L'esame urine risulta negativo.

Il quadro clinico-laboratoristico è compatibile con edema emorragico del lattante. L'edema emorragico acuto dell'infanzia è una vasculite leucocitoclastica de-

scritta nei bambini di età compresa tra 4 mesi e 2 anni. È generalmente caratterizzato dall'insorgenza acuta di febbre, porpora, ecchimosi ed edema infiammatorio degli arti. Gli elementi cutanei sono purpurici ed ecchimotici, del diametro di 1-5 cm, con aspetto a "medaglione", "coccarda" o "rosetta". Molto caratteristico è il coinvolgimento dei padiglioni auricolari che, nel contesto generale, orienta alla diagnosi. Il tronco non è tipicamente interessato. L'edema è spesso asimmetrico e inizia distalmente, al dorso delle mani e dei piedi. Si tratta di una condizione benigna, che tende a risolversi nell'arco di 1-3 settimane. Sebbene l'eziofogenesi non sia del tutto chiara, si sono identificati come possibili cause infezioni batteriche e virali, vaccinazioni e farmaci. In particolare, tra i microrganismi descritti come possibili agenti eziologici troviamo streptococchi, stafilococchi, Citomegalovirus, virus Herpes simplex, Adenovirus, virus Varicella zoster, Rotavirus, batteri della tubercolosi; tra le vaccinazioni la MPR (morbillo, parotite, rosolia), il bacillo di *Calmette-Guérin*, H1N1, *Hemophilus influenza* tipo B, difteria, tetano, pertosse acellulare, epatite B, polio e vaccino antipneumococcico coniugato; tra i farmaci penicillina, cefalosporine, trimetoprim-sulfametossazolo, paracetamolo e sciroppo per la tosse.

Il coinvolgimento renale e gastrointestinale è raro ma, quando presente, è molto simile a quello della vasculite a IgA (precedentemente nota come porpora di Henoch-Schönlein). La biopsia cutanea mostra una vasculite leucocitoclastica con occasionale deposito di IgA. Non è chiaro se questa entità sia una condizione realmente separata dalla vasculite da deposito di immunoglobulina A o se vi si sovrapponga. Non essendo necessario un trattamento, la diagnosi precoce di questa condizione permette di evitare indagini e terapie non utili. La diagnosi differenziale dell'edema emorragico acuto dell'infanzia si pone prevalentemente con la meningococcemia (petecchie a *poussées* subentranti con compromissione delle condizioni generali), l'eritema multiforme (esordio a 10-30 anni con frequente interessamento mucosale e sistematico), l'urticaria emorragica (prurito, esosinofilia periferica) e la sindrome di Sweet (placche edematose rossastre composite da papule con aspetto vescicoloso)¹⁻⁴.

Per la nostra piccola paziente abbiamo consigliato un controllo clinico dalla Curante a 4-5 giorni, una ripetizione dell'esame urine a 7-10 giorni, e una eventuale controllo dell'aPTT, trovato elevato, in relazione al decorso clinico. Abbiamo suggerito di somministrare paracetamolo in caso di bambina infastidita e cetirizina per eventuale prurito. Abbiamo raccomandato di ricondurre la piccola in P.S. in caso di peggioramento clinico con bambina abbattuta, gonfiore o dolore a una o più articolazioni, dolore addominale severo o altre novità di rilievo.

Bibliografia

1. Miorin E, Meneghini A, Don B, Romanello C, Tenore A. Edema emorragico acuto del lattante, descrizione di un caso clinico e revisione della letteratura. Medico e Bambino pagine elettroniche 2002;(5):3. https://www.medicoebambino.com/?id=CL0203_10.html.
2. Della Paolera S, Pellegrin MC, Berti I, Barbi E. Urticaria emorragica: eppur si muove.

- Medico e Bambino 2018;(37):441-444. www.medicoebambino.com/?id=1807_441.pdf.
3. Karremann M, Jordan AJ, Bell N, Witsch M, Dürken M. Acute hemorrhagic edema of infancy: report of 4 cases and review of current literature. *Clin Pediatr (Phila)*, 2008;48(3):323-326. doi: 10.1177/0009922808323113.
4. Binamer Y. Acute hemorrhagic edema of infancy after MMR vaccine. *Ann Saudi Med*. 2015;35(3):254-256. doi: 10.5144/0256-4947.2015.254.

Niente di nuovo

L. Alvio De Luca

Università degli Studi di Trieste

Nabil e Amir (nomi di fantasia) sono due ragazzi di 16 e 15 anni che verso mezzanotte arrivano in pronto soccorso accompagnati da un'ambulanza in seguito a un incidente stradale nel quale, a bordo di un monopattino elettrico, sono stati colpiti da un taxi a un incrocio. Nessuno dei due indossava il casco, viaggiavano a circa 30 km/h e dopo l'urto entrambi sono stati sbalzati a terra rotolando per alcuni metri, nessuno dei due ha perso conoscenza. Conoscono solo alcune parole di italiano ma a gesti riusciamo a farci capire, poco dopo vengono raggiunti dalle rispettive madri e questo facilita la comunicazione. Amir presenta escoriazioni all'arto superiore destro, al dorso, al fianco sinistro e alla spalla sinistra e due ferite lineari all'avambraccio destro di circa 2 cm. Nabil invece presenta ecchimosi e abrasioni a livello dell'emi-volto destro, con una tumefazione dura a livello frontale, e altre abrasioni a livello di spalla destra e avambraccio destro; alla valutazione obiettiva si riscontrano inoltre al dorso numerose cicatrici ipertrofiche, causate da frammenti o schegge stando a quanto riporta il ragazzo, e all'addome una lunga cicatrice irregolare che percorre tutta la linea mediana, conseguenza di una deflagrazione; Nabil zoppica e evidentemente non ha voglia di essere visitato ma acconsente a rimuovere i pantaloni per completare l'esame, rivelando così che tutto l'arto inferiore destro è stato sostituito da una protesi, in seguito a un'altra deflagrazione spiega. Le famiglie hanno lasciato la Striscia di Gaza circa 2 anni fa, è quindi verosimile che Nabil avesse al massimo 14 anni quando è stato operato all'addome e ha subito l'amputazione dell'arto inferiore destro; già allora era riportata in quell'area la scarsità, o in certi casi la totale assenza, di farmaci anestetici^{1,2}. La madre riferisce che il ragazzo, essendo limitato nella deambulazione, si muove quasi sempre con il monopattino e non è la prima volta che ha comportamenti imprudenti, sarà la giovane età, la percezione dello stigma legato all'amputazione o magari tutte le possibili conseguenze di un trauma che nessuno di noi è in quel momento in grado di concepire³⁻⁵. Le ferite dei ragazzi non sono gravi, l'obiettività neurologica è nella norma e vengono escluse tracce ematiche a livello urinario, vengono quindi dimessi a domicilio dopo alcune medicazioni. In questo caso clinico viene riportato un semplice in-

cidente stradale con conseguenze di lieve entità per i minori coinvolti, un episodio comune con una storia passata che ormai non destà poi così tanto scalpore, non contiene quindi un messaggio pratico ma piuttosto un'esortazione a domandarsi come questa sia diventata la normalità.

Bibliografia

1. Mahase E. Gaza: Doctors of the World office destroyed, as medics are forced to amputate without anaesthetic. *BMJ*. 2024 Feb 19;q429. <https://doi.org/10.1136/bmj.q429>.
2. Shuster S. Painless amputation: history of a discovery that wasn't made. *BMJ*. 2009;339(dec09 3):b5202-b5202. doi.org/10.1136/bmj.b5202.
3. Al Shami A, Nashwan AJ. Challenges of children amputees in Gaza. *Eastern Mediterranean Health Journal*. 2025;31(4):233-234. doi.org/10.26719/2025.31.4.233.
4. Bin Kamran N, Saleem MS. Child Amputees in Gaza: A Humanitarian Crisis Demanding Action. *Asia Pacific Journal of Public Health*. 2025;37(2-3):322-323. doi.org/10.1177/10105395241311120.
5. Cruz D, Lichten M, Berg K, George P. Developmental trauma: Conceptual framework, associated risks and comorbidities, and evaluation and treatment. *Frontiers in Psychiatry*. 2022;13:800687. doi.org/10.3389/fpsyg.2022.800687.

Attenzione al vomito... ma anche al rigurgito!

F. Senn^{1,2}

¹Università degli Studi di Trieste

²IRCCS Burlo Garofolo

M. è una primogenita che nasce a 38+4 settimane gestazionali da parto vaginale spontaneo dopo gravidanza normodecorsa con ecografie prenatali nella norma e nessun rischio infettivo noto al momento del parto. Perinatalità fisiologica con APGAR 9-10 e regolare skin to skin materno. I parametri auxologici alla nascita risultavano normali, peso e lunghezza tra il 10° e 25° percentile e circonferenza cranica tra 3° e 10° percentile. Alla prima visita, eseguita attorno alle 8 ore di vita, nulla di clinicamente rilevante tranne una fossetta sacrale a fondo cieco, indagata poi con ecografia sacrale che escludeva malformazioni. Allattata al seno con buona suzione. In seconda giornata di vita il personale infermieristico e la madre segnalano rigurgiti dopo ogni pasto, di colore giallastro. Il peso era sceso del 5% dal P.N. e la glicemia di controllo eseguita risultava nel range della norma. Alla visita di controllo M. risultava in buone condizioni generali, tonica, rosea ed eupnoica, con addome trattabile e peristalsi udibile. A 36h di vita, per la permanenza dei rigurgiti e la quantità crescente di materiale giallastro emesso, si eseguiva un ABL, che risultava bilanciato, e si portava ad eseguire RX addome (Figura 1), che notava importante gastrectasia con livello idroaereo, ma nessuna presenza di gas o materiale fecale nel resto dell'addome. Tale reperto è da considerarsi anomalo: dai primi momenti di vita il neonato degluttisce aria che entro la prima ora di vita raggiunge il duodeno, entro le 3 ore di vita il termine del digiuno,

entro 12 ore di vita il termine dell'ileo ed entro le 24h di vita deve aver percorso tutto l'intestino e aver raggiunto il retto¹; dunque, la scansione eseguita avrebbe dovuto mostrare livelli idro-aerei in ogni segmento intestinale, colon-retto compreso. Si poneva dunque sospetto di ostruzione intestinale.

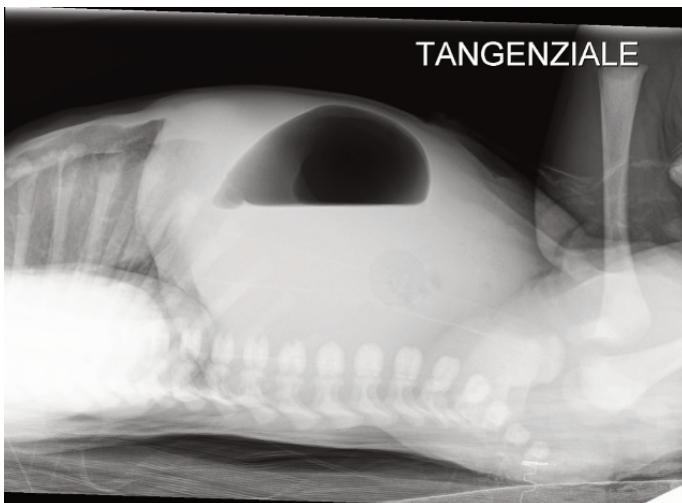


Figura 1. RX addome in proiezione latero-laterale.

La diagnosi differenziale di un'ostruzione intestinale neonatale che provochi rigurgiti o vomiti gastrici ripetuti dovrebbe normalmente escludere un'atresia duodenale, ipotesi meno verosimile per l'assenza del segno della doppia bolla alla radiografia antero-posteriore², e la malrotazione o il volvolo. La stenosi ipertrofica del piloro era escludibile sia per la tempistica di esordio sia per l'assenza di vomito a getto³. L'atresia esofagea o la fistola tracheoesofagea sono state escluse dalla presenza di aria nello stomaco e la stabilità clinica.

Si eseguiva dunque un'ecografia addominale a completamento che evidenziava anse a vortice e modesto versamento endoaddominale, in un quadro compatibile con volvolo intestinale. Ponendosi indicazione chirurgica, si eseguivano esami ematici, risultati sostanzialmente nella norma, (GB 10850/mcL, di cui N 7470, L 1850, M 1110, piastrine 213000/mcL, PCR 0.71mg/L, PCT 0.71mcg/L, assetto coagulativo normale, assetto epato-renale normale) e una emocultura (risultata poi negativa). Portata in sala operatoria d'urgenza, alla laparotomia si individuavano anse scure in ipocondrio destro, in quadro confermato di malrotazione dell'intestino tenue evolutosi a volvolo (3 giri completi). Alla derotazione si visualizzava rapida ripresa della vascularizzazione delle anse.

L'approccio laparotomico per il volvolo neonatale è attualmente dibattuto in letteratura contro nuovi approcci laparoscopici, che paiono da evidenze iniziali presentare meno recidive di malrotazione ma non minor incidenza di altre

complicanze, con minori tempi di degenza e di ritorno all'alimentazione orale; l'approccio ancora attualmente più utilizzato è la laparotomia di Ladd⁴. Il decorso post-operatorio è stato buono con introduzione dell'alimentazione enterale (latte materno spremuto via SNG) dalle 24h post-operatorie, fino al raggiungimento dell'autonomia alimentare e dello svezzamento dall'alimentazione iatrogena in settima giornata, tornando all'alimentazione al seno esclusiva.

Bibliografia

1. Choi G, Je BK, Kim YJ. Gastrointestinal Emergency in Neonates and Infants: A Pictorial Essay. *Korean J Radiol.* 2022 Jan;23(1):124-138. doi: 10.3348/kjr.2021.0111. PMID: 34983099; PMCID: PMC8743148.
2. Choi G, Je BK, Kim YJ. Gastrointestinal Emergency in Neonates and Infants: A Pictorial Essay. *Korean J Radiol.* 2022 Jan;23(1):124-138. doi: 10.3348/kjr.2021.0111. PMID: 34983099; PMCID: PMC8743148.
3. Rich BS, Dolgin SE. Hypertrophic Pyloric Stenosis. *Pediatr Rev.* 2021 Oct;42(10):539-545. doi: 10.1542/pir.2020-003277. PMID: 34599053.
4. Zhang Z, Chen Y, Yan J. Laparoscopic Versus Open Ladd's Procedure for Intestinal Malrotation in Infants and Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2022 Feb;32(2):204-212. doi: 10.1089/lap.2021.0436. Epub 2021 Oct 4. PMID: 34609912.

Il dato mancante

F. Pigani

Scuola di Pediatria di Trieste

A. è una lattante di 9 mesi che veniva inviata per valutazione per rallentamento della crescita e calo ponderale. Era nata a termine da gravidanza e parto spontanei senza complicanze ed era stata allattata esclusivamente al seno fino ai 6 mesi, quando veniva introdotto lo svezzamento, inizialmente ben accettato. Lo sviluppo psicomotorio risultava adeguato. La crescita procedeva regolarmente fino ai 5 mesi, quando si osservava una riduzione della velocità di incremento ponderale: tra i 5 e i 7 mesi e mezzo aumentava soltanto di 170 g, seguiti da un ulteriore calo di 780 g nel mese successivo.

Gli esami iniziali (emocromo, elettroliti, assetto marziale, sierologia celiaca) risultavano nella norma. La bambina presentava scarso appetito e rifiuto del cibo, continuando ad alimentarsi soprattutto con latte materno e formula.

Nella settimana precedente il ricovero comparivano episodi di conati ai tentativi di alimentazione, rigurgiti postprandiali e progressiva riduzione della vitalità, senza regressione psicomotoria.

All'ingresso in reparto appariva in condizioni generali discrete: vigile ma ipo-reattiva, con parametri vitali stabili, buona perfusione e assenza di deficit neurologici focali. Il peso era 6.790 (8°percentile), la lunghezza 70 cm, la

circonferenza cranica 44,5 cm (entrambi intorno al 50°percentile). Gli esami di laboratorio risultavano sostanzialmente normali, eccetto lieve ipercalcemia e acidosi metabolica compensata con anion gap aumentato.

Durante la degenza accettava latte e piccole quantità di cibo, con rigurgiti modesti. Ecografia addominale e toracica ed ECG risultavano nella norma. Al secondo giorno veniva avviata infusione endovenosa di glucosata e fisiologica; al terzo giorno si registrava un incremento ponderale di 410 g, ma compariva progressiva letargia, ipotonìa e rifiuto alimentare, motivo per cui la paziente veniva trasferita a un centro pediatrico di secondo livello.

All'arrivo appariva soporosa, responsiva solo a stimoli vigorosi, bradicardica (65-75 bpm in sonno, 100 bpm alla stimolazione), ipertesa (130/80 mmHg) e con fontanella anteriore tesa e pulsatile. L'ecografia transfontanellare mostrava idrocefalo triventricolare; la TC cerebrale documentava una voluminosa massa mediana ipodensa ($4,2 \times 4,0 \times 3,6$ cm), a probabile origine ipotalamica, che comprimeva il terzo ventricolo determinando idrocefalo ostruttivo. Venivano quindi somministrati mannitolo e desametasone endovenosa e la piccola veniva trasferita a centro neurochirurgico di riferimento per trattamento definitivo.

Bibliografia

- Wilne S, Collier J, Kennedy C, Koller K, Grundy R, Walker D. Presentation of childhood CNS tumours: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol.* 2007 Aug;8(8):685-95. doi: 10.1016/S1470-2045(07)70207-3. PMID: 17644483.
- Simone V, Rizzo D, Cocciole A, Caroleo AM, Carai A, Mastronuzzi A, Tornesello A. Infantile Brain Tumors: A Review of Literature and Future Perspectives. *Diagnostics* (Basel). 2021 Apr 8;11(4):670. doi: 10.3390/diagnostics11040670. PMID: 33917833; PMCID: PMC8068230.
- Udaka YT, Packer RJ. Pediatric Brain Tumors. *Neurol Clin.* 2018 Aug;36(3):533-556. doi: 10.1016/j.ncl.2018.04.009. PMID: 30072070.

Tosse con sorpresa

B. Puglisi

Scuola di specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Trieste

Abbiamo conosciuto Alessandro, un ragazzo di 12 anni, presso l'ambulatorio di pneumologia pediatrica per un quadro caratterizzato da tosse persistente.

In visita, la famiglia riferisce che Alessandro è un ragazzo sano, nato a termine dopo gravidanza normodecorsa. Pratica regolarmente calcio a livello agonistico. Un mese e una settimana prima della visita, Alessandro ha presentato un episodio infettivo caratterizzato da tosse, febbre e astenia, seguito da una tosse catarrale persistente. Per tale motivo, Alessandro è stato valutato presso un altro ambulatorio pediatrico, ove sono stati riscontrati crepitii basali a sinistra; veniva quindi prescritta terapia antibiotica con azitromicina orale (3 giorni a settimana

per due settimane) e cortisonico nasale spray, anch'esso per due settimane. Il ragazzo non ha notato particolare beneficio dalla terapia, con persistenza della tosse e due episodi di difficoltà respiratoria e dolore toracico durante gli allenamenti di calcio. Nel sospetto di asma da sforzo, il Curante ha effettuato un trial con salbutamolo prima dell'attività sportiva, senza alcun beneficio. In seguito sono stati eseguiti prick test per inalanti e prova spirometrica basale e dopo sforzo, entrambi nella norma. Alla visita, il ragazzo si presenta in buone condizioni generali. Al torace si riscontra un murmure vescicolare normotrasmesso bilateralemente con minimi crepitii alla base di sinistra, non rumori patologici sui restanti campi. Obiettività cardiaca nella norma. Considerando la storia di tosse quotidiana di durata superiore a 28 giorni, è stato richiesto un RX del torace che ha evidenziato una voluminosa lesione ovalare ai campi polmonari medio e inferiore di sinistra, a contenuto radiotrasparente, cistica e settata. Velato il seno costofrenico omolaterale. L'approfondimento mediante TC del torace ha confermato la presenza di una lesione espansiva in gran parte cistica (12 cm x 5.2 cm x 13.8 cm), finemente settata e priva di disegno vascolare (Figura1).



