## Le giornate di



Milano, 6-7 maggio 2022



## Indice

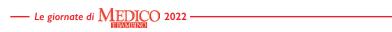
Sembrava un ascesso retrofaringeo, era una MIS-C Francesco Accomando <sup>1,2</sup> , Angela Troisi <sup>2</sup> , Vanna Graziani <sup>2</sup> , Giuliana Turlà <sup>2</sup> , Andrea Uva <sup>2</sup> , Federico Marchetti <sup>2</sup> Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Bologna <sup>2</sup> UOC di Pediatria e Neonatologia, Ospedale di Ravenna, AUSL della Romagna
La valutazione domiciliare del neonato durante la pandemia Covid-19 F. Accomando <sup>1,2</sup> , M. Stella <sup>3</sup> Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Bologna <sup>2</sup> USCA Forlì-Cesena, Distretto di Cesena <sup>3</sup> UO di Pediatria e Terapia Intensiva Neonatale e Pediatrica, Ospedale di Cesena, AUSL della Romagna
II Gene Shox tra duplicazione e delezione: quando è la clinica a guidare la scelta del medico S. Alaimo, F. Volpe, D. Malizia, S. Cassone, R. Amato, V. Antona, M. C. Maggio, G. Corsello Dipartimento PROMISE "G.D'Alessandro", Università degli Studi di Palermo
lpocalcemia e calcificazioni cerebrali: un caso di ipoparatiroidismo idiopatico L.Altimari <sup>1,2</sup> , M. Cozzolino <sup>2</sup> , A. Cavallo <sup>1,2</sup> , P. Ricciardelli <sup>2</sup> , F. Marchetti <sup>2</sup> <sup>1</sup> Scuola di Specializzazione in Pediatria Università degli Studi di Bologna <sup>2</sup> UOC di Pediatria e Neonatologia, Ospedale "Santa Maria delle Croci" di Ravenna, AUSL Romagna
Quando la causa della cardiomiopatia dilatativa è genetica: una nuova variante del Gene MYL3  Luigi Altimari <sup>1,2</sup> , Alessandra Iacono <sup>2</sup> , Ivana Bruno <sup>2</sup> , Annachiara Nuzzo <sup>3</sup> , Giulia Parmeggiani <sup>4</sup> , <sup>5</sup> Luca Ragni, Federico Marchetti <sup>2</sup> I Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Bologna <sup>2</sup> UOC di Pediatria e Neonatologia, Ospedale di Ravenna, AUSL della Romagna <sup>3</sup> UOC di Cardiologia, Ospedale di Ravenna, AUSL della Romagna <sup>4</sup> UO di Genetica Medica, AUSL della Romagna <sup>5</sup> U.O. di Cardiologia Pediatrica, Ospedale Sant'Orsola, Bologna
Tutta colpa del cromosoma x: nuove prospettive L. Amato, M. Giambrone, C. Giambrone, G. Mincuzzi, G. Pavone, C. Corrado UOC di Nefrologia Pediatrica, Ospedale dei Bambini "G. Di Cristina", Palermo
Dal vaccino al prolattinoma: l'importanza di una meticolosa raccolta anamnestica e dell'imprescindibile fiducia nel rapporto medico-paziente  E. Angrisani <sup>1</sup> , D. Melis <sup>1</sup> , C. Mauro <sup>2</sup> <sup>1</sup> Scuola di Specializzazione in Pediatria, Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Odontoiatria, Scuola Medica Salernitana, Università degli Studi di Salerno <sup>3</sup> Clinica Pediatrica. A.O.U. "San Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona", Salerno
Un caso di anemia macrocitica non megaloblastica: la sindrome di Blackfan Diamon Giulia Aquisti <sup>1</sup> , Maria Eleonora Basso <sup>2</sup> , Ivana Rabbone <sup>3</sup> <sup>1</sup> Scuola di Specializzazione in Pediatria <sup>2</sup> Direttore SS Oncoematologia Pediatrica <sup>3</sup> Direttore Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università del Piemonte Orientale UNIUPO