Figura 1.

La massa occupa il segmento basale anteriore e basale laterale del lobo inferiore del polmone sinistro. Nel parenchima circostante viene descritto un quadro di atelettasia passiva e l'asse tracheale risulta lievemente depiazzato. Emotorace destro nella norma. Non linfoadenomegalie sospette in mediastino né in addome. Le caratteristiche radiologiche di tale lesione hanno fatto pensare in primis ad una malformazione congenita delle vie aeree polmonari (CPAM), sebbene non fosse escludibile la natura neoplastica della stessa, nonostante l'età atipica del paziente. Il ragazzo è stato quindi sottoposto ad asportazione chirurgica completa della massa, eseguita con successo. All'esame istologico, la lesione è risultata essere una formazione dotata di capsula fibroadiposa e caratterizzata dalla presenza di numerose areole emorragiche pleuriche. L'esame microscopico ha dato

esito positivo per amartoma gigante polmonare adenofibrolipomatoso. Il decorso post-operatorio si è svolto regolarmente in assenza di complicanze.

Discussione

Gli amartomi polmonari sono neoplasie mesenchimali benigne e rappresentano le più comuni neoplasie benigne primitive del polmone, rappresentando all'incirca il 6-8% dei noduli polmonari solitari. Tali neoplasie possono presentarsi a qualunque età, sebbene molto rari in età pediatrica; l'incidenza maggiore è infatti tra la quarta e la settima decade, con una maggiore prevalenza nei maschi (2-3:1)¹. Sono costituiti da tessuti normalmente presenti nel polmone: adiposo, epiteliale, fibroso e cartilagineo. Nell'80% dei casi la componente principale è condroide. Le caratteristiche morfologiche dell'amartoma polmonare sono così tipiche, che solitamente non sono necessarie indagini immunoistochimiche per confermare la diagnosi^{1,2}. Alla TC solitamente si osserva una massa o un nodulo solitario, ben delineato, rotondo o lobulato. È possibile osservare una componente grassa nel 60% dei casi e calcificazioni nel 5-50%¹. La maggior parte degli amartomi polmonari è asintomatica e viene diagnosticata incidentalmente durante esami di *imaging* eseguiti per altri motivi. Tuttavia, possono causare infezioni respiratorie a causa dell'ostruzione meccanica endobronchiale. La trasformazione in senso maligno è estremamente rara³.

L'escissione chirurgica è indicata in caso di massa che causa sintomi o qualora non si possa escludere la natura maligna^{3,4}.

Bibliografia

1. Leiter Herrán F, Restrepo CS, Alvarez Gómez DI, et al. Hamartomas from head to toe: an imaging overview. *Br J Radiol.* 90(1071):20160607. doi:10.1259/bjr.20160607.
2. Hashimoto H, Tsugeno Y, Sugita K, et al. Mesenchymal tumors of the lung: diagnostic pathology, molecular pathogenesis, and identified biomarkers. *J Thorac Dis.* 2019;11(Suppl 1):S9-S24. doi:10.21037/jtd.2018.12.04.
3. Louhaichi S, Hamdi B, Bouacida I, et al. Case Report: Giant lung hamartoma : An usual cause of lobectomy in a five-year child. *F1000Research.* 2024;13:644. doi:10.12688/f1000research.146993.2.
4. Zapala MA, Ho-Fung VM, Lee EY. Thoracic Neoplasms in Children. *Radiol Clin North Am.* 2017;55(4):657-676. doi:10.1016/j.rcl.2017.02.008.

Bassa statura in una bambina nata SGA

D. Fracas

Medico specializzando in Pediatria Università di Trieste, IRCCS Materno-Infantile Burlo Garofolo, trieste

Lucia, 4 anni, è giunta al Servizio di Endocrinologia dell'Ospedale Burlo Garofolo di Trieste per scarsa crescita. È primogenita nata a termine (41+1 SG) da

parto vaginale spontaneo dopo gravidanza normodecorsa e alla nascita è SGA con peso 2570 g (2° pc, -2,01 DS), lunghezza 46 cm (1° pc, -2,33 DS) e CC 34 cm (41° pc, -0,22 DS). Lo sviluppo psicomotorio è normale. Durante la crescita l'altezza si è mantenuta su percentili inferiori con deflessione tra II e III anno. Clinicamente si rilevano fronte prominente, radice nasale depressa, accenno di sinofria, esotropia sinistra, lieve brachicefalia, lordosi lombare accentuata e valgismo del ginocchio sinistro di ~20°; mani e piedi sono normoconformati. A 4 anni la paziente misura 92 cm (<1° pc, -2,5 DS), pesa 15,5 kg (18° pc, -0,52 DS), ha CC 51,5 cm (84° pc, +1,01 DS) e presenta velocità di crescita 6,1 cm/anno (-0,2 DS). Approfondimenti in altro Istituto (test GH all'arginina; asse tiroideo, metabolismo calcio-fosforo, funzione surrenalica, prolattina) risultano non patologici. La RX del corpo documenta età ossea ~3,5 anni, lievemente arretrata. La RX del rachide documenta minima deviazione cervico-dorsale destra, minima convessità mediana dei corpi vertebrali lombari e dorsali, spazi discali regolari e presenza di XI costa destra e XII costa breve sinistra.

La RX degli arti inferiori evidenzia epifisi distali femorali e prossimali tibiali ridotte per età. Si indica rhGH per SGA (età \geq 4 anni, peso e/o lunghezza alla nascita \leq -2 DS, statura $<$ -2,5 DS, velocità di crescita $<$ 0 DS secondo Tanner)¹. La RM encefalo mostra ipofisi e peduncolo normali, ipoplasia del nervo ottico sinistro e agenesia del bulbo olfattivo destro.

Alla valutazione oculistica si rileva papilla ottica sinistra rilevata all'OCT senza drusen; il visus è OD 6/10 e OS 1/10; i PEV-flash sono nella norma. Contestualmente all'avvio di GH (0,8 mg/die 6 giorni/settimana, pari a 44 mcg/kg/die) si avvia esoma in trio (cariotipo normale). L'esoma identifica una variante de novo c.446G>A (p.Arg149Gln) nel gene KIF22 (16p11.2). KIF22 codifica kinesina-like condrocytaria, motore microtubulare².

Le mutazioni di KIF22 si associano a displasia spondilo-epimetafisaria con iperlassità legamentosa e dislocazioni multiple delle grandi articolazioni (Hall o leptodattilica, SEMDJL2), autosomica dominante³. Sono descritti circa 30 casi di SEMDJL2: bassa statura, ipoplasia medio-facciale, anomalie della radice nasale, iperlassità legamentosa, mani allungate, valgismo delle ginocchia, macrocefalia, bozze frontali prominenti, brachicefalia, tracheolaringomalacia e sviluppo psicomotorio nella norma.

Nel tempo i pazienti sviluppano osteoartrosi precoce e progressiva con limitazione funzionale invalidante di gomiti, spalle, dita, anche e ginocchia⁴. Data la rarità, la prognosi staturale resta incerta e l'efficacia di rhGH appare limitata; non risultano trial clinici in corso. La gestione è ortopedica di supporto (ortesi) ed eventualmente chirurgica (artrodesi)⁵.

Nel caso clinico descritto coesistono anomalie monolaterali alla RM encefalo - ipoplasia del nervo ottico e agenesia del bulbo olfattivo - non precedentemente descritte in SEMDJL2. Questo caso rimarca l'eterogeneità delle patologie genetiche rare sottese a bassa statura idiopatica e sottolinea l'importanza di integrare anamnesi, auxologia, radiologia e fenotipo per un percorso diagnostico corretto.

Bibliografia

1. Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). Nota 39 - Ormone della crescita e analoghi (somatropina, somatrogon). 2023; 1-7.
2. Kawaue H, Matsubara T, Nagano K, et al. KIF22 regulates mitosis and proliferation of chondrocyte cells. *iScience*. 2024;27(7):110151. doi: 10.1016/j.isci.2024.110151.
3. Min BJ, Kim N, Chung T, et al. Whole-exome sequencing identifies mutations of KIF22 in spondyloepimetaphyseal dysplasia with joint laxity, leptodactylic type. *Am J Hum Genet*. 2011;89(6):760-766. doi: 10.1016/j.ajhg.2011.10.015.
4. Tüysüz B, Yılmaz S, Erener-Ercan T, Bilguvar K, Günel M. Spondyloepimetaphyseal dysplasia with joint laxity, leptodactylic type: longitudinal observation of radiographic findings in a child heterozygous for a KIF22 mutation. *Pediatr Radiol*. 2015;45(5):771-776. doi: 10.1007/s00247-014-3159-x.
5. Beke A, da Costa Silveira K, Athey T, Kannu P. Spondyloepimetaphyseal dysplasia with joint laxity type 2: Aggregating the literature and reporting on the life of a 66-year-old man. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2023;193(2):188-192. doi: 10.1002/ajmg.c.32053.

Bibliografia di riferimento

- Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). Nota 39 - Ormone della crescita e analoghi (somatropina, somatrogon). 2023; 1-7.
- Beke A, da Costa Silveira K, Athey T, Kannu P. Spondyloepimetaphyseal dysplasia with joint laxity type 2: Aggregating the literature and reporting on the life of a 66-year-old man. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2023;193(2):188-192. doi: 10.1002/ajmg.c.32053.
- Kawaue H, Matsubara T, Nagano K, et al. KIF22 regulates mitosis and proliferation of chondrocyte cells. *iScience*. 2024;27(7):110151. doi: 10.1016/j.isci.2024.110151.
- Min BJ, Kim N, Chung T, et al. Whole-exome sequencing identifies mutations of KIF22 in spondyloepimetaphyseal dysplasia with joint laxity, leptodactylic type. *Am J Hum Genet*. 2011;89(6):760-766. doi: 10.1016/j.ajhg.2011.10.015.
- Tüysüz B, Yılmaz S, Erener-Ercan T, Bilguvar K, Günel M. Spondyloepimetaphyseal dysplasia with joint laxity, leptodactylic type: longitudinal observation of radiographic findings in a child heterozygous for a KIF22 mutation. *Pediatr Radiol*. 2015;45(5):771-776. doi: 10.1007/s00247-014-3159-x.

Not so “easy-breath”

L. Trapani¹, F. Poropat², E. Barbi^{1,2}, C. Zanchi²

¹Università degli Studi di Trieste

²IRCCS Materno-Infantile Burlo Garofolo, Trieste

Barbara è una bambina di 4 anni trasferita presso il nostro Pronto Soccorso da un ospedale periferico dopo un arresto cardio-respiratorio conseguente ad annegamento in piscina, durante una vacanza con la famiglia.

Nuotatrice esperta, Barbara aveva insistito per provare la maschera *full-face* da *snorkeling* del fratello maggiore, attratta dalla promessa di poter osservare sott'acqua senza il fastidio dei tradizionali maschera e boccaglio.

Mentre era costantemente sorvegliata dai genitori, la bambina ha improvvisa-

mente rallentato i movimenti fino a diventare ipotonica e non responsiva. Estratta immediatamente dall'acqua, è stata valutata da una pediatra accidentalmente presente sulla scena, che ha riscontrato l'assenza di polso e ha avviato tempestivamente la rianimazione cardio-polmonare. Dopo 5 cicli di RCP è stato ottenuto un ROSC. Ancora confusa e rallentata, Barbara è stata condotta presso il Pronto Soccorso periferico più vicino, dove appariva letargica, scarsamente responsiva allo stimolo doloroso e con crepitii fini bilaterali; è quindi stata prontamente trasferita in elisoccorso presso il nostro centro.

Alla nostra valutazione, la bambina risultava vigile, orientata e collaborante. I parametri vitali evidenziavano una tachicardia sinusale (145 bpm) con tachipnea (34 atti/min) e saturazione adeguata (98%). L'ecografia toracica mostrava alcune linee B non confluenti, suggestive di polmone umido. All'EGA capillare si riscontrava equilibrio acido-base conservato ($\text{pH } 7,37$; $\text{pC}_2 38,7 \text{ mmHg}$; $\text{HCO}_3^- 22 \text{ mEq/L}$). In considerazione della stabilità clinica è stato impostato un attento monitoraggio, durante il quale le condizioni sono progressivamente migliorate fino alla stabilizzazione completa.

Barbara non rappresenta un caso isolato: nel nostro Pronto Soccorso già altri due bambini erano stati ammessi per insufficienza respiratoria acuta e acidosi correlata all'uso delle maschere *full-face* commercializzate come maschere *Easy-breathe*¹. Questi dispositivi, sempre più diffusi, vengono pubblicizzati come confortevoli e sicuri, ma nascondono un'insidia importante: lo spazio morto meccanico, che nei bambini può superare il loro volume corrente respiratorio (*Tidal volume*). Il volume morto minimo stimato della tasca oro-nasale della maschera da cui l'utente respira è stimato essere di circa 250 ml. Tali volumi sono stati attentamente studiati nel tentativo di convertire tali maschere in dispositivi per veicolare CPAP in pazienti con polmonite/ARDS da Sars-Cov-2²). Il volume corrente di un bambino si calcola come 7-10 ml/kg³: un bambino di 20 kg ha quindi un *Vt* massimo di circa 200 ml, già inferiore al volume morto del dispositivo.

Ne deriva inevitabilmente un fenomeno di rebreathing di anidride carbonica, che può evolvere in insufficienza respiratoria acuta ipercapnico-ipossiämica fino alla perdita di coscienza. Questo rischio strutturale si associa ad ulteriori criticità intrinseche alla struttura del dispositivo. Queste maschere sono prodotti molto complessi che consentono all'utente di respirare aria ricca in ossigeno e di espirare l'aria ricca di anidride carbonica attraverso un complesso sistema di compartmentalizzazione interna (Figura 1), garantita dalla presenza di valvole unidirezionali in materiale plastico e sigilli.

Le valvole unidirezionali, se deteriorate da calore, sabbia o sale, possono perdere la loro tenuta ermetica, determinando un volume meccanico maggiore rispetto a quello usuale rappresentato solo dalla tasca oro-nasale deputata agli scambi respiratori, determinando uno spazio morto meccanico maggiore e aggravando il rischio di *rebreathing*⁵. Inoltre, il *design* aderente, fissato da robuste fasce elastiche, rende molto difficile a un bambino piccolo togliere autonomamente la maschera in caso di malessere o emergenza.

Pertanto, il caso di Barbara deve rappresentare un campanello d'allarme per pediatri e genitori. Le aziende dichiarano il divieto di utilizzo sotto i 6 anni, ma il problema non è soltanto anagrafico: è soprattutto fisiologico e volumetrico.

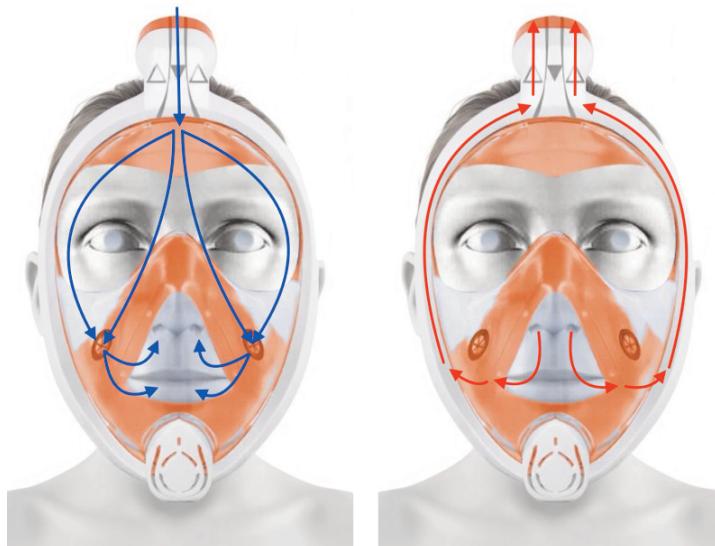


Figura 1. A sinistra, il flusso inspiratorio in blu. A destra, il flusso espiratorio in rosso. Immagine modificata dallo studio di Grundemann et al.⁴.

Infatti, i bambini con peso inferiore a 30-35 kg non dovrebbero mai utilizzare questi dispositivi, a causa del fisiologico e fisico *Tidal volume* inferiore allo spazio morto meccanico della maschera. Questi casi reali dimostrano che le maschere *full-face* non sono strumenti innocui né semplici maschere che “facilitano il respiro” sott’acqua. Questo è un rischio silenzioso, spesso non percepito dai genitori, che facendo indossare tali maschere credono di aumentare la sicurezza dei figli, mentre possono invece rappresentare la causa di urgenze/emergenze mediche. La diffusione di questi dispositivi richiede un’urgente azione di informazione e prevenzione, sia a livello pediatrico che di sanità pubblica. Le maschere *full-face* da *snorkeling*, quindi, non sono sicure per i bambini più piccoli. L’unica prevenzione è vietarne l’uso nei soggetti sotto i 30-35 kg, informando famiglie e operatori sanitari dei rischi reali e potenzialmente fatali.

Bibliografia

1. Trapani, L.; Poropat, F.; Cattaruzzi, E.; Barbi, E.; Zanchi, C. Full-Face Snorkeling Masks Carry a Risk of Hypercapnia and Drowning in Younger Children: A Case Series. *Children* 2025, 12, 1148. doi.org/10.3390/children12091148.
2. Profili J, Dubois EL, Karakitsos D, Hof LA. Overview of the User Experience for Snorkeling Mask Designs during the COVID-19 Pandemic. *Healthcare (Basel)*. 2021 Feb 14;9(2):204. doi: 10.3390/healthcare9020204. Erratum in: *Healthcare (Basel)*. 2021

- Jun 28;9(7):817. doi: 10.3390/healthcare9070817. PMID: 33672836; PMCID: PMC7917645.
3. Saddi, V., Thambipillay, G., Martin, B., Blecher, G., & Teng, A. (2022). Pediatric average volume assured pressure support. *Frontiers in Pediatrics*, 10, 868625.
4. Grundemann J, Vrijdag XC, Wong NY, Gant N, Mitchell SJ, van Waart H. Full-face snorkel masks increase the incidence of hypoxaemia and hypercapnia during simulated snorkeling compared to conventional snorkels. *Diving Hyperb Med*. 2023 Dec 20;53(4):313-320. doi: 10.28920/dhm53.4.313-320. PMID: 38091590; PMCID: PMC10735670.
5. Germonpre P, Van Rompaey D, Balestra C. Evaluation of Protection Level, Respiratory Safety, and Practical Aspects of Commercially Available Snorkel Masks as Personal Protection Devices Against Aerosolized Con-taminants and SARS-CoV2. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Jun 19;17(12):4347. doi: 10.3390/ijerph17124347. PMID: 32575366; PMCID: PMC7345301.

Dermatomiosite con cute resistente...pensa ad anifrolumab!

F. Nicolardi, B. Lorenzon

Università degli Studi di Trieste, Trieste

Aurora è una ragazza di 16 anni con dermatomiosite giovanile, la cui diagnosi è stata posta a tre anni di età per la comparsa di rash eliotropo al volto, papule di Gottron alle mani, gomiti e ginocchia associati a dolori muscolari. La malattia era stata inizialmente trattata con terapia corticosteroidea (prednisone 2mg/kg/die) e metotressato settimanale (7.5mg/settimana) con risoluzione della miopatia ma persistenza di importante coinvolgimento cutaneo, con evoluzione in forma amiopatica. Negli anni sono stati tentati molteplici approcci terapeutici, utilizzando idrossiclorochina (5mg/kg/die), infusions di immunoglobuline a cadenza mensile, ciclosporina (3mg/kg/die), fino all'avvio di terapia immunosoppressiva con Jak inibitore (4mg/die), ma le lesioni cutanee sono sempre rimaste attive, con un impatto importante sulla qualità di vita di Aurora, ormai diventata adolescente. A maggio 2025, dopo la sospensione del Jak inibitore per scarsa efficacia, in considerazione dei livelli ematici elevati di SIGLEC-1 e delle recenti evidenze in letteratura, abbiamo deciso di utilizzare in regime off-label anifrolumab, un anticorpo monoclonale anti-interferone utilizzato nel trattamento delle manifestazioni cutanee del lupus eritematoso sistematico. Ad un mese di distanza dalla prima infusione si poteva già apprezzare un netto miglioramento del quadro cutaneo, con minimo rash eliotropo residuo e attenuazione delle papule di Gottron di mani e ginocchia, per cui le somministrazioni di anifrolumab sono state continue con cadenza mensile, senza eventi avversi. All'ultima valutazione, prima della quarta infusione, le papule di Gottron e il rash eliotropo non erano più visibili; inoltre, la flogosi interferonica valutata attraverso l'espressione di SIGLEC-1 prima di ogni infusione, si è progressivamente ridotta. In considerazione dell'ottimo risultato ottenuto, abbiamo deciso di utilizzare anifrolumab anche per Elena, ragazza di 13 anni con diagnosi di dermatomiosite amiopatica

posta nell'ultimo anno in seguito alla comparsa di rash malare e papule di Gottron, in assenza di segni clinici e laboratoristici di coinvolgimento muscolare. La malattia è stata inizialmente trattata con metotressato e idrossiclorochina, ma le manifestazioni cutanee erano peggiorate nonostante la terapia. Dopo la prima infusione di anifrolumab si è assistito ad immediato beneficio, con completa risoluzione delle lesioni già dopo la seconda infusione. Anche in questo caso i livelli di espressione di SIGLEC-1, inizialmente elevati, si sono ridotti progressivamente.

La dermatomiosite giovanile è una rara malattia autoimmune caratterizzata da debolezza muscolare prossimale e manifestazioni cutanee tipiche come il rash eliotropo e le papule di Gottron. In alcuni casi la malattia si presenta in forma amiopatica, con interessamento esclusivo della cute, e le manifestazioni cutanee possono risultare particolarmente resistenti alle terapie immunosoppressive convenzionali¹. Negli ultimi anni, è emersa l'importanza della via dell'interferone di tipo I nella patogenesi della dermatomiosite, analogamente a quanto osservato nel lupus eritematoso sistemico (LES), in cui l'anticorpo monoclonale anifrolumab ha dimostrato efficacia nel trattamento delle manifestazioni cutanee refrattarie^{2,3}. Abbiamo deciso di utilizzare anifrolumab in due pazienti con dermatomiosite amiopatica con coinvolgimento cutaneo severo, con risultati eccellenti sia dal punto di vista clinico che laboratoristico, con risoluzione delle lesioni cutanee e riduzione dei livelli ematici di Siglec1. Questi risultati preliminari suggeriscono il potenziale terapeutico di anifrolumab nella dermatomiosite giovanile, in particolare nelle forme con lesioni cutanee refrattarie.

Bibliografia

1. Juvenile Dermatomyositis-Clinical Phenotypes. Li D, Tansley SL. s.l.: Curr Rheumatol Rep, 2019.
2. Understanding the Role of Type I Interferons in Cutaneous Lupus and Dermatomyositis: Toward Better Therapeutics. Hile GA, Werth VP. s.l.: Arthritis Rheumatol., 2025.
3. Juvenile Dermatomyositis With Anifrolumab Treatment. Shaw KS, Reusch DB, Castillo RL, Hashemi KB, Sundel R, Dedeoglu F, Vleugels RA. s.l.: JAMA Dermatology, 2024.

Ci voleva solo un po' di riposo... intestinale

M. Persoglia

Università degli Studi di Trieste

Rajesh è un neonato di 16 giorni che accedeva alla neonatologia di un centro periferico per il primo controllo peso, tre giorni dopo la dimissione dall'ospedale. Nato a termine (37+5 settimane), con peso alla nascita di 2100 g (SGA, 2° percentile), nelle prime ore di vita aveva presentato un'ipoglicemia indosabile, trattata con infusione di soluzione glucosata sospesa al 7° giorno. Era stato quindi

alimentato dapprima con latte materno e successivamente con formula 1 per scelta materna, mostrando una buona crescita alla dimissione, avvenuta a 13 giorni di vita. Al controllo, tuttavia, si presentava in condizioni generali scadenti, disidratato, con peso in calo (-80 g in tre giorni) e suzione debole. I genitori riferivano vomiti post-prandiali ricorrenti e scariche diarroiche, spesso con sangue. Gli esami mostravano leucocitosi neutrofila (GB 15.450/mmc, N 9.120/mmc), eosinofilia (770/mmc), piastrinosi (498.000/mmc) e PCR elevata (125 mg/L). Nel sospetto di sepsi veniva avviata antibioticoterapia con ampicillina e netilmicina, ma le colture ematiche, urinarie e liquorali risultavano negative. A 48 ore si rilevava inoltre una metaemoglobinemia del 6,2%. La combinazione di scarso accrescimento, diarrea persistente, vomiti, neutrofilia, piastrinosi e metaemoglobinemia orientava verso il sospetto di FPIES. La formula standard veniva quindi sostituita con formula a base di aminoacidi (Neocate), con rapida risoluzione dei vomiti ma persistenza di diarrea ematica pluriquotidiana. A 23 giorni di vita, vista la persistenza del quadro e il peggioramento clinico, il neonato veniva trasferito alla nostra terapia intensiva neonatale. All'ingresso appariva ipotonico, iporeattivo e disidratato, con addome disteso e meteorico ed epatomegalia palpabile. L'emogasanalisi documentava un'acidosi metabolica (pH 7,24, PCO₂ 51 mmHg, HCO₃⁻ 19,4 mmol/L), mentre gli esami mostravano un'ulteriore marcata elevazione degli indici di flogosi (PCR 313 mg/L, procalcitonina 10,98 ng/mL) e una grave ipoalbuminemia (2,08 g/dL). La radiografia addominale evidenziava distensione gastrica e delle anse del tenue e assenza d'aria nel retto, mentre l'ecografia mostrava ispessimento parietale delle anse intestinali con una sottile falda fluida interposta. Nel sospetto di enterocolite necrotizzante veniva avviata terapia antibiotica con ampicillina, tobramicina e metronidazolo, sospesa la nutrizione enterale e iniziata nutrizione parenterale totale personalizzata. Il digiuno portava a un rapido miglioramento, con riduzione delle scariche diarroiche e scomparsa del sangue nelle feci già dal 25° giorno di vita. Per noi fu un segnale decisivo che il riposo intestinale avesse un ruolo centrale nella risoluzione del quadro. Dal 31° giorno di vita veniva tentata la reintroduzione di Neocate per sondino nasogastrico, con progressivo incremento dei volumi. Al raggiungimento di 120 ml/kg/die, però, ricomparivano scariche mucose frequenti e calo ponderale, rendendo necessario il ripristino della nutrizione parenterale e la riduzione dell'apporto enterale. Solo una rialimentazione estremamente graduale consentiva la successiva buona tolleranza, fino alla sospensione definitiva della nutrizione parenterale al 55° giorno di vita, con normalizzazione dell'alvo. La FPIES (*Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome*) è una forma di ipersensibilità gastrointestinale non IgE-mediata tipica dei primi mesi di vita, più frequentemente scatenata da latte vaccino e soia^{1,2}. A differenza delle allergie IgE-mediate, si manifesta con sintomi esclusivamente gastrointestinali, senza coinvolgimento cutaneo o respiratorio. La forma acuta, più comune, esordisce con vomito ripetuto a distanza di poche ore dall'ingestione, associato a letargia, acidosi metabolica, leucocitosi neutrofila e successiva diarrea muco-ematica,

configurandosi come diagnosi differenziale con sepsi, enteriti batteriche acute e disordini metabolici all'esordio². La forma cronica, invece, si osserva nei lattanti alimentati quotidianamente con latte di formula o soia sin dai primi giorni di vita e ha un andamento più subdolo e persistente: diarrea continua spesso ematica, vomito intermittente, inappetenza e scarso accrescimento, con frequente associazione a ipoalbuminemia, anemia, neutrofilia o eosinofilia, acidosi metabolica e metaemoglobinem^{2,3}. In questo contesto la diagnosi differenziale comprende soprattutto allergia alle proteine del latte vaccino a espressione enteropatica, gastroenteriti infettive prolungate, malattie infiammatorie intestinali a esordio precoce ed enterocolite necrotizzante. A differenza della forma acuta, la remissione può richiedere giorni anche dopo l'eliminazione dell'alimento responsabile, poiché la mucosa necessita di tempo per ripararsi. Nei casi più severi, come quello descritto, abbiamo potuto constatare che il miglioramento avveniva solo dopo un periodo di riposo intestinale con nutrizione parenterale, prima della reintroduzione graduale della formula aminoacidica.

Questo caso mostra come una FPIES cronica severa possa simulare una NEC sia clinicamente che radiologicamente⁴ e sottolinea che il passaggio a formula aminoacidica non sempre è sufficiente. Nei quadri più gravi è essenziale considerare la sospensione dell'alimentazione enterale e una rialimentazione molto graduale, per garantire la risoluzione e il recupero completo.

Bibliografia

1. Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;126(6 Suppl):S1-58. doi:10.1016/j.jaci.2010.10.007.
2. Nowak-Węgrzyn A, Katz Y, Mehr SS, Koletzko S. Non-IgE-mediated gastrointestinal food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2015;135(5):1114-24. doi:10.1016/j.jaci.2015.03.025.
3. Nowak-Węgrzyn A, Chehade M, Groetch ME, Spergel JM, Wood RA, Allen K, et al. International consensus guidelines for the diagnosis and management of food protein-induced enterocolitis syndrome: Executive summary. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;139(4):1111-26. doi:10.1016/j.jaci.2016.12.966.
4. Park JH, Lee JS, Jung YH, Hahn WH, Bae CW. Food protein-induced enterocolitis syndrome mimicking necrotizing enterocolitis in a premature infant: a case report. *Pediatrics.* 2020;31(3):151-6. doi:10.14734/PN.2020.31.3.151.

Per un soffi

A. Roncoli

IRCSS Burlo Garofolo, Università degli Studi di Trieste

Anthony, ragazzo brasiliano di 13 anni e 10 mesi, accedeva al Pronto Soccorso dell'ospedale materno infantile IMIP di Recife per un quadro caratterizzato da progressiva astenia, pallore, perdita di peso (4 kg) e algie agli arti inferiori negli

ultimi 4 mesi. Nei 20 giorni precedenti il quadro si era aggravato con comparsa di distensione e dolore addominale, vomiti e un episodio sincopale. La sintomatologia era esordita dopo un iniziale episodio febbrile avvenuto 4 mesi prima. Negava tosse, sanguinamenti, edemi, diarrea, disturbi urinari. Non fattori di rischio per TBC. Per tale quadro era già stato valutato in due occasioni presso un ambulatorio periferico con diagnosi di anemia normocitica e prescrizione di ferro, senza miglioramenti. All'ingresso in PS il ragazzo si presentava in discrete condizioni generali, vigile e reattivo ma pallido, astenico, tachipnoico con importante dispnea da sforzo anche per spostamenti minimi. L'auscultazione cardiaca evidenziava un soffio sistolico 4/6, e alla palpazione dell'addome si riscontrava un'importante epatomegalia (9 cm dall'arco) in assenza di splenomegalia o altre linfoadenopatie. Non presentava edemi periferici, l'obiettività toracica e le saturazioni erano nella norma. Veniva effettuato un Rx del torace che documentava un importante incremento dell'aia cardiaca con infiltrato interstiziale bilaterale in un quadro di insufficienza cardiaca congestizia (Figura 1). Agli esami ematici persisteva una lieve anemia (Hb 10.7 mg/dL) e si riscontrava una lieve disfunzione epatica con rialzo delle transaminasi (AST 203, ALT 271), dell'LDH (452 U/L) e allungamento dell'INR, mentre gli indici di flogosi erano negativi. Un'ecografia addominale confermava il quadro di epatomegalia isolata. Veniva pertanto avviata terapia diuretica con furosemide EV 2 mg/kg/die e si ricoverava in Pediatria. Durante i primi giorni di degenza veniva effettuata un'ecocardiografia che documentava una grave insufficienza mitralica con prolusso della corda tendinea posteriore in atrio sinistro, come da imminente rottura della corda stessa. Si riscontravano inoltre insufficienza aortica moderata, insufficienza tricuspidale lieve e funzione sistolica del ventricolo sinistro moderatamente ridotta. Data la storia, l'epidemiologia locale e il quadro ecocardiografico, il quadro era suggestivo per cardite reumatica severa in fase subacuta.

Il dosaggio del TAS, richiesto all'ingresso in reparto, risultava elevato (532 UI/mL) confermando ulteriormente la diagnosi. Su indicazione dei cardiologi veniva pertanto avviata terapia con ACEi per lo scompenso ed eseguita la prima dose di benzilpenicillina IM da ripetere ogni 28 giorni. In considerazione del quadro di cardite severa si decideva di avviare una terapia corticosteroidea con prednisone 40 mg/die per 7 giorni e successivo scalo. Si assisteva a un progressivo miglioramento delle condizioni generali con risoluzione dei sintomi da insufficienza cardiaca. In considerazione dell'ottima risposta alla terapia medica si decideva di attendere per un'eventuale correzione chirurgica del difetto mitralico. Tra le manifestazioni della malattia reumatica, la cardite è l'unica che ha il potenziale di causare un'elevata mortalità e morbidità attraverso la lenta evoluzione in una cardiopatia reumatica cronica. L'incidenza della cardiopatia reumatica è strettamente legata alle condizioni socio-economiche della popolazione studiata: nei paesi a medio-basse risorse, questa rappresenta la prima cardiopatia acquisita in età pediatrica e nei giovani adulti e causa il 15% di tutti gli scompensi cardiaci cronici a qualsiasi età¹.

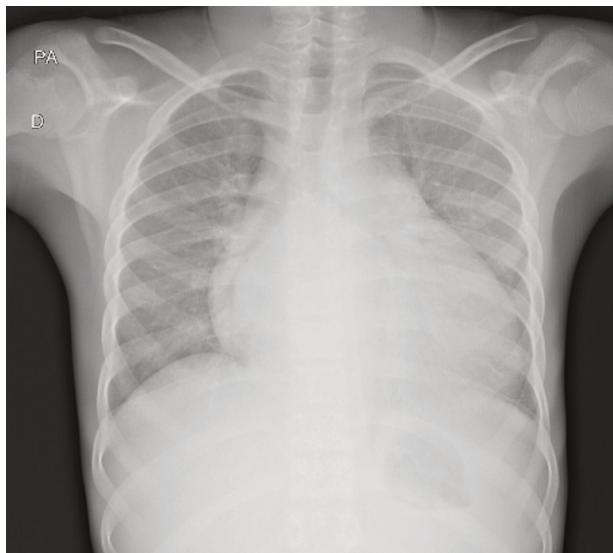


Figura 1. Aia cardiaca amentata e infiltrato interstiziale bilaterale alla radiografia del torace.

Il coinvolgimento cardiaco acuto interessa il 30-80% dei casi di malattia reumatica, e si manifesta nella stragrande maggioranza dei casi come una valvulite mitralica (associata o meno a un interessamento aortico e, in minor quota, tricuspidalico), con un'insufficienza valvolare di severità variabile. La pericardite, la miocardite e i disturbi della conduzione atrioventricolare possono coesistere, ma quando isolati devono suggerire una diagnosi alternativa. Nel 10% dei casi la presentazione è quella di uno scompenso cardiaco causato da un'insufficienza mitralica o aortica severa, come nel caso descritto. L'interessamento cardiaco tuttavia è asintomatico nel 50% dei casi ed è evidenziabile solo in ecocardiografia (cardite subclinica); proprio per questo la cardite va ricercata attivamente in tutte le sospette febbri reumatiche e sospettata in tutte le insufficienze mitraliche anche in assenza di una storia pregressa suggestiva^{1,2}. La terapia è sostanzialmente di supporto per lo scompenso cardiaco, con diuretici e ACE inibitori. L'uso dei corticosteroidi è controverso: non vi sono al momento evidenze sul beneficio in termini di outcome cardiaco, tuttavia alcuni Autori consigliano di impiegarli nei pazienti con cardite severa e scompenso cardiaco acuto, specialmente in caso di indici di flogosi elevati o di chirurgia imminente^{3,4}. La complicanza più temibile è la rottura della corda tendinea che necessita sempre di correzione cardiochirurgica, preferibilmente al di fuori dell'acuzie. La storia naturale della cardite è quella di una lenta evoluzione in cardiopatia reumatica cronica, che avviene in circa il 70% dei casi ed è accelerata da eventuali recidive di febbre reumatica. Nei Paesi endemici la valvulopatia cronica spesso rappresenta la prima manifestazione della malattia reumatica, con segni di scompenso car-

diaco cronico a esordio in età adolescenziale. In più della metà di questi casi non vi è una storia suggestiva di febbre reumatica pregressa⁵. Oltre al trattamento delle infezioni primarie da SBEGA e agli interventi di natura socio-sanitaria, la profilassi secondaria con iniezioni IM ogni 3-4 settimane di benzilpenicillina G è l'unico intervento terapeutico in grado di ridurre le recidive di febbre reumatica e di conseguenza rallentare la progressione della cardiopatia e talvolta indurne la regressione nei casi di cardite subclinica. Proprio per questa ragione nelle regioni endemiche sono in corso vari studi per valutare la fattibilità di uno screening eco-cardiografico per la diagnosi e il trattamento precoce della cardite reumatica². In un'epoca di grandi flussi migratori, il caso di Anthony ci insegna che in pazienti adolescenti provenienti da paesi in via di sviluppo, di fronte a sintomi cronici che ci porterebbero a pensare in prima battuta a patologie oncologiche o infettive dobbiamo sempre mantenere un alto indice di sospetto per una cardite/cardiopatia reumatica anche in assenza di una storia tipica.

Bibliografia

1. Clinical manifestations and diagnosis of rheumatic heart disease - UpToDate.
2. Hirani K, Rwebembe J, Webb R, et al. Acute rheumatic fever. The Lancet. 2025;405(10495):2164-2178. doi:10.1016/S0140-6736(25)00185-0.
3. Cilliers A, Adler AJ, Saloojee H. Anti-inflammatory treatment for carditis in acute rheumatic fever. Cochrane Heart Group, ed. Cochrane Database Syst Rev. 2015;2016(4). doi:10.1002/14651858.CD003176.pub3.
4. Ralph AP, Currie BJ. Therapeutics for rheumatic fever and rheumatic heart disease. Aust Prescr. 2022;45(4):104-112. doi:10.18773/austprescr.2022.034.
5. Kumar RK, Antunes MJ, Beaton A, et al. Contemporary Diagnosis and Management of Rheumatic Heart Disease: Implications for Closing the Gap: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2020;142(20). doi:10.1161/CIR.0000000000000921.

Quando la pelle depista

G. Caiffa

Università degli Studi di Trieste, Scuola di Specializzazione in Pediatria

Khalid è un diciassettenne afghano che viene portato in Pronto Soccorso per riscontro, al momento del suo ingresso in Italia, di lesioni cutanee verosimilmente infette a livello sottomandibolare sinistro, ascellare omolaterale e inguinale destro (Figure 1 e 2). Il ragazzo sostiene di essersi procurato tali ferite quattro mesi fa, in occasione di una caduta avvenuta nel corso del suo cammino verso l'Italia. Da allora le lesioni sarebbero progressivamente aumentate di dimensioni, diventando iperemiche e secernenti, fino a determinare l'insorgenza di febbre. Alla luce di ciò, si impone una terapia antibiotica con ampicillina/sulbactam e clindamicina e si eseguono degli accertamenti, in particolare: esami ematici, comprendenti emocromo, elettroliti, indici di funzionalità epato-renale e di flogosi, nella norma; emocoltura, negativa; tamponi delle lesioni cutanee, positivi

per *S. Aureus* multisensibile; test di Mantoux, positivo in ragazzo tuttavia vaccinato; test Quantiferon, positivo; RX torace, negativo per lesioni in atto.