Secondo i miei calcoli non è una gastrite!  Sofia Arnaboldi <sup>1,2</sup> , Giulia Quattrocchi <sup>1,2</sup> , Giulia Maria Ferrari <sup>1</sup> , Paola Corti <sup>1</sup> Ematologia pediatrica, Fondazione Monza e Brianza per il Bambino e la sua Mamma, Monza  Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Milano-Bicocca

Una diagnosi da lasciare a bocca aperta S. Arnaboldi <sup>1,2</sup> , G. Gotti <sup>1</sup> <sup>1</sup> Ematologia Pediatrica, Fondazione Monza e Brianza per il Bambino e la sua Mamma, Monza <sup>2</sup> Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Milano-Bicocca	2
Nuovi mostri allergologici Francesco Baldo, Prisca Da Lozzo Scuola di specializzazione in Pediatria di Trieste	4
"Pioglitazone Che emozione"  Balestra Elia, Canepari Elisa, Pennesi Marco Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Trieste	5
Una "macroematuria" troppo persistente S. Barzaghi, S.Lauriola Università degli Studi Milano Bicocca - Fondazione MBBM	7
Una diagnosi SHOXante S. Barzaghi, A. Cattoni, M.L. Nicolosi, V. Garella, B. Riva, V. Evasi, V. Gustuti, A. Arosio, M.L. Fantasia, S. Molinari Università degli Studi Milano Bicocca - Fondazione MBBM3	9
La dissezione dell'arteria vertebrale in età pediatrica: descrizione di un caso clinico F. Basile, C. Malaventura, S. Tagliani, A. Suppiej Università degli Studi di Ferrara, Scuola di Specializzazione in Pediatria, Arcispedale Sant'Anna, Cona (FE)40	0
Dragon-Ball GGT I. Bellani, A. Di Giorgio Pediatria Ospedale San Gerardo di Monza Fondazione MBBM - Epatologia e Gastroenterologia pediatrica e dei trapianti Ospedale Papa Giovanni XXIII di Bergamo, Università degli Studi di Milano Bicocca	1
Efficacia dell'Ustekinumab nel trattamento di ulcere cutanee in paziente con deficit di adesione leucocitaria di tipo l G. Bellina¹, Ant. Trizzino², Ang. Trizzino², C.Mosa², R. Scungio¹, M. Regalbuto¹, S. C. Giliani³, P. D'Angelo² ¹ Università degli Studi di Palermo, Scuola di Specializzazione di Pediatria ² U. O. Oncoematologia Pediatria, A. R. N.A. S. Civico e Benfratelli di Palermo ³ Università degli Studi di Brescia, Spedali Civil	2
Occhio che vede osso che duole!  Beatrice Belluzzi Università degli Studi di Trieste, Scuola di Specialità in Pediatria4-	4
Ruolo della RM cardiaca nel follow-up a lungo termine della MIS-C S. Benvenuto¹, G. Simonini², S. Della Paolera¹, S. Abu-Rumeileh², M.V. Mastrolia², A. Manerba³, D. Chicco¹, M. Belgrano¹, T. Caiffa¹, M. Cattalini³, A. Taddio¹ ¹Istituto Materno-Infantile IRCCS "Burlo Garofolo", Università degli Studi di Trieste ²IRRCS, Ospedale Pediatrico Meyer, Firenze ³ASST Spedali Civili, Brescia	5
SARS-CoV-2 vs bronchiolitis: epidemiologic correlations from a single Pediatric Unit	
experience Claudio Cavalli <sup>1</sup> , Anna Vaccar <sup>1,2</sup> , Alessandra C.F. Ferrari <sup>1</sup> , Lorenza Bonetti <sup>1</sup> , Elena Carboni <sup>1</sup> , Mariano S.S. Cosentino <sup>1</sup> , Gloria Fumagalli <sup>1</sup> , Filippo Puricelli <sup>1</sup> , Martina Soliani <sup>1</sup> , Andrea E. Scaramuzza <sup>1</sup> Pediatric Unit, Ospedale Maggiore - ASST, 1 v.le Concordia, Cremona 26100, Italia  School of Pediatrics, University of Brescia, 1 p.le Spedali Civili, 25123 Brescia, Italia	7
Se la profilassi non basta Francesca Burlo	

Troppe ipo per un large Francesca Burlo Università degli Studi di Trieste
Anoressia senza testa Margherita Calia, Marta Lebiu Clinica Pediatrica, Università degli Studi di Milano Bicocca, Scuola di Specializzazione di Pediatria52
La chiusura del cerchio Viola Carzaniga e Marianna Zicoia Università degli Studi di Milano Bicocca, Ospedale Papa Giovanni XXIII - Bergamo
Sembra un deficit di GH, e invece non lo è!  F. Casini <sup>1</sup> , V.C. Magenes <sup>1</sup> , G. Guida <sup>1</sup> , L. Lonoce <sup>1</sup> , E. Pozzi <sup>2</sup> , C. Cocuccio <sup>2</sup> , S. Arrigoni <sup>2</sup> , GV. Zuccotti <sup>1</sup> <sup>1</sup> Clinica Pediatrica, Ospedale dei Bambini Vittore Buzzi, Università degli studi di Milano <sup>2</sup> Clinica Pediatrica, Ospedale dei Bambini Vittore Buzzi, Milano
Mis-conosciuta Silvia Cassago Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli studi di Milano Bicocca
Senza bulging bene, col bulging meglio Benmario Castaldo Scuola di Specializzazione, Dipartimento Universitario Clinico di Scienze Mediche Chirurgiche e della Salute, Università degli Studi di Trieste
Under pressure  I. Castelli, M. Lebiu, C. Vimercati  Clinica Pediatrica, Università degli Studi di Milano Bicocca
L'ipogammaglobulinemia che aiuta a spiegare una anemia microcitica di difficile interpretazione  Maria Antonietta Catania <sup>1</sup> , Antonino Trizzino <sup>2</sup> , ClaraMosa <sup>2</sup> , Anegla Trizzino <sup>2</sup> , Irene Regina <sup>1</sup> , Simona Ferrari <sup>3</sup> , Paolo D'Angelo <sup>2</sup> <sup>1</sup> Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Palermo, Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "P. Giaccone" <sup>2</sup> U.O.C Oncoematologia Pediatrica, Ospedale A.R.N.A.S Civico, Palermo <sup>3</sup> U.O. Genetica Medica, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna
Da un linfonodo sospetto alla malattia di Castleman unicentrica Alessandra Cavallo <sup>1,2</sup> , Angela Troisi <sup>2</sup> , Lorenzo Mambelli <sup>2</sup> , Federico Marchetti <sup>2</sup> <sup>1</sup> Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Bologna <sup>2</sup> UOC di Pediatria e Neonatologia, Ospedale di Ravenna, AUSL della Romagna
Fragilità genitoriali e danni ai bambini: un caso di abusive head trauma S. Chiaraluce <sup>1,2</sup> , L. Colasanto <sup>1,2</sup> , F. Ferrari <sup>1</sup> <sup>1</sup> Unità di Terapia Intensiva Pediatrica, Ospedale Papa Giovanni XXIII, Bergamo <sup>2</sup> Dipartimento di Pediatria, Fondazione FBBM, Università degli Studi di Milano Bicocca
Shanghai fever: patologia non solo asiatica V. Ciacio, S. Billone, M. Guida, S. Bagarello, C. Albano, G. Corsello, C. Colomba Dipartimento Promozione della Salute, Materno-Infantile, di Medicina Interna e Specialistica di Eccellenza "G. D'Alessandro", Palermo
Un riscontro accidentale di insufficienza renale!  Lara Colussi  Università degli Studi di Trieste. IRCCS Materno Infantile Burlo Garofolo