Considerato il sospetto di linfoadenite tubercolare, Khalid viene trasferito nel reparto di Infettivologia, dove esegue un'ecografia di cute e tessuti molli, la quale evidenzia delle linfoadenopatie nelle sedi interessate dalle lesioni, e una biopsia linfonodale con esame culturale, microscopico e molecolare, risultati negativi per *Mycobacterium tuberculosis*.

Escludendo, quindi, che le manifestazioni di Khalid siano attribuibili ad una linfoadenite tubercolare, la diagnosi che viene posta è di idrosadenite suppurativa. L'idrosadenite suppurativa è una malattia infiammatoria cronica caratterizzata da noduli profondi e dolorosi, ascessi e fistole drenanti con tipica evoluzione in cicatrici e cheloidi, localizzati nelle zone intertriginose come ascelle e inguine¹. Il *primum movens* è rappresentato dall'occlusione del follicolo pilifero terminale in seguito all'ipercheratinizzazione delle cellule epiteliali dell'infundibolo, che porta ad un accumulo dei detriti cellulari all'interno del follicolo con conseguente dilatazione e rottura nel derma circostante. I detriti cellulari così liberati nel derma attivano una risposta infiammatoria locale, favorendo il coinvolgimento di altri follicoli piliferi e conseguentemente la propagazione del processo infiammatorio². Alla base di questa patologia vi è una disregolazione dell'inflammazoma, attivato da stimoli sia endogeni, in coloro che abbiano quindi una predisposizione genetica, sia esogeni, quali obesità, fumo e disbiosi cutanea.

La terapia è diversa a seconda della gravità e dell'estensione della malattia, con impiego di antibiotici topici o sistematici nelle forme lievi-moderate, e di farmaci biologici, come gli anti-TNF alfa (es. adalimumab) e gli anti-IL-17 (es. secukinumab), nonché di trattamenti chirurgici, nelle forme più severe¹.



Figura 1. Lesione sottomandibolare sinistra.



Figura 2. Lesione inguinale destra.

Bibliografia

1. Sabat R, Alavi A, Wolk K et al. Hidradenitis suppurativa. Lancet 2025; 405:420-38. doi:10.1016/S0140-6736(24)02475-9.

2. Bossini B, Mazzolai M, Tommasini A, Crovella S, Berti I, Barbi E. L'idrosadenite suppurativa nella popolazione pediatrica. *Med Bambino* 2019; 38(1):28-32.

Bibliografia di riferimento

- Bossini B, Mazzolai M, Tommasini A, Crovella S, Berti I, Barbi E. L'idrosadenite suppurativa nella popolazione pediatrica. *Med Bambino* 2019; 38(1):28-32.
Sabat R, Alavi A, Wolk K et al. Hidradenitis suppurativa. *Lancet* 2025; 405:420-38.
doi:10.1016/S0140-6736(24)02475-9.

Cefalea, vomito e atassia non sono mai solo otite: quando sono presenti pensa alla trombosi dei seni venosi cerebrali

M. Gabrielli

University of Trieste, Trieste, Italy

Una bambina di 3 anni e 3 mesi si è presentata al Pronto Soccorso Pediatrico (PSP) per cefalea, vertigini e alterazione della marcia. Dall'anamnesi emergeva una recente otite media destra in trattamento domiciliare con amoxicillina. Nei giorni precedenti la paziente aveva inoltre manifestato alcuni episodi isolati di vomito e diarrea, inizialmente attribuiti a infezione da norovirus. In anamnesi era presente anche ipertrofia adenoidea in follow-up. All'arrivo in ospedale la bambina si presentava vigile, con buona interazione e apiretica. La marcia appariva lievemente atassica e si osservava un lieve tremore intenzionale agli arti superiori; la restante obiettività neurologica risultava nella norma. Gli esami ematochimici eseguiti al PSP e successivamente durante il ricovero evidenziavano lieve leucocitosi neutrofila ($10.380/\text{mm}^3$), piastrinosi progressiva ($703.000/\text{mm}^3$ fino a $1.182.000/\text{mm}^3$) e PCR elevata ($6,9 \text{ mg/dL}$). In considerazione dell'aumento del D-dimero (1508 FEU), veniva eseguita un'angio-RM encefalo con mezzo di contrasto, che documentava una trombosi subacuta del seno venoso trasverso-sigmoidico destro in rapporto a otomastoidite omolaterale (vedi Figura 1).

La paziente veniva pertanto avviata a terapia anticoagulante con eparina a basso peso molecolare (100 U/kg/dose), successivamente sostituita con rivaroxaban orale. Contestualmente, in relazione alla piastrinosi, veniva introdotta temporaneamente ASA a basso dosaggio, sospesa dopo la normalizzazione della conta piastrinica. Dal punto di vista infettivologico, si è assistito ad un cambio della terapia antibiotica endovenosa con amoxicillina-acido clavulanico con il ceftriaxone per favorire la compliance della paziente. In prossimità della dimissione la paziente era apiretica, in buone condizioni generali, con completa normalizzazione dell'esame obiettivo neurologico e progressiva stabilizzazione degli indici di flogosi (PLT $480.000/\text{mm}^3$, PCR $<0,3 \text{ mg/dL}$, D-dimero 197 FEU). La bambina è stata quindi dimessa a domicilio con indicazione a completare la terapia antibiotica con amoxicillina-acido clavulanico e a proseguire la terapia anticoagulante orale con rivaroxaban per almeno 3 mesi.

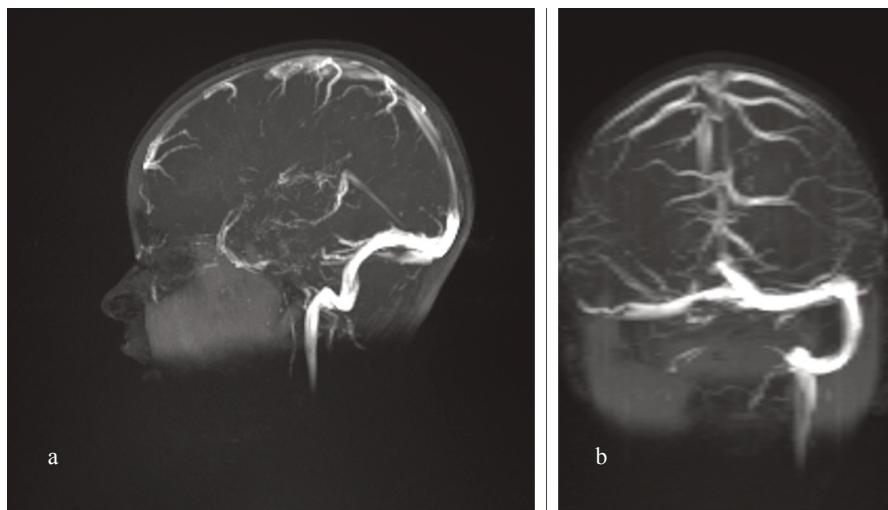


Figura 1. Profilo con vista sagittale (a) e coronale (b) di angio-RM. Nel contesto del seno trasverso, sigmoideo destro e posteriormente alla mastoide, è apprezzabile assenza di vuoto di segnale compatibile con materiale trombotico endoluminale in un quadro che conferma il sospetto clinico di trombosi venosa.

La trombosi dei seni venosi cerebrali (CVT) nei bambini è una condizione rara ma potenzialmente grave, con eziologie frequentemente multifattoriali in cui le infezioni del distretto otorinolaringoiatrico come l'otite media o la mastoidite rappresentano uno dei fattori precipitanti più importanti¹. Altri possibili fattori causanti sono rappresentati dalle infezioni del SNC o dalla sinusite dell'adolescente. L'età media è rappresentata dai 6 anni e la diagnosi viene posta con un tempo medio dall'insorgenza dell'infezione in 5 giorni². Il trombo in sede venosa, infatti, causa un aumento della pressione venosa intracranica, stasi del flusso sanguigno, edema interstiziale e, in alcuni casi, infarto venoso o emorragia secondaria³. Un elemento cruciale per migliorare la prognosi è la diagnosi tempestiva: la RM anche mediante mezzo di contrasto è la modalità di elezione per confermare il quadro di trombosi. In emergenza, può essere richiesta la TC con mdc. Nel trattamento della CVT pediatrica il consenso della letteratura attuale favorisce un approccio combinato che include la terapia antibiotica mirata dell'infezione sottostante e la anticoagulazione come cardine per prevenire l'estensione del trombo, favorire la ricanalizzazione e ridurre il rischio di recidiva, salvo controindicazioni cliniche di sanguinamento². Le linee guida ASH sull'evento trombotico pediatrico raccomandano l'uso di eparina a basso peso molecolare (o eparina non frazionata) come terapia iniziale, seguita da anticoagulanti orali per una durata che, in presenza di fattore provocante risolvibile, è generalmente 3 mesi. Nei casi non provocati o con fattori di rischio identificati, può essere estesa a 6-12 mesi⁴. Un aspetto emergente è l'impiego dei l'uso dei nuovi anticoagulanti orali ad azione, in particolare il rivaroxaban che agisce sul fattore Xa,

nei pazienti pediatrici con trombosi venosa. Nello trial EINSTEIN-Jr il sottogruppo con CVT ha mostrato che, dopo trattamento iniziale con eparina, il passaggio a rivaroxaban è stato associato a tassi molto bassi di recidiva sintomatica e a un profilo di sanguinamento accettabile (nessun sanguinamento cerebrale nuovo) in 73 bambini trattati con rivaroxaban, rispetto a 41 trattati con anticoagulanti standard⁵. In quel sottostudio, nessun paziente del braccio rivaroxaban ha sviluppato recidiva sintomatica (0/73) e 5 soggetti (6,8 %) hanno manifestato sanguinamenti clinicamente rilevanti, tutti extracranici e non maggiori; nel gruppo con anticoagulanti tradizionali, un paziente (2,4 %) ha avuto recidiva e un episodio di sanguinamento subdurale. Nei casi severi o refrattari, può essere presa in considerazione la trombolisi endovenosa, l'intervento meccanico o neurointerventistico, se il beneficio atteso è superiore al rischio emorragico, ma tali indicazioni sono raramente documentate in Pediatria¹. Nel nostro caso clinico, la gestione appare allineata a queste raccomandazioni. La diagnosi è stata posta tramite angio-RM e, nonostante la presenza di infezione di otomastoidite, è stata intrapresa tempestivamente la terapia anticoagulante inizialmente mediante enoxaparina poi shiftata a rivaroxaban, con buona tolleranza e senza complicanze emorragiche. L'uso di ASA per breve tempo in presenza di piastrinosi progressiva è stata una ulteriore misura "cauto-protettiva" adottata in base al contesto clinico specifico. Il decorso favorevole con la normalizzazione degli indici di flogosi e la regressione dei sintomi neurologici hanno minimizzato le possibili sequele.

I messaggi pratici da portare a casa da questo caso clinico sono diversi. Primo, l'otite non fa maicefalea; l'otite non fa mai vomito; l'otite non fa mai alterazione della marcia. Nel caso siano presenti è imperativo pensare ad una sua complicanza come la trombosi dei seni venosi. Secondo, in presenza di tale sintomatologia la valorizzazione anamnestica o clinica della pregressa otite acquisisce particolare importanza. Terzo, il D-Dimero è il parametro di laboratorio che ci viene in aiuto. Ultimo, nel sospetto di una trombosi dei seni venosi l'imaging vascolare precoce non dovrebbe essere mai ritardato. Da preferire la angio-RM e quando non disponibile o in condizioni di emergenza non bisogna aver paura di richiedere la TC con mdc. L'approccio terapeutico tempestivo prevede l'integrazione di antibiotico terapia e anticoagulazione. L'esperienza con rivaroxaban in pediatria è la vera novità terapeutica rispetto agli anticoagulanti tradizionali.

Bibliografia

1. Mora R, Ibarra L, Olivera V, et al. Trombosis venosa y de senos cerebrales en recién nacidos y niños [Venous and cerebral sinus thrombosis in newborns and children]. Medicina (B Aires). 2023;83 Suppl 4:95-101.
2. Sánchez van Kammen M, Male C, Connor P, et al. Anticoagulant Treatment for Pediatric Infection-Related Cerebral Venous Thrombosis. Pediatr Neurol. 2022;128:20-24. doi:10.1016/j.pediatrneurol.2021.12.011.
3. Mandel-Shorer N, Sabapathy CA, Krishnan P, et al. Cerebral Sinovenous Thrombosis in Infants and Children: A Practical Approach to Management. Semin Pediatr Neurol.

2022;44:100993. doi:10.1016/j.spen.2022.100993.

4. Witmer C, Raffini L. Treatment of venous thromboembolism in pediatric patients. *Blood*. 2020;135(5):335-343. doi:10.1182/blood.2019001847.

5. Connor P, Sánchez van Kammen M, Lensing AWA, et al. Safety and efficacy of rivaroxaban in pediatric cerebral venous thrombosis (EINSTEIN-Jr CVT). *Blood Adv*. 2020;4(24):6250-6258. doi:10.1182/bloodadvances.2020003244.

Un caso di iperplasia bilaterale micronodulare delle ghiandole surrenaliche

M. Marrazzo

Università degli studi di Trieste

Lucas, 4 anni, proveniente da Bom Jardim (Pernambuco, Brasile), giunge presso il reparto di pediatria dell'ospedale IMIP (*Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira*, Recife, Brasile) all'inizio del mese di settembre 2025 per aumento ponderale progressivo da circa un anno. La madre riferiva che l'aumento di peso era iniziato all'età di 3 anni (maggio 2024), associato a comparsa di acne e arrossamento progressivo del volto. Successivamente comparivano peli pubici e un arrotondamento del volto. Non erano presenti alterazioni dei genitali, né smagliature. La madre segnalava inoltre agitazione, difficoltà nell'addormentamento con risvegli notturni e ritardo nello sviluppo, tale che all'età di 4 anni Lucas non presentava un controllo sfinterico e utilizzava poche parole per esprimersi comprensibili solo alla madre.

La sua storia può essere così riassunta: prima valutazione endocrinologica nel mese dicembre 2024, agli esami ematochimici eseguiti in quell'occasione riscontro di ipercortisolismo con un Rx del corpo sinistro risultata nella norma, pertanto si richiedeva a completamento una valutazione genetica (marzo 2025) che escludeva una sindrome di Prader-Willi e un analisi del cariotipo (luglio 2025) risultato nella norma.

Anamnesi patologica remota

Nato a termine, da parto cesareo secondario a pre-eclampsia materna, PN 3600 g. Allattamento esclusivo fino a 6 mesi, alimentazione complementare regolare. Deambulazione autonoma a 18 mesi. Nessuna allergia, nessun ricovero o intervento chirurgico pregresso, nessun uso cronico di corticosteroidi.

All'ingresso in reparto si presentava in buone condizioni generali, dispnico in posizione supina, PA 140/100 mmHg, FC 133 bpm, FR 35 atti/min, SatO₂ 96%, peso 41,1 kg, altezza 0,983 cm, BMI 47,5 kg/m². *Facies* a luna piena, gibbo dorsale, obesità centrale, ginecomastia (M3). Cutanea con acne malare, papule-pustole e macchie ipercromiche alle pieghe, xerosi cutanea diffusa. Addome globoso. Edemi agli arti inferiori. Stadio puberale: G1P2A3, volume testicolare 1-2

mL bilateralmente, lunghezza pene 6,5 cm. In Figura 1 viene riportata una immagine esplicativa del paziente. Agli esami ematochimici: cortisolo basale 28,5 µg/dL (5 - 25 µg/dL), ACTH < 5 pg/mL (9 - 52 pg/mL), potassio 2,9 mEq/L (3,5-5 mEq/L), testosterone totale 19 ng/dL (7 - 20 ng/dL), androstenedione 2,4 ng/dL (10 - 50 ng/dL), 17 OH progesterone 49 ng/dL (10-100 ng/dL) , DHEA 1,53 ng/dL (5-40 ng/dL), emocromo, restanti elettroliti e funzionalità renale risultati nella norma. Eseguiva a completamento una ecografia addominale con riscontro di lieve steatosi epatica. Per distinguere tra un ipercorticosolismo ACTH dipendente da un ipercorticosolismo ACTH indipendente eseguiva inoltre un test con desametasone ad alte dosi che mostrava una non soppressione del cortisolo (risultato positivo → conferma ipercortisolismo ACTH-indipendente). In data 15/09/2025 eseguiva infine una TC addome con mezzo di contrasto in sedazione che mostrava una iperplasia bilaterale micronodulare delle ghiandole surrenali. Durante il risveglio dalla sedazione per TC, il paziente sviluppava insufficienza respiratoria, necessitando di intubazione endotracheale. Nei giorni successivi compariva febbre e secrezioni tracheali, trattate inizialmente con piperacillina/tazobactam, successivamente con meropenem e vancomicina. Il 21/09/2025 il paziente presentava due arresti cardiocircolatori consecutivi, il secondo senza ritorno, con esito fatale. L'ipercortisolismo ACTH-indipendente in età pediatrica è raro^{1,2}; tra le cause vi è l'iperplasia surrenale micronodulare bilaterale (mIBACD)^{2,4}, che può presentarsi con obesità precoce, *facies lunare*, gibbo dorsale, iperandrogenismo, ipertensione, ipokaliemia e ritardo dello sviluppo. Può essere sporadica o parte del complesso di Carney. La diagnosi richiede dosaggi di cortisolo/ACTH, test di soppressione con desametasone e imaging delle ghiandole surrenali. Le forme micronodulari bilaterali sono particolarmente insidiose, con progressione rapida dei segni clinici. La gestione terapeutica può prevedere adrenalectomia bilaterale⁵ o unilaterale, con necessità di terapia sostitutiva e rischio elevato di complicanze post-operatorie. Il decorso del nostro paziente evidenzia la gravità della condizione in caso di ipercortisolismo non trattato o complicato da eventi respiratori/infezioni nosocomiali.

Conclusioni

- In presenza di obesità precoce con segni clinici tipici (facies lunare, gibbo dorsale, iperandrogenismo, ipertensione), è fondamentale sospettare sindrome di Cushing, anche in età prescolare.
- La diagnosi precoce mediante indagini biochimiche e imaging è essenziale per orientare la strategia terapeutica.
- Il caso sottolinea l'elevato rischio di complicanze sistemiche e letali associate a ipercortisolismo severo.



Figura 1. Aspetto clinico di Lucas: obesità centrale, *facies rotonda* (“*moon face*”), gibbo dorsale e acne malare.

Bibliografia

1. Pitsava G, Pandey AV. Adrenal hyperplasias in childhood: An update. *Front Pediatr.* 2022;10:911625. doi: 10.3389/fped.2022.911625.
2. Araujo-Castro M, Marazuela M. Cushing’s syndrome due to bilateral adrenal cortical disease: bilateral macronodular adrenal cortical disease and bilateral micronodular adrenal cortical disease. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;13:913253. doi:10.3389/fendo.2022.913253.
3. Chevalier B, Vantyghem MC, Espiard S. Bilateral adrenal hyperplasia: Pathogenesis and treatment. *Biomedicines.* 2021;9(10):1397. doi: 10.3390/biomedicines9101397.
4. Magiakou MA, Mastorakos G, Oldfield EH, Gomez MT, Doppman JL, Cutler GB, et al. Cushing’s syndrome in children and adolescents. Presentation, diagnosis, and therapy. *N Engl J Med.* 1994;331(10):629-636. doi: 10.1056/NEJM199409083311002.
5. Savage MO. Pediatric Cushing syndrome: a unique account of a rare but treatable disease. *Transl Pediatr.* 2024;13(1):1-12. doi: 10.21037/tp-23-405.

HLH familiare: il test che fa la differenza

C. Sparaventi

Scuola di Specialità in Pediatria, Università degli Studi di Trieste

L., bambino di 4 anni, viene ricoverato per febbre persistente, citopenia trilineare, epatosplenomegalia e linfoadenopatia. Da segnalare in anamnesi, un precedente ricovero a 1 anno di vita per episodio di mononucleosi da Epstein-Barr Virus (EBV) con febbre protracta, complicato da epatite colestatica e linfoadenopatia generalizzata. In quell’occasione agli esami ematici erano stati riscontrati, oltre

all'aumento degli indici di funzionalità epatica, lieve anemia (Hb 10.5 g/dl), aumento della ferritina e dei trigliceridi (rispettivamente 594 ng/ml e 440 mg/dl) senza altri criteri clinici o laboratoristici di HLH. Era stata avviata terapia corticosteroidea (prednisone 1 mg/kg/die) con buona risposta. I risultati degli esami immunologici avevano evidenziato normali sottopopolazioni linfocitarie e normale espressione di SAP, XIAP, e perforina su sangue periferico. Era stata avviata anche un'indagine genetica che aveva rilevato una mutazione solo in eterozigosi del gene UNC13D (c.G3049A), associato alla linfoistiocitosi emofagocitica familiare di tipo 3. Il bambino era stato quindi dimesso con diagnosi di epatite da EBV, giustificando le altre caratteristiche laboratoristiche sulla base dell'eterozigosi di UNC13D: infatti sebbene molti soggetti eterozigoti per varianti di UNC13D rimangano asintomatici, la letteratura documenta casi di eterozigosi in cui, in presenza di un forte stimolo citochinico come nell'infezione da EBV, si possono manifestare quadri clinici HLH-like. Ai controlli successivi L. è sempre stato bene, anche dopo lo scalo e il termine della terapia cortisonica. Nei successivi due anni aveva frequentato l'asilo in benessere clinico fino a questo momento. All'ingresso in reparto, L. si presenta in condizioni generali discrete, pallido, febbrile da cinque giorni, con sintomi di virosi delle alte vie respiratorie (tosse, rinite). Si obiettiva una marcata linfoadenopatia laterocervicale e retroauricolare bilaterale, con ipertrofia tonsillare. L'addome è marcatamente disteso con milza e fegato palpabili a 4 cm dall'arcata costale, all'auscultazione toracica si sentono rantoli diffusi con ingresso aereo simmetrico. Agli esami ematici si evidenziano citopenia trilineare (leucociti 4480/mmc, di cui neutrofili 1050/mmc, Hb 6.8 g/dL, PLT 50.000/mmc), ipoalbuminemia (2.9 g/dl), transaminasi elevate (10 x N), aumento di ferritina (252 ng/mL), trigliceridi (212 mg/dL) e LDH (441 U/L), con fibrinogeno normale (180 mg/dL). Inoltre la PCR è aumentata (29.9 mg/L) con VES nella norma. L'RX torace mostra un rinforzo della trama interstiziale; alla TC toraco-addominale si confermano epatosplenomegalia e linfoadenopatie multiple (laterocervicali, sottocarenali, intra-addominali), con versamento pleurico bilaterale. Alla biopsia osteomidollare il midollo appare normocellulato, senza atipie cellulari, con rare immagini di emofagocitosi. Agli esami microbiologici vengono rilevati unicamente EBV-DNA positivo (fino a 1141 cp/mL), e HHV7-DNA positivo (1930 cp/mL). Nel sospetto di un quadro di HLH genetica viene eseguita la valutazione dell'attività di degranulazione linfocitaria, risultata deficitaria, e avviata l'analisi genetica in trio mirata allo studio del gene UNC13D: quest'ultima rileva una seconda mutazione intronica missense (c.118-308C>T) di origine paterna che, assieme alla variante c.3049G>A precedentemente riscontrata ed ereditata dalla madre, permette di porre diagnosi di **Linfoistiocitosi emofagocitica familiare tipo 3**. Viene subito avviata la terapia secondo il protocollo HLH-94 (con desametasone ed etoposide) e attualmente L. è in attesa di trapianto di cellule staminali emopoietiche (HSCT).

Questo caso clinico ci ricorda che l'HLH può avere all'esordio una presentazione clinico-laboratoristica incompleta e che, nel sospetto di una forma genetica, tra i

test funzionali (oltre all'espressione della perforina, delle proteine XIAP e SAP) bisogna sempre ricordarsi del **test di degranulazione linfocitaria**: si tratta infatti di un test non invasivo né costoso che permette di identificare prontamente quelle condizioni a trasmissione AR in cui sono mutati i geni implicati nel pathway di degranulazione dei linfociti NK (linfocitosi familiare 3-5, sindrome di Griscelli tipo 2, sindrome di Chediak-Higashi, sindrome di Hermansky-Pudlak tipo 2) con una sensibilità compresa tra il 93,8 e il 96% e una specificità compresa tra il 73 e l'88%. Nel nostro caso questo test avrebbe permesso di anticipare la diagnosi e il trattamento di una malattia gravata da un alto tasso di morbidità e mortalità.

DRESS senza E ma con MAS

L. Rivellino

IRCCS Burlo Garofolo, Scuola di Pediatria Università degli Studi di Trieste

Aryane, bambina brasiliiana di 11 anni, giungeva al Pronto Soccorso dell'ospedale Materno Infantile IMIP di Recife per un quadro caratterizzato da prurito e rash maculo-papulare diffuso, associati a febbre intermittente da qualche giorno, nausea e linfoadenopatie cervicali. Il prurito generalizzato era comparso dieci giorni prima, seguito da linfoadenopatia cervicale e febbre; nel sospetto di faringite era stata prescritta amoxicillina e, dopo la prima dose, era comparso l'esantema cutaneo diffuso. Gli esami eseguiti privatamente mostravano: AST 191 U/l, ALT 125 U/l, creatinina 1,5 mg/dl, urea 39 mg/dl, PCR 6 mg/dl, con emocromo conservato. In anamnesi, nefropatia cronica stadio 3a a seguito di nefrectomia destra per stenosi della giunzione pielo-ureterale, reflusso vescico-ureterale e rene destro atrofico; in terapia con enalapril. Da circa quattro settimane aveva iniziato allopurinolo 200 mg/die per iperuricemia (acido urico 7,2 mg/dl). All'ingresso Aryane si presentava in buone condizioni generali, parametri vitali stabili e apiretica; all'esame obiettivo evidenti placche eritematoso confluenti a tronco, arti e volto, multiple linfoadenopatie laterocervicali, epatomegalia di 2 cm sotto il margine costale; l'obiettività cardiaca, respiratoria e addominale era per il resto nella norma. Nel sospetto di una reazione ad amoxicillina nel corso di infezione da virus epatotropo maggiore o, dato il contesto endemico, di arbovirosi (dengue, chikungunya, Zika), veniva ricoverata per eseguire ulteriori indagini diagnostiche. Gli esami ematici iniziali mostravano Hb 12,8 g/dl, leucociti 8.670/ μ l con 8% linfociti atipici, piastrine 145.000/ μ l, AST 534 U/l, ALT 601 U/l, GGT 609 U/l, bilirubina totale 2,97 mg/dl (diretta 2,0), LDH 1225 U/l, creatinina 1,5 mg/dl. Le indagini ecografiche eseguite confermavano l'epatomegalia associata a minima splenomegalia e linfonodi cervicali ingrossati a struttura conservata. Le sierologie virali (EBV, CMV, HBV, HCV, HAV, HIV, Arbovirus) risultavano negative. Data la recente introduzione di allopurinolo veniva, inoltre, considerata l'ipotesi di una DRESS, che veniva in prima battuta esclusa data l'as-

senza di iperoesinofilia (eosinofili 324/ μ l). Nelle prime giornate di ricovero, in considerazione della stabilità clinica e della necessità di completare gli accertamenti, veniva adottata una strategia terapeutica conservativa con monitoraggio clinico-laboratoristico e terapia sintomatica. Venivano pertanto eseguiti esami ematici per escludere un'epatite autoimmune e, data la storia altamente suggestiva, veniva ripetuta la sierologia per EBV e potenziata la terapia antistaminica per il prurito. Nei giorni successivi si assisteva ad un progressivo peggioramento clinico e laboratoristico con insorgenza di un'epatite ingravescente, clinicamente caratterizzata da febbre, ittero franco coperto da rash violaceo diffuso (vedi Foto), dolore in ipocondrio destro e due episodi di vomito. Sulla base delle indagini effettuate, unita alla negatività delle sierologie virali e degli autoanticorpi (anti-nucleo ANA e anti muscolo liscio ASMA), venivano escluse epatiti virali, arbovirosi, epatiti autoimmuni e patologie neoplastiche. Il quadro laboratoristico mostrava un progressivo incremento degli indici di citolisi ed epatocolestasi fino alla quarta giornata di ricovero, con riscontro di AST 1158 U/l, ALT 1747 U/l, bilirubina totale 11,79 mg/dl (diretta 10,37), INR 1,75, allungamento del PT, piastrine 129.000/ μ l, creatinina 1,7 mg/dl, urea 73 mg/dl, PCR 8,6 mg/dl, VES 20 mm/h, Hb 12,2 g/dL, leucociti 14700/ μ l (N 8526/ μ l, L 4836/ μ l, E 250/ μ l, M 1088/ μ l). Nel sospetto di sindrome da attivazione macrofagica secondaria venivano inoltre dosati ferritina (>1650 ng/ml) e trigliceridi (211 mg/dl). Alla luce del rapido peggioramento clinico-laboratoristico, dopo valutazione epatologica e considerata la presenza di insufficienza epatica acuta con sospetto fenotipo overlap DRESS-HLH, la paziente veniva inviata con urgenza presso centro trapianti epatici; nonostante la sospensione dell'allopurinolo e il trasferimento tempestivo, evolveva rapidamente verso encefalopatia ed insufficienza epatica fulminante, con decesso prima del trapianto.



Discussione

La DRESS, acronimo inglese di *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*, è una rara e grave reazione avversa a farmaci a esordio tardivo, che di solito inizia con sintomi prodromici quali malessere generale, prurito e febbre, dopo 2-6 settimane di esposizione al farmaco *trigger*. Successivamente evolve con interessamento cutaneo e sistematico, caratterizzato da esantema morbilliforme, desquamazione diffusa, edema facciale ed eritroderma, oltre a linfoadenopatia, alterazioni ematologiche (eosinofilia e linfocitosi atipica) e danno d'organo (fegato, reni, cuore, polmoni, ecc.). La lettera "R" dell'acronimo DRESS viene utilizzata per indicare "reaction" invece di "rash", poiché alcuni casi possono manifestarsi con interessamento viscerale anche in assenza di sintomi cutanei. D'altra parte, la nomenclatura della sindrome può creare confusione, perché l'eosinofilia non è un criterio indispensabile per la diagnosi; per questo motivo alcuni gruppi hanno utilizzato il termine *Drug-Induced Hypersensitivity Syndrome* (DIHS). La DRESS è stata associata a numerosi farmaci, in particolare anticonvulsivanti aromatici (fenitoina, carbamazepina, fenobarbital), FANS, allopurinolo, antibiotici (soprattutto beta-lattamici e vancomicina) e antiretrovirali; l'amoxicillina, pur potendo indurre la sindrome, nella maggior parte dei casi agisce come fattore aggravante in DRESS indotta da altri farmaci. Nella patogenesi sembra avere un ruolo anche la riattivazione di virus erpetici (HHV-6, HHV-7, EBV, CMV), che contribuisce all'iperattivazione immunitaria e alla gravità clinica. Il tasso di mortalità varia dal 3,8% al 10%, più alta in età adulta; l'interessamento epatico è il principale determinante di mortalità, con rischio di insufficienza epatica acuta. La diagnosi è complessa, data l'ampia diagnosi differenziale con altre sindromi cutanee (Stevens-Jonson, necrolisi epidermica tossica, AGEP) e sistemiche e l'assenza di test specifici, rendendo necessario l'impiego di criteri clinici e laboratoristici come quelli del consorzio RegiSCAR^{1,2}. L'esposizione ad allopurinolo da 4 settimane e il quadro clinico di Aryane soddisfacevano i criteri RegiSCAR (vedi Tabella) per DRESS definito (score 8) e mostravano caratteristiche di overlap con HLH secondaria (iperferritina, splenomegalia, trombocitopenia relativa, ipertrigliceridemia, VES bassa). In letteratura è ampiamente descritto lo sviluppo di un processo emofagocitico nel contesto di DRESS, con case report pediatrici di overlap DRESS-HLH, in cui è più frequente l'assenza di eosinofilia e il tasso di mortalità è più elevato^{3,4}. Nonostante ciò, tale complicanza risulta sottodiagnosticata, rendendo probabilmente utile il dosaggio precoce di marker di emofagocitosi (ferritina e trigliceridi) nel contesto di una DRESS con danno d'organo. La sospensione immediata del farmaco responsabile rappresenta il trattamento cardine; tuttavia, da sola può non essere sufficiente a interrompere la cascata citochinica sottostante, in particolare nei casi con fenotipo overlap HLH. In queste situazioni è raccomandato l'impiego precoce di corticosteroidi sistematici; nelle forme refrattarie o gravi si può ricorrere a ulteriori immunosoppressori (ciclosporina, micofenolato), terapie biologiche (blocco di IL-1, IL-5, JAK-inibitori) o immunoglobuline endovenose.

(IVIG), particolarmente considerate in pediatria e in caso di sospetta coinfezione virale. La letteratura sottolinea l'importanza di un approccio tempestivo e aggressivo per ridurre morbidità e mortalità².

In questo caso, l'assenza di ipereosinofilia ha ritardato il sospetto diagnostico e la sospensione dell'allopurinolo; l'amoxicillina può avere aggravato il quadro indotto dal farmaco e, inoltre, l'esposizione ad allopurinolo in presenza di ridotta funzione renale è stata descritta come associata a un aumentato rischio di accumulo dei metaboliti e di immunoreattività, contribuendo così a un progressivo innesco della cascata infiammatoria con evoluzione verso insufficienza epatica fulminante e HLH secondaria⁵.

Table 2. RegiSCAR Scoring System for Diagnosis of DRESS.*						
Criterion	Subtract 1 Point	0 Points	Add 1 Point	Add 2 Points	Minimum Scorable Points†	Maximum Scorable Points†
Acute skin eruption					-2	+2
Rash is extensive		No or unknown	>50% BSA			
Rash morphology consistent with DRESS	No	Unknown	Yes			
Biopsy suggesting DRESS	No	Yes or unknown				
Fever ≥38.5°C	No or unknown	Yes			-1	0
Lymphadenopathy		No or unknown	Yes		0	+1
Internal organ involvement					0	+2
Liver‡		No or unknown	Yes			
Kidney		No or unknown	Yes			
Lung		No or unknown	Yes			
Muscle or heart		No or unknown	Yes			
Pancreas		No or unknown	Yes			
Other		No or unknown	Yes			
Eosinophilia					0	+2
Eosinophil count — $\times 10^9$ per liter	<0.7	0.7–1.49	≥1.5			
Eosinophil percentage, if leukocyte count $<4.0 \times 10^9$ per liter — %		19.9	≥20			
Atypical lymphocytes		No or unknown	Yes		0	+1
Resolution time >15 days	No or unknown	Yes			-1	0
Absence of signs of alternative diagnoses		No or unknown	Yes		0	+1
Presence of antinuclear antibodies						
Positive blood culture						
Positive serologic test for hepatitis A, B, or C viruses						
Positive test for <i>Chlamydia pneumoniae</i> or <i>Mycoplasma pneumoniae</i>						

* The European Registry of Severe Cutaneous Adverse Reactions (RegiSCAR) score ranges from -4 to 9; the final score can be used to classify a case of DRESS as excluded (<-2), possible (2 to 3), probable (4 to 5), or definite (>5).⁵ To use this scoring system, start with 0 points, and for each item in the list, either subtract 1 point, add 0 points, or add 1 or 2 points. BSA denotes body-surface area.

† Shown are the minimum or maximum points that can be scored per criterion (e.g., even if three organs are involved, only 2 points can be scored in that category).

‡ Liver involvement is defined by a serum alanine aminotransferase or conjugated bilirubin level more than twice the upper limit of the normal range on two or more successive dates or by aspartate aminotransferase, total bilirubin, and alkaline phosphatase levels all more than twice the upper limit of the normal range.¹⁵

Take-home-messages

- Esiste DRESS senza eosinofilia e la sua assenza non deve escludere la diagnosi.
- In presenza di rash ed epatite insorta dopo esposizione a un nuovo farmaco, calcolare subito lo score RegiSCAR, sospendere il farmaco e trattare precocemente l'iperinfiammazione.
- Di fronte a un peggioramento clinico, se ferritina alta e VES bassa, pensa a HLH.

Bibliografia

1. Kroshinsky D, Cardones ARG, Blumenthal KG. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms. *N Engl J Med.* 2024;391(23):2242-54. doi:10.1056/NEJMra2204547.
2. Calle AM, Aguirre N, Ardila JC, Cardona Villa R. DRESS syndrome: A literature review and treatment algorithm. *World Allergy Organ J.* 2023;16(3):100673.
3. Yang JJ, Lei DK, Ravi V, Maloney NJ, Crew A, Worswick S. Overlap between hemophagocytic lymphohistiocytosis and drug reaction and eosinophilia with systemic symptoms: a review. *Int J Dermatol.* 2020.
4. Pope EI, Au H, Levy DM, Versteegen RHJ. Case report: Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS)-induced hemophagocytic disorder. *Front Pharmacol.* 2022;13:1023522. doi:10.3389/fphar.2022.1023522.
5. Ramasamy SN, Korb-Wells CS, Kannangara DR, Smith MW, Wang N, Roberts DM, Graham GG, Williams KM, Day RO. Allopurinol hypersensitivity: a systematic review of all published cases, 1950-2012. *Drug Saf.* 2013 Oct;36(10):953-80. doi: 10.1007/s40264-013-0084-0. PMID: 23873481.

Un'ematemesi da manuale: l'urgenza che stupisce

I. Ranzetti

Medico Specializzando in Pediatria, Università degli Studi di Trieste

F. è una bambina di 16 mesi di origine bengalese che giungeva in Pronto Soccorso Pediatrico (PSP) per episodi di vomito ematico e fæci liquide scure associati a febbre.