Il ruolo educativo del pediatra nell'allattamento al seno Chiara Condemi¹, Mara Pepe², Antonietta Curatola³, Piero Valentini¹, Giuseppe Zampino¹, Giulia Bersani³, Chiara Condemi¹, Giovanna Paolo⁴, Ilaria Lazzareschi¹ ¹Dipartimento di Pediatria, Fondazione Policlinico Universitario "A. Gemelli" IRCCS, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma ²Dipartimento di Pediatria, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma ³Dipartimento di Pediatria, Fondazione Policlinico Universitario "A. Gemelli" IRCCS, Roma ⁴Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali-sezione di Pediatria, AOU Federico II, Napoli
Risposta del latte materno alle infezioni attive nel lattante Chiara Condemi <sup>1</sup> , Mara Pepe <sup>2</sup> , Antonietta Curatola <sup>3</sup> , Piero Valentini <sup>1</sup> , Clara Di Mario <sup>4</sup> , Barbara Tolusso <sup>4</sup> , Stefano Alivernini <sup>4,5</sup> , Elisa Gremese <sup>4,6</sup> , Ilaria Lazzareschi <sup>1</sup> Dipartimento di Pediatria, Fondazione Policlinico Universitario "A. Gemelli" IRCCS, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma <sup>2</sup> Dipartimento di Pediatria, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma <sup>3</sup> Dipartimento di Pediatria, Fondazione Policlinico Universitario "A. Gemelli" IRCCS, Roma <sup>4</sup> Immunology Research Core Facility, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli, IRCCS <sup>5</sup> Division of Rheumatology, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli, IRCCS <sup>6</sup> Division of Clinical Immunology, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli, IRCCS
Salvata dalle percussioni Rosaura Conti Università degli Studi di Trieste
"Una dermatite che non passa" Simone Coslovich Allergologia, Dermatologia e Trattamento dell'asma dell'IRCCS Materno Infantile Burlo Garofolo, Trieste76
Cosa può celarsi dietro una cefalea persistente? Se la conosci, la riconosci! Sonja Montonesi, Barbara Cristiani Università di Verona, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona
Una proptosi oculare "cattiva"  Martina D'Agostin  Università degli Studi di Trieste, IRCCS Burlo Garofolo
Un ragazzo con gonfiori ricorrenti Prisca Da Lozzo, Irene Berti, Giorgio Longo Università degli Studi di Trieste
Gatti e misfatti Prisca Da Lozzo, Irene Berti, Giorgio Longo Università degli Studi di Trieste
Morbo di Crohn: ci vuole fegato Vittoria Soncin, Silvia Bolzonella, Stefano Martelossi, Paolo Maria Pavanello Pediatria di Treviso, ospedale Ca' Foncello
Se cammina male e fa infezioni, guardale gli occhi! Laura De Nardi Università degli Studi di Trieste82
Chi cerca trova! Laura De Nardi Università degli Studi di Trieste84
Crisi convulsive in corso di gastroenterite: una condizione benigna F. Del Monte, S. Viale Scuola di Speciazlizzazione in Pediatria, Dipartimento di Scienze della Sanità Pubblica e Pediatriche, Università degli Studi di Torino

Refeeding syndrome: andiamoci piano! F. Del Monte, S. Vlale, U. Ramenghi Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Torino Dipartimento delle Scienze Pubbliche e Pediatriche, Università di Torino	.87
Una displasia scheletrica senza riflessi Irene Del Rizzo Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Trieste	.88