La bambina veniva condotta inizialmente in un primo Centro periferico, dove i genitori riferivano vomiti ripetuti di cui 4-5 con abbondante sangue (tanto da sporcare lenzuolo e più fazzoletti!) preceduti da comparsa di febbre dal giorno prima (TC max 38). Storia perinatale muta, così come l'anamnesi patologica remota. Alla visita F. appariva in buone condizioni generali, vigile, reattiva, normodratata e normoperfusa, FC 170 bpm, SatO₂ 100% AA, PA 100/80mmHg, peso 9.4 kg. Gli esami ematici mostravano anemia severa (Hb 6.2 g/dL), moderata pastrinopenia (PLT 64,000/mmc) con globuli bianchi nella norma, lieve rialzo delle transaminasi (AST 87 U/L, ALT 47 U/L), LDH 430 U/L; creatinina, indici di colestanesi, aptoglobina normali, PCR negativa. Nonostante la stabilità clinica e l'assenza di vomiti, all'emocromo di controllo a distanza di due ore si rilevava un peggioramento dell'anemia (Hb 5.7 g/dL) per cui si optava per il

trasferimento al Centro Pediatrico di riferimento. Nell'attesa, veniva somministrata vitamina K (2mg i.m.) e avviata l'infusione di pantoprazolo a (1mg/kg ev), seguito da acido tranexamico (15mg/kg), con parametri stabili salvo il rialzo febbrile fino a TC 39.5°. Una volta raggiunto il PSP, si osservava un ulteriore peggioramento del quadro con Hb 5g/dL, coagulazione in allungamento (INR 2.09, aPTT 1.2) e incremento degli indici di citolisi (AST 150, ALT 90, LDH 600), per cui la piccola veniva rapidamente trasfusa con emazie concentrate (10ml/kg) e trattenuta a ricovero per approfondimenti. Il tampone naso-faringeo risultava nel frattempo positivo per Influenza A, negativi i colturali su feci, positivi in campioni per SOF. In urgenza veniva richiesta una ecografia dell'addome che mostrava la presenza di versamento fra fegato e stomaco. Nel sospetto di una perforazione gastrica tamponata, si decideva quindi di approfondire mediante TC addome con MdC che evidenziava una franca congestione della parete gastrica e cardiale, associata a opacizzazione di circoli collaterali (breve tratto ilare della vena porta in continuità con una vena gastrica ectasica, ectasia della vena mesenterica inferiore e di alcuni vasi nello spazio spleno-renali subfrenici vedi Figura 1). Appariva quindi consistente l'ipotesi di un quadro di ipertensione portale scompensata, per cui si decideva di eseguire una EGDS urgente che documentava un'importante congestione del terzo esofageo inferiore e due varici esofagee di III grado con segni rossi e di una varice ectopica gastrica. Durante la procedura, nel tentativo di eseguire il legamento delle varici, si assisteva tuttavia al sanguinamento attivo di una delle varici con rischio concreto destabilizzazione della paziente. In emergenza veniva posizionata una sonda di Sengstaken-Blakemore e la piccola veniva trasferita in Rianimazione, dove ripeteva un ciclo di trasfusione di emazie concentrate, seguito da infusione di plasma, piastrine e in parallelo fibrinogeno e acido tranexamico; F. veniva eliotrasferita al Centro Trapiantologico di riferimento, con infusione di octreotide in corso. Alla laparotomia veniva evidenziata agenesia della vena porta e cavernoma portale, cause dell'ipertensione portale, per cui veniva confezionato uno shunt porto-sistematico, sul quale era poi stato necessario intervenire in un secondo tempo, dopo trombizzazione, con posizionamento di *stenting* a maglie scoperte a cavallo dell'anastomosi e ripristino del flusso. F. veniva dimessa dopo tre settimane, in terapia con rifaximina, propranololo ed enoxaparina. Al successivo follow-up il quadro clinico appariva stabile.

L'ematemesi è un sintomo che deve evocare la presenza di un sanguinamento del tratto gastrointestinale alto (*upper gastro-intestinal bleeding*, UGIB), di cui anche il vomito caffeoano e la melena possono essere espressione. L'evento, raro in pediatria, può presentarsi più frequentemente in popolazioni a maggior rischio di ulcera gastrica (pazienti critici/affetti da PCI/ in trattamento con FANS, steroidi, SSRR). La mortalità rimane ad oggi elevata, raggiungendo il 15% in caso di emorragia acuta severa. Benché le cause più frequenti siano correlate a patologia ulcerativa, gastropatia e/o esofagiti, anche nella prima infanzia, la maggioranza delle forme severe è dovuta al sanguinamento di varici esofagee (5-7%),

espressione dell’ipertensione portale da causa malformativa (ostruzione portale extraepatica, vasculopatia porto-sinusoidale, ecc) o da cirrosi epatica (causata da atresia biliare o disordini metabolici)^{1,2}. A prescindere dalla causa, la sequenza di pensieri di fronte ad una UGIB non cambia ed è, come il caso ci mostra, guidata dalla clinica³: monitoraggio di parametri vitali e Hb a paziente stabile, con rapido passaggio all’algoritmo di rianimazione e all’endoscopia urgente per eventuale trattamento delle varici in caso di sanguinamento acuto. E nell’urgenza occorre ricordare due strumenti preziosi: la sonda di Sengstaken-Blakemore e l’octreotide, alleato vasocostrittore selettivo del distretto splanchnico, in grado di interrompere fino al 75-80% delle emorragie da varici, strumenti che hanno permesso alla nostra bambina di raggiungere il Centro trapianti e sostenere l’intervento.

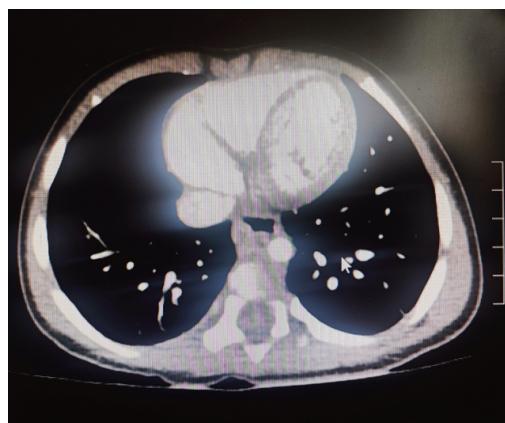


Figura 1. TC addome con MdC, con area di franca congestione della parete gastrica e cardiale.

Bibliografia

1. Kocic, Marija et al. “Age-specific causes of upper gastrointestinal bleeding in children.” World journal of gastroenterology vol. 29,47 (2023): 6095-6110. doi:10.3748/wjg.v29.i47.6095.
2. De Gottardi A, Sempoux C, Berzigotti A. Porto-sinusoidal vascular disorder. J Hepatol. 2022;77(4):1124-1135. doi:10.1016/j.jhep.2022.05.033.
3. Romano, Claudio et al. “Pediatric gastrointestinal bleeding: Perspectives from the Italian Society of Pediatric Gastroenterology.” World journal of gastroenterology vol. 23,8 (2017): 1328-1337. doi:10.3748/wjg.v23.i8.1328.

Dermatite e ipereosinofilia: non è atopia!

S. De Pra, S. Tonetto

IRCCS Burlo Garofolo

I. è un lattante di quattro mesi e mezzo giunto in Pronto Soccorso per la presenza di ampie lesioni suppurative del cuoio capelluto, comparse circa una settimana

prima, con febbricola solo negli ultimi giorni.

La famiglia è originaria del Sudan e i genitori sono consanguinei. È primogenito, nato a termine da parto vaginale operativo con ventosa per decelerazione del battito cardiaco fetale, dopo gravidanza normodecorsa. Peso alla nascita: 3140 g (25°-50° pc), lunghezza: 50 cm (50°-75° pc), circonferenza cranica: 32,4 cm (3°-10° pc). Alla nascita ha presentato distress respiratorio, trattato brevemente con CPAP, con successivo buon adattamento perinatale. Non sono noti eventi infettivi maggiori nei primi mesi di vita.

A tre mesi di vita, durante un accesso in Pronto Soccorso, veniva osservata una diffusa xerosi cutanea; successivamente i genitori hanno riferito che la secchezza cutanea era presente sin dai dieci giorni di vita.

All'arrivo in Pronto Soccorso il bambino era apiretico e con parametri vitali stabili. La cute si presentava diffusamente xerosica, finemente desquamata, con una lieve sfumatura eritematosa che inizialmente veniva sottostimata a causa della pigmentazione cutanea del bambino. Le alterazioni cutanee interessavano il tronco, gli arti e il capo. A livello del cuoio capelluto si osservavano due raccolte purulente con gemitio visibile e fluttuazione sottocutanea alla palpazione. Erano inoltre presenti lesioni crostose di colorito giallastro e lesioni macerate, facilmente sfaldabili, con presenza di pus sottostante.

Si evidenziava infine macerazione cutanea a livello del collo, del cavo ascellare, delle pieghe inguinali e dello scroto. L'esame obiettivo generale risultava nella norma, in particolare non si osservavano né epatosplenomegalia né linfoadenopatia. Data la difficoltà nel reperire un accesso venoso periferico, veniva posizionato un catetere venoso centrale in vena femorale destra ed eseguiti esami ematici in urgenza, avviando nel frattempo una terapia antibiotica empirica con Ceftriaxone (600 mg 1/die) e Clindamicina (40 mg x 3/die). Gli esami di laboratorio evidenziavano leucocitosi neutrofila (23.130/mcL, con neutrofili 10.100/mmc), conta linfocitaria nei limiti per età (4440/mmc), marcata eosinofilia (6060/mmc), PCR elevata (34,7 mg/L) e una severa ipogammaglobulinemia (IgG 99 mg/dL, IgA <10 mg/dL, IgM <10 mg/dL, IgE < 2 kU/l). Nonostante l'adeguata conta linfocitaria, la marcata ipogammaglobulinemia risultava fortemente suggestiva per una forma di immunodeficienza combinata severa (SCID). In particolare, la combinazione tra rash cutaneo diffuso e ipereosinofilia indirizzava il sospetto clinico verso una sindrome di Omenn. La tipizzazione linfocitaria confermava la diagnosi di SCID tipo T/B-/NK+, con linfociti totali 2400/mcL: CD3 351/mcL, CD4 169/mcL, CD8 139/mcL, linfociti B 31/mcL, cellule NK 1931/mcL, RTE (*Recent Thymic Emigrants*) assenti. L'analisi del chimerismo mostrava la presenza di un significativo *maternal engraftment*, con buona parte dei linfociti circolanti di origine materna, confermando la diagnosi di SCID tipica. È stato quindi eseguito il sequenziamento dell'esoma (WES) sul DNA del paziente e dei genitori. L'analisi genetica ha evidenziato la presenza in omozigosi della variante c.949T>C (p.Trp317Arg) nel gene RAG2 in I., mentre entrambi i genitori risultavano portatori eterozigoti della stessa variante. Dopo un condi-

zionamento con treosulfan, fludarabina, siero antilinfocitario e rituximab, il paziente ha ricevuto un trapianto di cellule staminali ematopoietiche da donatore aploidentico (madre), con buon esito clinico a tre mesi dal trapianto.



Figura 1. Lesioni cutanee del capo.

Il caso di I. rappresenta quindi una forma di SCID tipica T-/B-/NK+, con alcuni tratti clinici sovrappponibili alla sindrome di Omenn. La SCID è una rara forma di immunodeficienza congenita, con un'incidenza stimata tra 1:75.000 e 1:100.000 nati vivi. I geni maggiormente coinvolti sono IL2RG, IL7RA, ADA, RAG1 e RAG2. Le mutazioni del gene RAG2 sono responsabili di circa l'11% delle SCID tipiche e fino al 41,2% dei casi di sindrome di Omenn o SCID atipiche. Nella SCID, i linfociti T sono assenti o non funzionanti, con conseguente disfunzione dei linfociti B, che possono essere anch'essi assenti o presenti, così come le cellule NK. La malattia si manifesta generalmente nei primi mesi di vita con infezioni gravi, ricorrenti e opportunistiche, associate a scarsa crescita, e rappresenta un'emergenza medica con esito fatale solitamente entro il primo anno di vita in assenza di trattamento. I principali sottotipi di SCID sono la SCID tipica, la leaky SCID, la sindrome di Omenn e la disgenesi reticolare. La presenza di *maternal engraftment*, elemento patognomonico della SCID tipica, consente di inquadrare questo caso all'interno di tale forma, nonostante alcuni tratti clinici condivisi con la sindrome di Omenn. In particolare, il rash eritematoso

diffuso e la marcata eosinofilia, presenti rispettivamente nel 98% e nel 100% dei casi di Omenn, erano entrambi rilevabili nel nostro paziente. Le altre manifestazioni cliniche tipiche della sindrome di Omenn, quali epatosplenomegalia, linfoadenopatie, livelli elevati di IgE e alopecia erano invece assenti.

Questo caso ci permette di sottolineare che nel sospetto di una immunodeficienza, anche in presenza di conte linfocitarie normali, due sono gli esami manderi in prima istanza: le sottopopolazioni linfocitarie ed il dosaggio delle immunoglobuline. Inoltre, ricorda che la triade di rash diffuso, ipereosinofilia e infezioni severe precoci deve far sospettare una sindrome di Omenn. Non da ultimo, il caso sottolinea come l'accurata interpretazione delle manifestazioni dermatologiche in pazienti di etnia non caucasica rappresenti ancora una sfida clinica significativa, il cui mancato superamento può condurre a un ritardo nel riconoscimento di quadri patologici di rilievo.

Bibliografia di riferimento

- Dvorak CC, Haddad E, Heimall J, Dunn E, Cowan MJ, Pai SY, et al. The diagnosis of severe combined immunodeficiency: Implementation of the PIDTC 2022 Definitions. *J Allergy Clin Immunol*. 2023;151(2).
- Aranda CS, Gouveia-Pereira MP, da Silva CJM, Rizzo MCFV, Ishizuka E, de Oliveira EB, et al. Severe combined immunodeficiency diagnosis and genetic defects. Vol. 322, *Immunological Reviews*. 2024.
- Lankester AC, Albert MH, Booth C, Gennery AR, Güngör T, Höning M, et al. EBMT/ESID inborn errors working party guidelines for hematopoietic stem cell transplantation for inborn errors of immunity. Vol. 56, *Bone Marrow Transplantation*. 2021.
- Aleman K, Noordzij JG, De Groot R, Van Dongen JJ, Hartwig NG. Reviewing Omenn syndrome. *Eur J Pediatr*. 2001;160(12).

Quando lo scroto si gonfia... e poi ci ripensa: uno strano caso di edema scrotale

L. Mosole

IRCCS Materno Infantile “Burlo Garofolo”, Trieste, Medico Specializzando

L'edema scrotale idiopatico ricorrente è una condizione rara in età pediatrica caratterizzata da episodi di tumefazione scrotale spontanei, auto risolutivi, senza causa apparente. Presentiamo il caso di un bambino di 8 anni ricoverato per edema scrotale sinistro esteso alla regione perineale, comparso senza febbre, né storia di traumi. L'anamnesi riportava tre episodi analoghi nell'ultimo anno, anch'essi esorditi in sostanziale benessere, per cui aveva fatto diversi accertamenti comprensivi di esami ematici ed ecografia testicolare volti ad escludere processi infettivi (cellulite) o cause di scroto acuto (torsione testicolare) risultati sempre nella norma. Tutti questi episodi si erano poi risolti in 48-72 ore: in un'occasione in concomitanza con la terapia antibiotica nelle altre senza alcuna terapia.

All’ingresso in reparto l’esame obiettivo evidenziava edema e lieve iperemia della borsa scrotale sinistra, con testicoli palpabili lievemente dolenti ma con riflesso cremasterico conservato in bambino in ottime condizioni generali.

Gli esami ematochimici, gli indici di flogosi e il profilo coagulativo erano nei limiti mentre l’ecocolordoppler testicolare mostrava un ispessimento ed imbibizione edematosa dei tessuti sottocutanei, con testicoli indenni, ma vascolarizzazione aumentata con “segno della fontana” caratteristico dell’edema scrotale acuto idiopatico. Veniva quindi avviata terapia antinfiammatoria con progressivo miglioramento dell’edema e risoluzione della sintomatologia entro 48 ore.

In conclusione, l’edema scrotale idiopatico acuto (AISE) è una causa rara di scroto acuto, ma importante da riconoscere poiché si tratta di una condizione benigna e autolimitante. All’ecografia si osservano tipicamente un ispessimento edematoso e un aumento della vascolarizzazione della parete scrotale, che determinano il caratteristico “segno della fontana” nelle immagini color doppler in sezione trasversale. I testicoli e l’epididimo appaiono normali, mentre possono essere presenti linfonodi inguinali aumentati di volume e ipervascolarizzati. La diagnosi è comunque d’esclusione, ma molto utile in quanto permette di evitare inutili terapie o esplorazioni chirurgiche non necessarie. La gestione è generalmente conservativa, con monitoraggio clinico e supporto sintomatico con antinfiammatorio con la tendenza a risolversi negli anni.

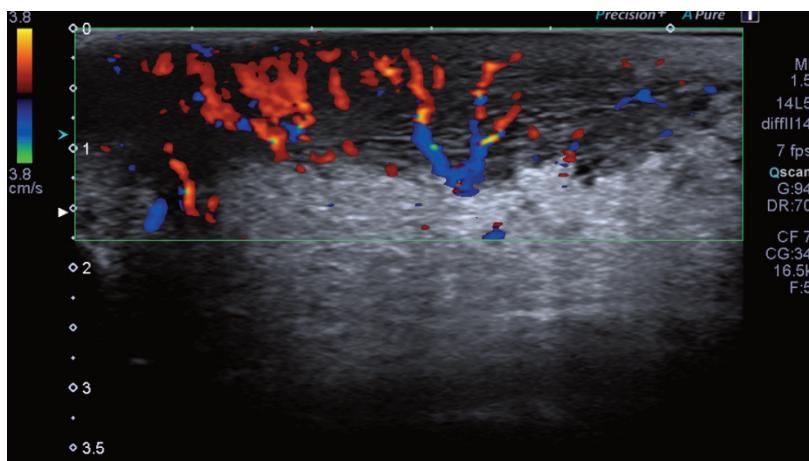


Figura. Segno della fontana all’ecocolordoppler.

Bibliografia di riferimento

Breen M, Murphy K, Chow J, Kiely E, O'Regan K. Acute idiopathic scrotal edema. Case Rep Urol. 2013;2013:829345. doi: 10.1155/2013/829345. Epub 2013 Nov 13. PMID: 24324912; PMCID: PMC3845344.

Se son COX-1... si gonfieranno

A. M. Renzullo

Scuola di specializzazione in Pediatria Burlo Garofolo, Trieste



Figura. Angioedema palpebrale isolato.

Caso clinico

Andrea, 15 anni, si presenta in Pronto Soccorso per la comparsa di gonfiore palpebrale bilaterale (Figura) associato ad abbondante lacrimazione oculare. All'esame obiettivo si rileva edema palpebrale molle e non dolente, con cute indenne, assenza di orticaria o prurito, nessun segno o sintomo reaginico e assenza di manifestazioni sistemiche (né difficoltà respiratoria, né sintomi gastrointestinali), PV tutti nella norma. Il paziente riferisce di aver avuto un episodio analogo tre anni prima dopo assunzione di ibuprofene, con completa risoluzione dopo 24 ore e trattato con terapia orale (antistaminico e corticosteroide), in quella circostanza etichettata come allergia al principio attivo, che pertanto Andrea ha sempre evitato negli anni successivi. Relativamente all'episodio odierno, Andrea ci riferisce l'assunzione di ketoprofene circa un'ora prima della comparsa di angioedema, farmaco che aveva tuttavia fino ad allora sempre ben tollerato. L'anamnesi familiare è negativa per storia di angioedema, allergie note, patologie renali o croniche.

Ipotesi diagnostiche

Di fronte a un angioedema palpebrale isolato in un adolescente precedentemente sano, le ipotesi considerate sono:

1. Reazione da intolleranza ai FANS (COX-1 mediata) → ipotesi più probabile per la ricorrenza con FANS diversi, la latenza breve e la risoluzione spontanea con regressione completa in breve tempo.
2. Reazione allergica IgE-mediata → improbabile per assenza di orticaria, prurito diffuso o altri segni sistematici.

3. Angioedema bradichininico (ereditario/acquisito) → escluso per assenza di familiarità, dolore addominale o laringeo e per la risposta favorevole ad antistaminico e cortisonico.

Di cosa parliamo

L'angioedema indotto da FANS è una reazione non IgE-mediata, dovuta all'inibizione della cicloossigenasi-1 (COX-1) con conseguente riduzione delle prostaglandine protettive e aumento dei leucotrieni: da questo sbilanciamento derivano la vasodilatazione e l'aumento della permeabilità capillare, con edema localizzato a cute e mucose. L'incidenza complessiva di tali reazioni è stimata tra 0,1 e 0,3% della popolazione generale, con picco tra adolescenza e prima età adulta, e rappresentano una quota rilevante delle reazioni non allergiche ai FANS. Nell'intolleranza ai FANS, diversamente dall'allergia IgE-mediata, non è necessaria una fase di sensibilizzazione al farmaco, che potrebbe pertanto presentarsi anche alla prima assunzione, ma bisogna ricordare che non di rado tali reazioni compaiono dopo che il farmaco è già stato assunto senza problemi anche più di una volta in passato¹, come nel nostro caso clinico.

Considerazioni pratiche e messaggi finali

Dal punto di vista operativo è stato proposto al paziente l'esecuzione di un TPO in ambiente protetto all'ASA, farmaco capostipite, che ha confermato l'intolleranza ai FANS.

Possibile, tuttavia, anche testare il FANS specifico se siamo in dubbio con una reazione OPI-like (orticaria post-infettiva, soprattutto se l'assunzione del FANS è stata effettuata in corso di malattia febbrale), in modo da liberalizzarne l'uso e decapitare ab initio eventuali etichette di "allergia" farmacologica².

Questo caso mi ha pertanto insegnato che:

1. Non tutti gli angioedemi sono allergie: le reazioni da FANS COX-1 mediate non sono IgE-dipendenti, per cui non è raccomandata la prescrizione di adrenalina autoiniettabile.
2. Le parole hanno un peso: allergia e intolleranza non sono sinonimi. Nel caso di allergia al singolo FANS, infatti, possiamo non tagliar fuori indiscriminatamente tutti i COX-1, nel caso di intolleranza alla categoria, invece, possiamo proporre alternative terapeutiche (COX-2 ossia i -coxib e paracetamolo).

Bibliografia

1. Wohrl S. NSAID hypersensitivity - recommandations for diagnostic work up and patient management. Allergo J Int 2018; 27:114-21. DOI: 10.1007/s40629-018-0064-0.
2. Levantino L, Corrado C, Badina L, Lega S, Barbi E. Ipersensibilità ai FANS: intolleranza o allergia? Medico e Bambino 2021;40(1):37-43 DOI: <https://doi.org/10.53126/MEB40037>.

Questione di smalto

A. Ballaben

Università degli Studi di Trieste

Conoscevo Ginevra per la prima volta 2 anni fa, quando lei ne aveva 14, presso un ospedale periferico. Veniva alla nostra attenzione per un quadro a esordio subacuto di parestesie agli arti superiori e inferiori, con episodi di cedimento e caduta a terra. Riferiva inoltre astenia, xerostomia e difficoltà nella deglutizione. Nella sua anamnesi patologica remota riporta inoltre una alopecia areata, una onicodistrofia e un'eczema atopico di lunga durata.

Effettivamente l'alopecia e aree eczematose sono evidenti all'esame obiettivo, così come una ipostenia diffusa e una ipoelicitabilità dei riflessi rotulei. Le unghie invece erano mal valutabili per la presenza di smalto colorato.

Ginevra viene studiata e rivoltata come un calzino: gli esami ematici mostrano un quadro spiccatamente infiammatorio (VES 120 mm/h, IgG 2050 mg/dL, lieve anemia all'emocromo), con qualche presenza di debole autoimmunità (Ab anti-SSa borderline, cardiolipina IgG positivi). In un iter diagnostico volto ad escludere sindromi paraneoplastiche finisce a fare una TC torace, che mostra aree ground glass ai lobi superiori, bronchiectasie ai lobi medio-superiori e multipli noduli centroparenchimali; questo si riflette in un quadro restrittivo alla spirometria. Correlandosi alla xerostomia riferita e a una biopsia delle ghiandole salivari con FOCUS SCORE 4, viene posta una iniziale diagnosi di connettivite indifferenziata/sindrome di Sjögren sieronegativa. Avvia una terapia con boli di cortisone da cui trae beneficio, per poi proseguire con lo steroide per os.

La sensazione rimane tuttavia sempre quella che sfugga qualcosa, e che quella diagnosi non sia convincente. Nel tempo la storia di Ginevra si caratterizza anche per due episodi di epatocolangite, con anche riscontro di tratti stenotici ai dotti biliari alla colangio-RM, sempre trattati con beneficio immediato con steroide endovenosa. Il *turning point* avviene quando, in uno dei suoi vari controlli clinici, questa volta la ragazza non indossa lo smalto sulle unghie: l'onicodistrofia è importante, e coinvolge tutte le unghie sia di mani che piedi (Figura). Il sospetto clinico è quindi quello della discheratosi congenita: viene eseguita una genetica, negativa, e una analisi dei telomeri, compatibile con la malattia. È quindi dopo due anni di tribolazioni, complicanze da terapia steroidea prolungata e segni e sintomi spesso mal compresi, che rivedo Ginevra in ambulatorio immunologico con una diagnosi corretta in mano. Conoscendo ora "il colpevole", i segni all'obiettività mi appaiono tutti molto più chiari, per quanto presenti già in passato.

La discheratosi congenita (DC) è una malattia molto rara (1:1.000.000 nati), appartenente al gruppo delle telomeropatie, entità eterogenea causata da mutazioni della linea germinale che comportano un accorciamento anomalo dei telomeri. La DC storicamente colpisce in maggior misura il sesso maschile, e può tra-

smettersi con qualsiasi meccanismo di ereditarietà, con coinvolgimento possibile di almeno 18 geni differenti. Tuttavia, in almeno il 20% dei casi la genetica è negativa, per cui l'analisi dei telomeri risulta un'indagine fondamentale per la diagnosi. La clinica classica è la triade mucocutanea di iperpigmentazione reticolata, leucoplachia orale e distrofia ungueale (“delle 20 dita”), seppur la malattia si possa esprimere in maniera molto eterogenea. Le complicanze più frequenti e severe sono legate allo sviluppo di insufficienza midollare, all’interessamento epatico e polmonare e all’augmentato rischio tumorale. La DC presenta una prognosi infausta (l’aspettativa di vita media si attesta sui 40 anni), e attualmente non esistono terapie comprovatamente efficaci, se non il danazolo nel trattamento dell’insufficienza midollare.

La storia di Ginevra è in divenire: agli ultimi controlli la sua funzione midollare è adeguata, il quadro restrittivo polmonare stabile, mentre ha presentato un altro episodio colangitico. Su un modello di una malattia che si è espressa con molta flogosi, ha avviato una terapia con baricitinib *off label*.

Da questo caso ho tratto i miei “messaggi su Marte”:

- “Se la conosci, la riconosci” più che in altre situazioni, al primo incontro con Ginevra non avrei mai potuto fare una diagnosi senza conoscere i tratti peculiari della malattia
- La genetica nel sospetto di discheratosi congenita è spesso negativa, serve l’analisi dei telomeri.
- È una gestione complessa, ma controlla sempre la funzione di midollo, polmone e fegato.
- E magari, fai togliere lo smalto alle unghie…

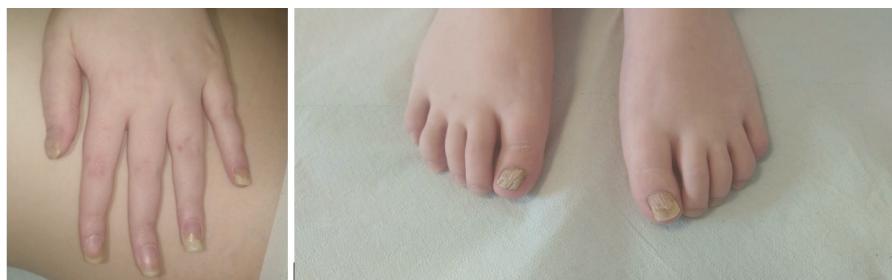


Figura. Onicodistrofia diffusa a tutte le unghie (“delle 20 dita”).

Bibliografia di riferimento

- AlSabbagh MM. Dyskeratosis congenita: a literature review. J Dtsch Dermatol Ges. 2020 Sep;18(9):943-967. doi: 10.1111/ddg.14268. Epub 2020 Sep 15. PMID: 32930426.
- Savage SA. Dyskeratosis congenita and telomere biology disorders. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2022 Dec 9;2022(1):637-648. doi: 10.1182/hematology.2022000394. PMID: 36485133; PMCID: PMC9821046.

Mestruazioni che non tornano, conti che non tornano... non facciamoci fregare!

F. Foglio

IRCCS Burlo Garofolo, Trieste - Medico specializzando

Elena è una ragazza di 17 anni che giunge al nostro Servizio di Endocrinologia per presa in carico dopo essersi trasferita in Italia dal Kosovo. In anamnesi ha una storia di diabete mellito tipo 1 in terapia insulinica iniettiva e tiroidite di Hashimoto con ipotiroidismo ben controllato con levotirorossina.

Durante la prima visita riscontriamo a latere la presenza di amenorrea secondaria, persistente e di lunga durata (circa 3 anni). Attribuiamo questo dato ad uno scarso controllo del diabete (Elena presenta infatti una glicemia a digiuno pari a 206 mg/dl e una emoglobina glicata pari a 9.9 %), per cui consigliamo l'installazione di un microinfusore con sensore, ottenendo una normalizzazione delle glicemie, ma senza ricomparsa dei cicli mestruali. Pensando quindi alle possibili cause di amenorrea secondaria poniamo ad Elena alcune domande: ha avuto il menarca a 14 anni, non ha mai avuto rapporti sessuali, non ha mai presentato disturbi di sorta, come sintomi gastrointestinali (è già stata esclusa una celiachia), cefalea al risveglio o notturna, vomiti improvvisi, emianopsia, fuoriuscita di liquido dai capezzoli. Dalla visita non emergono elementi di sospetto per un disturbo del comportamento alimentare (ha un BMI di 24 kg/m²) e non pratica sport a livello agonistico. Scopriamo inoltre che ha eseguito in passato un MAP test, che non ha indotto la ricomparsa delle mestruazioni.

Con un pensiero in mente, decidiamo di non fidarci di quanto affermato da Elena ed effettuiamo una lieve spremitura della ghiandola mammaria, con fuoriuscita di liquido sieroso-biancastro lattescente (i soliti adolescenti!). Eseguiamo quindi esami ormonali e strumentali che mostrano una attivazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-gonade come da pubertà avviata (LH > 5 mIU/ml e rapporto FSH/LH > 1 al test con GnRH), livelli di 17-β-estradiolo ed ormone antimulleriano anch'essi compatibili con uno stadio puberale completo (rispettivamente 27.4 pg/ml e 12.6 ug/l), come anche l'aspetto ecografico di utero e annessi (ovaie con volume > 2 ml e follicoli, utero con rapporto corpo/collo 2:1); normale la funzionalità surrenale, FT4 e TSH in range. Spicca però una prolattina marcatamente aumentata, pari a 782.6 ng/ml (vn 5.2-26.5). Obbligatoria è quindi l'esecuzione di una RM encefalo che mostra la presenza di una formazione espansiva nel cavo sellare di 12x13x18 mm, riferibile preferenzialmente ad un macroadenoma ipofisario. Esaminiamo il *fundus oculi* escludendo alterazioni del nervo ottico o edema retinico. Previo controllo ecocardiografico, che non evidenzia valvulopatie, avviamo terapia con cabergolina 0,25 mg 2 volte a settimana, che incrementiamo dopo un mese a 0,5 mg 2 volte a settimana per persistenza dell'amenorrea e prolattina in netta riduzione, ma non ancora in range di normalità (44 ng/ml).

Gli adenomi pituitari sono rari in età pediatrica, rappresentando solo lo 0,1-0,3% delle masse intracraniche¹. I **prolattinomi** ne sono però la forma funzionale più frequente e sono responsabili del 13% dei casi di amenorrea secondaria e del 90% dei casi di amenorrea secondaria dovuti ad una massa ipofisaria. Si tratta di tumori epiteliali benigni, più spesso osservati nel sesso femminile ma più frequentemente aggressivi e di maggiori dimensioni nel sesso maschile². Rappresentano la causa più comune di iperprolattinemia dopo i farmaci (antipsicotici, inibitori selettivi del *reuptake* della serotonina, metoclopramide e domperidone, metildopa, verapamil) e l'ipotiroidismo³. I sintomi sono in parte dovuti all'effetto massa (cefalea, vomito, disturbi del campo visivo) ed in parte dovuti alla disregolazione ormonale (iperprolattinemia con conseguente ipogonadismo centrale con disturbi mestruali, anovulazione, infertilità nelle donne e disfunzione sessuale negli uomini; galattorea; arresto/ritardo della pubertà ed interruzione della crescita)⁴. Il trattamento di prima linea è rappresentato dagli agonisti della dopamina, come la bromocriptina e la cabergolina (quest'ultima ad oggi preferita per la sua maggiore efficacia e tollerabilità, e la sua emivita più lunga⁵). Gli effetti collaterali più comuni sono vertigine, cefalea, nausea, dispepsia, sonnolenza e astenia, e purtroppo comune è anche l'insorgenza di valvulopatie, pericardite o versamento pericardico. Per questo motivo questi pazienti eseguono ecocardiografie al *baseline* e durante il *follow up*. Quanto al trattamento chirurgico, questo viene riservato ai pazienti che non rispondono alla terapia farmacologica o con importanti sintomi dovuto all'effetto massa.

Questo caso ci ricorda qualcosa di solo apparentemente banale: per prima cosa, mai fidarsi degli adolescenti! In secondo luogo, pensare **sempre a tutte** le possibili diagnosi differenziali. Memorandum, questo, che appare forse meno banale in presenza di comorbidità che potrebbero in parte spiegare i sintomi dei nostri pazienti, e che quindi potrebbero ingannarci e distogliere la nostra attenzione da altre possibili, e magari più pericolose, condizioni.

Bibliografia

1. Webb C, Prayson R.A., Pediatric pituitary adenomas. *Arch Pathol Lab Med*. 2008 Jan;132(1):77-80. doi: 10.5858/2008-132-77-PPA.
2. Kontbay T, Şiklar Z, Özsü E. Hyperprolactinemia in children and adolescents and longterm follow-up results of prolactinoma cases: a single-centre experience. *Turk J Pediatr*. 2022;64(5):892-899. doi: 10.24953/turkjped.2021.4639.
3. Espinosa E, Sosa E, Mendoza V. Giant prolactinomas: are they really different from ordinary macroprolactinomas? *Endocrine*. 2016 Jun;52(3):652-9. doi: 10.1007/s12020-015-0791-7. Epub 2015 Nov 11.
4. Haidenberg-David F, Sidauy-Adissi J, Moscona-Nissan A. Overview of Hyperprolactinemia: General Approach and Reproductive Health Implications. *Arch Med Res*. 2024 Dec;55(8):103102. doi: 10.1016/j.arcmed.2024.103102. Epub 2024 Oct 24.
5. Liu X, Tang C, Wen G. The Mechanism and Pathways of Dopamine and Dopamine Agonists in Prolactinomas. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019 Jan 22;9:768. doi: 10.3389/fendo.2018.00768.

Quando la porpora arriva dopo il bisturi

A. Fachin

Università degli Studi di Trieste, Scuola di Specializzazione in Pediatria

Ettore è un bambino di quasi sette anni, noto al nostro Servizio di Allergologia per una FPIES (Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome) al pesce. Da qualche giorno lamenta dolore addominale crampiforme, prevalentemente in sede mesogastrica, associato a vomiti alimentari (1-2 episodi al dì) e febbre (TC max 37,5 °C). Gli esami ematici eseguiti presso altro Centro mostrano leucocitosi neutrofila (GB 18.680/mmc, di cui N 14.950/mmc e L 2130/mmc) e aumento della PCR (46,8 mg/L); all'ecografia dell'addome non si evidenziano segni di appendicopatia e alla valutazione chirurgica vengono escluse urgenze in atto. Nei giorni successivi il dolore addominale si accentua e compare l'emissione di feci muco-ematiche (“a marmellata di ribes”), per cui Ettore viene trasferito presso il nostro Pronto Soccorso per gli approfondimenti del caso. Qui una nuova ecografia dell'addome evidenzia un tratto di ileo ispessito e ipervascolarizzato, con versamento pelvico associato. Nel sospetto di un'invaginazione intestinale, il bambino viene sottoposto ad una laparoscopia esplorativa, con riscontro di un'ansa di intestino tenue edematoso ed ispessita (in due diversi punti). Non si documenta tuttavia nessuna invaginazione intestinale, né la presenza di un diverticolo di Meckel. Il decorso post-operatorio non è tuttavia dei migliori: persiste dolore addominale importante, con associati vomito biliare e feci ematiche, per cui si decide di avviare terapia antibiotica empirica con ciprofloxacina e metronidazolo e nutrizione parenterale. Nei giorni seguenti, però, la situazione cambia volto: compaiono lesioni purpuriche ai glutei e in sede peri-anale, all'inguine e agli arti inferiori (Figura 1).

A questo punto il quadro si ricompone - e la diagnosi diventa evidente: siamo di fronte ad una porpora di Schönlein-Henoch (PSH) con esordio addominale. Visto l'importante interessamento intestinale, si avvia terapia steroidea endovenosa con metilprednisolone in bolo, cui segue un rapido miglioramento del quadro cutaneo e dell'addominalgia. Durante la degenza si osserva una microematuria isolata (allo stick urine GR 2+), in assenza di proteinuria, con valori pressori ai limiti superiori per età, ma senza indicazione all'avvio di terapia anti-ipertensiva. A circa 10 giorni dall'esordio del quadro cutaneo, Ettore ha iniziato a lamentare una lieve artralgia alle caviglie bilateralmente, in assenza di franchi segni clinici di artrite, risoltasi rapidamente dopo assunzione di paracetamolo. Ettore viene dimesso in buone condizioni generali, con rash in regressione, funzione renale conservata e prednisone per os a scalare per quattro settimane, con indicazione a monitoraggio urinario e pressorio programmato.

Il caso di Ettore ci ricorda come la porpora di Schönlein-Henoch possa esordire con un quadro addominale isolato, simulando un addome acuto chirurgico, e

portando talvolta, come in questo caso, a un intervento esplorativo prima che compaiano le manifestazioni cutanee tipiche.

La presenza di dolore colico ricorrente, feci ematiche e ispessimento ileale ecografico deve far includere questa forma vasculitica tra le diagnosi differenziali, anche in assenza di porpora¹.

La comparsa tardiva delle lesioni cutanee non è rara (fino al 15% dei casi)², ma la loro osservazione retrospettiva spesso restituisce coerenza a un quadro inizialmente disordinato - e, talvolta, evita bisturi non necessari.



Figura 1. Lesioni purpuriche a livello gluteo e perianale ed agli arti inferiori.

Bibliografia

1. Guo H, Wang ZL, Tao Z. Delayed diagnosis of abdominal Henoch-Schonlein purpura in children: A case report. *World J Clin Cases*. 2023 Sep 16;11(26):6311-6317. doi: 10.12998/wjcc.v11.i26.6311.
2. Cojocariu C, Maria Singeap A, Chiriac S, et al. (2020) Gastrointestinal Manifestations of IgA Vasculitis-Henoch-Schönlein Purpura. *Digestive System - Recent Advances*. In-techOpen. Available at: <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.86966>.

Una dispnea improvvisa

E. Marchettini

Università di Trieste

Un bambino di 6 anni giungeva in PS per la comparsa improvvisa di difficoltà respiratoria. Clinicamente appariva sofferente, con respiro appoggiato, e all'auscultazione toracica il murmure appariva ridotto su tutto l'ambito. A seguito di un trial con salbutamolo, senza sostanziale miglioramento, veniva richiesta una RX torace che evidenziava la presenza di multiple bronchiectasie e diffuso ispess-

simento della trama peribroncovasale bilaterale (Figura 1). Gli esami ematici mostravano una lieve linfopenia e gli indici di flogosi erano sostanzialmente negativi. Per il resto anamnesi muta, in particolare non storia di sintomi respiratori (tosse o secrezioni), infezioni respiratorie ricorrenti significative, mai necessità di terapia antibiotica iniettiva, crescita regolare. Escluse inizialmente le più comuni patologie polmonari croniche responsabili di bronchiectasie: Fibrosi Cistica, Discinesia cilare primitiva (FeNO nella norma 301 ppb), immunodeficienze e TBC. Per ricorrenza di dispnea in corso di rialzo termico, veniva ripetuta una ecografia del torace



Figura 1. La radiografia del torace che mostra un diffuso, marcato e irregolare ispessimento interstiziale bilaterale, con aree dall'aspetto enfisematoso nel campo polmonare inferiore sinistro.

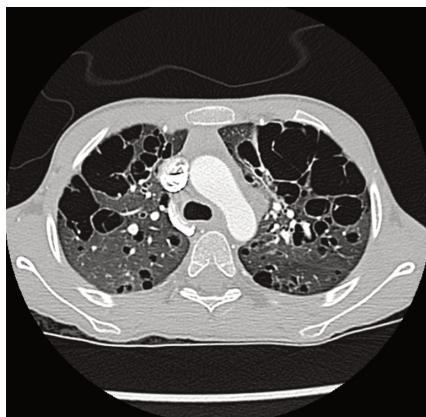


Figura 2. TC torace che mostra multiple lesioni cistiche polmonari di dimensioni e morfologia variabili, prevalentemente confluenti nei lobi inferiori e nei segmenti anteriori dei lobi superiori. Il parenchima polmonare residuo presenta una trasparenza diffusamente ridotta.

e una radiografia che non evidenziavano segni di PNX. Esclusa inoltre una dispnea su base cardiogena. La TC polmonare (Figura 2), evidenziava un quadro di estrema compromissione del parenchima, per la presenza di multiple cisti di dimensioni e morfologia variabili, in alcune aree confluenti fino a 6 cm di diametro, altamente suggestivo per istiocitosi a cellule di Langherans. La diagnosi definitiva, istologica, richiede generalmente una biopsia polmonare o un lavaggio broncoalveolare (BAL). In questo caso, considerata la presenza di un ingrandimento del lobo tiroideo alla TC, è stata eseguita una biopsia tiroidea per via ecoguidata, procedura più prudente del BAL, che ha permesso di confermare la diagnosi per la presenza di cellule CD1a+ e Langerin+. L'estensione della malattia è stata valutata considerando il numero di organi coinvolti e la presenza di "organi a rischio", in questo caso polmoni, tiroide e milza. Il coinvolgimento polmonare, che si verifica in un 10% dei casi, non viene più considerato una localizzazione "a rischio", sebbene sia associato ad una prognosi meno favorevole. La diagnosi differenziale di alterazioni polmonari cistiche include patologie genetiche (sindrome di Birt-Hogg-Dubé, mutazioni del gene FLNA), condizioni neoplastiche (linfangioleiomiomatosi, istiocitosi a cellule di Langerhans), alterazioni seconda-

rie a infezioni o condizioni che possono mimare la presenza di cisti come come enfisema e bronchiectasie cistiche.

Alla conferma della diagnosi il paziente ha avviato la terapia secondo il protocollo di trattamento per la LCH, con vinblastina e corticosteroidi.

Bibliografia di riferimento

Diffuse Cystic Lung Disease, A Clinical Guide to Recognition and Management Alessandro N. Franciosi, PhD; Nishant Gupta, MD; David J. Murphy, MD; Kathryn A. Wi-kenheiser-Brokamp, PhD; and Cormac McCarthy, PhD.

Hazim AZ, Ruan GJ, Hu M, et al. Langerhans cell histiocytosis with lung involvement in isolation and multisystem disease: staging, natural history, and comparative survival. Am J Hematol 2021;96:1604-1610.

Gli altri pezzi del puzzle

F. Burlo

Università degli Studi di Trieste, Scuola di Specializzazione in Pediatria

Alessia è una ragazza di 16 anni che giunge in visita per una seconda opinione in seguito al riscontro di un nodulo tiroideo.

In anamnesi patologica remota emergono numerosi dettagli per cui Alessia è sempre stata seguita altrove. All'età di due anni ha ricevuto diagnosi di tumore di Wilms al IV stadio a carico del rene destro con metastasi polmonari, per cui è stata sottoposta a chemioterapia e nefrectomia destra. In seguito a recidiva nell'anno successivo, è stata sottoposta a chemio- e radioterapia, chirurgia e successiva infusione di cellule staminali autologhe. Alessia è in seguito guarita e ha concluso il follow up. In seguito alle terapie, però, ha sviluppato una lieve insufficienza renale cronica.

Dal punto di vista ortopedico, Alessia presenta un'importante scoliosi toracica per cui è tuttora in trattamento con busto correttivo.

Dal punto di vista dello sviluppo, i genitori riferiscono che la ragazza ha presentato uno sviluppo psico-motorio regolare. Alle scuole medie ha beneficiato di piano didattico personalizzato e tuttora c'è un'insegnante privata che la aiuta con i compiti al pomeriggio. Ha presentato il menarca all'età di 12 anni, con successivi cicli regolari.

Alla visita Alessia è in buone condizioni generali. Saltano però subito all'occhio alcuni tratti peculiari: mosaicismo pigmentario della cute, diffuso a tutto il corpo; gibbo dorsale; dita delle mani affusolate; camptodattilia del 5° dito della mano destra e 3°, 4° e 5° dito a sinistra; sandal gap bilaterale; lieve pterigium colli; mancato sviluppo del seno e una *facies* caratteristica con alcuni tratti dismorfici. Alla luce della storia clinica e dei riscontri all'esame obiettivo, decidiamo di eseguire alcuni accertamenti. La RM dell'encefalo è nei limiti della norma, eccetto

che per numerose piccole anomalie di carattere aspecifico e una lesione angiomatoso a carico della terza vertebra cervicale (natura confermata tramite TC). Ecografia addominale nella norma. È stata ripetuta l'ecografia della tiroide che ha confermato la presenza di un nodulo tiroideo di dimensioni in aumento, per cui è stata indicata l'esecuzione di un'agobiopsia. Infine, è stata eseguita una valutazione genetica che, alla luce del forte sospetto di un quadro sindromico sottostante, ha posto indicazione all'avvio dell'analisi del cariotipo molecolare (SNP-Array) in Alessia e i genitori (ancora in corso). Il caso di Alessia, per quanto semplice, ci ricorda che, davanti a tanti elementi peculiari in anamnesi e soprattutto all'esame obiettivo, è fondamentale pensare ad una sindrome. Ciascun pediatra deve essere in grado di eseguire un esame obiettivo dismorphologico di base per rilevare eventuali anomalie. L'esclusione o la conferma di una sindrome non è semplicemente l'assegnazione di un'etichetta al paziente, ma un elemento fondamentale per poter orientare il trattamento e il follow-up sulla base delle caratteristiche in atto o che potrebbero manifestarsi, indagare eventuali fratelli già in vita e indirizzare i genitori in un counselling prenatale in caso di future gravidanze; infine, può fornire supporto al paziente stesso in età adulta qualora desiderasse avere dei figli. Davanti, quindi, a tanti diversi "pezzi" è fondamentale pensare a un puzzle che possa ordinarli ed unirli tutti assieme.

Bibliografia di riferimento

- Solomon BD, Muenke M. When to suspect a genetic syndrome. *Am Fam Physician*. 2012 Nov 1;86(9):826-33.
Selicorni, A., & Prada, E. (2023). Sindromi genetiche più o meno rare... se le conosci le riconosci.

In capo al nido - Il caso di Dusan

S. Ramazzotti, S. Tonetto

IRCCS Materno Infantile Burlo Garofolo, Università degli Studi di Trieste

Dusan è un primogenito, nato a 38+6 settimane gestazionali da taglio cesareo in anestesia generale per rifiuto dell'induzione, da madre con diabete gestazionale e con rottura delle membrane amnio-coriali da più di 18 ore. Indice di Apgar 4-9-10. Emogas funicolare arterioso: pH 7.09, BE -5.5.

È nato con due giri di cordone attorno al collo, apnoico e iporeattivo, per cui veniva avviata ventilazio-ne a pressione positiva entro il primo minuto di vita, con FiO2 massima di 0.8, proseguita per circa 3 minuti e 30 secondi. Seguiva poi CPAP per distress respiratorio. A 5 minuti il neonato era eupnoico, in respiro spontaneo in aria ambiente, con frequenza cardiaca e saturazione a target.

In considerazione della lieve acidosi all'emogas funicolare, è stato monitorato in isola neonatale per tutta la prima ora di vita, eseguendo l'esame obiettivo neuro-

logico a 30 e 60 minuti, risultato nella norma, così come l'emoegas analisi eseguita a 60 minuti. È stato quindi posto in contatto pelle a pelle e ricoverato al Nido. L'esame obiettivo eseguito in prima giornata di vita è risultato nella norma. Durante la degenza al Nido, Dusan si è alimentato al seno materno con buona suzione, ha urinato e meconiano in prima giornata di vita. A circa 45 ore di vita l'infermiera ci chiama per la comparsa di movimenti ritmici dell'arto superiore sinistro, per cui viene trasferito in Terapia Intensiva Neonatale nel sospetto di crisi convulsiva. Qui si osserva un nuovo episodio con movimenti ripetitivi a carico dell'emilato sinistro (braccio e gamba), associati a desaturazione. È stato avviato immediatamente il monitoraggio cerebrale funzionale (CFM), che ha confermato la presenza di convulsioni all'emisfero destro. È quindi iniziata la terapia antiepilettica con fenobarbitale (20 mg/kg) per via endovenosa, con risoluzione della crisi in atto. Nelle ore successive si è riscontrata persistenza di crisi elettriche e cliniche, per cui sono stati somministrati ulteriori due boli di fenobarbi-tale (10 mg/kg ciascuno) e successivamente è stata avviata fenitoina endovenosa (20 mg/kg). L'ecografia transfontanellare, gli elettroliti, l'ammoniemia e la glicemia sono risultati nella norma. È stata avviata terapia antibiotica e antivirale empirica con ampicillina, tobramicina e aciclovir.

Vista la presenza di crisi convulsive di tipo focale, nel sospetto di stroke ischemico, è stata eseguita una TC encefalo urgente, che ha evidenziato un'estesa ipodensità in sede parietale destra cortico-sottocorticale, compatibile con lesione ischemica, senza difetti di opacizzazione dell'arteria cerebrale media di destra (Figura 1). Riscontrata inoltre asimmetria tra i seni trasversi (aspetto ipoplasico del de-stro) e presenza di circolo collaterale tra l'arteria cerebrale media destra e i vasi corticali (Figura 2). Per meglio indagare il quadro, è stata eseguita risonanza encefalica, che ha confermato la presenza della lesione ischemica nel territorio di pertinenza dell'arteria cerebrale media destra (Figura 3). Confermata anche l'asimmetria tra i seni venosi trasversi, e riscontrato diffuso edema vasogenico a carico della sostanza bianca, dei talami e dei nuclei della base, oltre a un'emorragia a livello ipofisario.

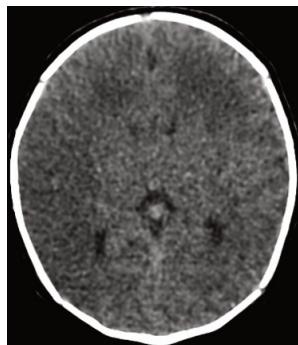


Figura 1.



Figura 2.

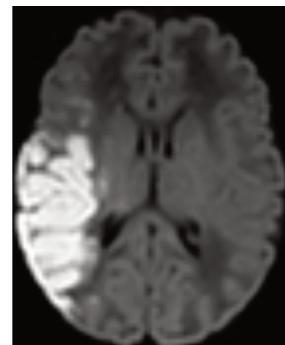


Figura 3.

È stata mantenuta la duplice terapia antiepilettica (fenobarbital e fenitoina) e l'ultima crisi elettrica è stata riscontrata 12 ore dopo l'arrivo in TIN. Il video-EEG successivo ha confermato l'assenza di crisi, con un tracciato compatibile con un insulto subacuto all'emisfero destro.

Data l'assenza di crisi, il fenobarbitale è stato progressivamente scalato fino a sospensione a 7 giorni dall'avvio, mentre la fenitoina a un mese.

Ai controlli post-dimissione, Dusan assume il Tirosint per un ipotiroidismo centrale e segue il percorso fisioterapico riabilitativo per la lieve preferenza di lato.

Bibliografia

www.uptodate.com/contents/stroke-in-the-newborn-management-and-prognosis?topicRef=6157&source=see_link#references.

Zoppia a bassa voce: la *Kingella* dietro a un piede che non appoggia

D. Vanz

IRCCS Materno Infantile Burlo Garofolo

Le artriti settiche in età pediatrica rappresentano un'urgenza medica che richiede un approccio diagnostico-terapeutico tempestivo per prevenire danni articolari permanenti. In letteratura è riportato come nei bambini di età compresa tra i 6 mesi e i 4 anni il principale agente eziologico sia la *Kingella kingae*, un microrganismo commensale del rinofaringe capace di colonizzare fino al 10-15% dei bambini in età prescolare¹.

La trasmissione al distretto osteo-articolare del patogeno avviene per via ematogena e l'infezione può manifestarsi in modo subdolo, senza febbre o con febbre bricola, e indici di flogosi solo lievemente elevati. Queste caratteristiche rendono la diagnosi clinica e microbiologica talvolta complessa.

Le metodiche colturali tradizionali risultano frequentemente negative a causa della difficile crescita del germe, per questo negli ultimi anni la ricerca PCR specifica per *K. kingae* ha acquisito sempre più rilevanza, consentendo di identificare un numero crescente di casi, migliorando l'appropriatezza terapeutica e riducendo la durata della degenza².

Presentiamo il caso di Tommaso, bambino di 11 mesi precedentemente sano che veniva valutato presso il Pronto Soccorso Pediatrico dell'Ospedale Santa Maria degli Angeli di Pordenone in tre accessi consecutivi per comparsa di tumefazione alla caviglia sinistra con rifiuto del carico, in assenza di traumi. Alla prima valutazione il bambino presentava dal giorno stesso febbre bricola (TC 37,5 °C), maggiore irritabilità e comparsa di tumefazione alla caviglia sinistra con lieve iperemia cutanea e rifiuto alla deambulazione.

In anamnesi nelle settimane precedenti un episodio di flogosi delle alte vie aeree. Gli esami ematici mostravano leucociti ai limiti alti della norma (GB

17.350/mm³, di cui N 7.290/mm³, L 8.680/mm³, M 1.040/mm³) ed indici di flogosi solo lievemente elevati (PCR 0,6 mg/dL e PCT 0,08 µg/L). La radiografia di piede e caviglia escludeva la presenza di fratture ossee. Nel sospetto di una forma para infettiva veniva quindi dimesso a domicilio in terapia con ibuprofene e con controllo programmato per il giorno successivo.

Il giorno seguente persisteva rifiuto al carico e venivano ripetuti gli esami ematici, con riscontro di un lieve incremento della PCR (1,7 mg/dL) rispetto al giorno precedente e della VES (50 mm/h). L'ecografia osteoarticolare evidenziava una modesta falda fluida non corpuscolata a livello della caviglia sinistra. In considerazione di un quadro clinico-laboratoristico poco suggestivo per artrite settica, anche nel caso del secondo accesso si è scelto un approccio conservativo nel sospetto di un'artrite reattiva, dando indicazione ad assumere terapia con ibuprofene ad orario con follow-up stretto e rivalutazione clinica a 24 ore di distanza. Al terzo accesso si osservava un peggioramento clinico, con persistenza di rifiuto del carico ed aumento tumefazione alla caviglia associati ad un ulteriore incremento degli indici di flogosi (PCR 3,0 mg/dL, VES 99 mm/h, PCT 0,11 µg/L). L'ecografia alla caviglia evidenziava la presenza di una raccolta periarticolare corpuscolata in lieve aumento rispetto ai giorni precedenti.

Dopo discussione collegiale con i colleghi ortopedici si decideva di procedere con l'esecuzione dell'artrocentesi della caviglia sinistra in sedazione profonda, con l'aspirazione di 3 mL di liquido sinoviale torbido (proteine 4,7 g/dL, 86.920 cellule/µL con >95% neutrofili, assenza di cristalli) che confermava la presenza di un quadro di artrite settica. Veniva contestualmente avviata terapia antibiotica empirica per via endovenosa con ceftriaxone e oxacillina, dopo prelievi per emocoltura e ricerca PCR per batteri su sangue.

Il giorno stesso, a distanza di poche ore dalla procedura, la PCR eseguita sul liquido sinoviale risultava positiva per *Kingella kingae*, per questo motivo si procedeva con de-escalation della duplice terapia antibiotica proseguendo con solo ceftriaxone per via endovenosa (100 mg/kg/die).

Il giorno successivo alla procedura il paziente veniva sottoposto a lavaggio articolare in sedazione. Il decorso clinico è stato favorevole, con successivo rapido miglioramento clinico e significativa riduzione della tumefazione e progressiva ripresa della deambulazione durante i giorni successivi. Durante il resto del ricovero Tommaso è sempre rimasto apiretico. Gli esami ematici di controllo del quarto giorno di ricovero mostravano una netta riduzione degli indici di flogosi (PCR 0,7 mg/dL, PCT 0,09 µg/L). In considerazione del rapido miglioramento clinico, veniva dimesso a domicilio in quarta giornata di ricovero, con all'obiettività caviglia sinistra solo lievemente tumefatta, indolente e non calda al termometro, deambulazione autonoma e senza limitazioni.

Si poneva quindi indicazione a rientrare quotidianamente presso il Reparto per proseguire la terapia endovenosa con ceftriaxone una volta al giorno per altri due giorni dalla dimissione (6 dosi totali). Al controllo clinico programmato a due giorni dalla dimissione Tommaso si presentava apiretico, con lieve tumefazione

zione persistente della caviglia sinistra in assenza di altri segni di flogosi. Si decideva quindi di effettuare lo shift della terapia per via orale con cefalexina ogni 6 ore per un totale di circa 3 settimane dall'esecuzione dell'artrocentesi (terapia ancora in corso).

Il caso rappresenta una forma tipica di artrite settica da *Kingella kingae*, caratterizzata da presentazione paucisintomatica, indici infiammatori moderatamente elevati, e decorso favorevole sotto trattamento antibiotico mirato. La diagnosi di laboratorio richiede metodiche di biologia molecolare, in quanto il germe frequentemente non cresce in coltura. Nel nostro paziente, la PCR su liquido sinfoviale ha permesso un'identificazione rapida del patogeno e la conseguente pronta ottimizzazione della terapia antibiotica. Il trattamento di riferimento prevede l'uso di cefalosporine di III generazione, che presentano buona penetrazione articolare ed attività battericida su *K. kingae*. La durata complessiva consigliata è di 2-3 settimane, con indicazione al passaggio alla terapia orale dopo stabilizzazione clinica e normalizzazione degli indici infiammatori³.

L'intervento chirurgico di lavaggio articolare è raccomandato nei casi con raccolta significativa o con andamento non favorevole dopo artrocentesi, poiché consente una rapida riduzione della carica batterica e migliora la prognosi funzionale.

Questo caso sottolinea l'importanza di riconoscere precocemente l'infezione da *Kingella kingae*, spesso sottostimata a causa della sua presentazione lieve e della frequente negatività culturale.

L'approccio diagnostico deve prevedere, oltre agli esami di routine, l'esecuzione di PCR specifica su liquido sinfoviale in tutti i casi di sospetta artrite settica nei bambini con età tipica e quadro clinico subdolo. Il caso di Tommaso evidenzia quindi come l'uso appropriato delle tecniche molecolari, insieme a un approccio clinico scrupoloso, possano condurre a una diagnosi precoce e a un trattamento personalizzato che migliora in modo significativo la prognosi dei pazienti.

Bibliografia

1. Yagupsky, P. Pharyngeal Colonization by *Kingella kingae*, Transmission, and Pathogenesis of Invasive Infections: A Narrative Review. *Microorganisms* 10, (2022) doi:10.3390/microorganisms10030637.
2. Williams, N., Cooper, C. & Cundy, P. *Kingella kingae* septic arthritis in children: recognising an elusive pathogen. *J Child Orthop* 8, 91 (2014). doi: 10.1007/s11832-014-0549-4.
- 3 Wong, M., Williams, N. & Cooper, C. Systematic Review of *Kingella kingae* Musculoskeletal Infection in Children: Epidemiology, Impact and Management Strategies. *Pediatric Health Med Ther* 11, 73 (2020). doi: 10.2147/PHMT.S217475.