MIS-C, clinica e utilizzo dell'anakinra: una nuova frontiera? L. Del Vecchio <sup>1,2</sup> , L. Mambelli <sup>2</sup> , A. Iacono <sup>2</sup> , A. Uva <sup>2</sup> , G. Rametta <sup>3</sup> , F. Marchetti <sup>2</sup> <sup>1</sup> Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studidi Bologna <sup>2</sup> UOC di Pediatria e Neonatologia, Ospedale di Ravenna, AUSL della Romagna <sup>3</sup> Servizio di Farmacia Ospedaliera, Ospedale di Ravenna, AUSL della Romagna	.89
Dalla pelle al cuore, ma non dimenticarti del cervello Giulia Delcaro, Irene Bruno Università degli Studi di Trieste	.91
Le bolle che non ti aspetti: diagnosi differenziale delle malattie vescicolo bollose in età pediatrica G. Demarin <sup>1</sup> , E. Benelli <sup>2</sup> , S. Martelossi <sup>2</sup> , A. Gatti <sup>3</sup> <sup>1</sup> Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Padova <sup>2</sup> UOC di Pediatria, Ospedale Ca' Foncello Treviso <sup>3</sup> UOC di Dermatologia, Ospedale Ca' Foncello Treviso	. 92
Uno strano torcicollo in una bimba di 5 anni A. Di Nora, G. Lena, M. Pluchino, M. Ruggieri, V. Pavone Università degli Studi di Catania	.93
Ancora tu? Un insidioso ritorno dal passato Di Sarno Lorenzo, Curatola Antonietta, Graglia Benedetta, Ferretti Serena, Capossela Lavinia Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma. Istituto di Clinica Pediatrica. Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS	. 94
Il bambino blu Fabiana Di Stasio <sup>1</sup> , Giulia Maria Ferrari <sup>2</sup> , Paola Corti <sup>2</sup> <sup>1</sup> Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Milano - Bicocca <sup>2</sup> Clinica Pediatrica, Fondazione MBBM	.96
L'astenia ai tempi del Covid Fabiana Di Stasio <sup>1</sup> , Paola Corti <sup>2</sup> , Giulia Maria Ferrari <sup>2</sup> , Angelo Di Giorgio <sup>3</sup> <sup>1</sup> Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Milano Bicocca <sup>2</sup> Clinica Pediatrica, Fondazione MBBM <sup>3</sup> Dipartimento di epatologia e gastroenterologia pediatrica e dei trapianti, ASST Papa Giovanni XXIII	. 98
La GRANDE rivoluzione dei piccoli Elefante Pierandrea Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Trieste	00
Solo un tratto beta-talassemico? V. Evasi, B. Riva, V. Garella Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Milano Bicocca	101
Ma che papule di questo COVID-19! Fachin Alice Università degli Studi di Trieste, Scuola di Specializzazione in Pediatria	02



Noi siamo IRON MEN! Marialetizia Fantasia Università degli Studi Milano Bicocca	4
Leccare i muri, mangiare i sassi: il picacismo. Realtà o leggenda?  M.C. Faraguna Università degli Studi Milano Bicocca	5
L'I.R.A. del Proteus M.C. Faraguna, M.L. Melzi Università degli Studi Milano Bicocca	6
Cucù: una fusione inaspettata Carbone Marco <sup>1</sup> , Trevisan Marina, Fattori Silvia <sup>2</sup> <sup>1</sup> IRCCS Burlo Garofolo, Trieste <sup>2</sup> Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Trieste	7
Se il rene non c'è cerca ancora! Favaretto Elena Università degli Studi di Trieste	8
Allarme rosso?  Daniele Fracas¹, Grazia Di Leo² ¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, IRCCS Materno-Infantile Burlo Garofolo, Trieste ²IRCCS Materno-Infantile "Burlo Garofolo", Trieste	9
Sintomi gastroenterologici come esordio nei disturbi del comportamento alimentare. Un caso di "Purging disorder" Francesca Gaeta¹, Francesco Valitutti², Daniela Melis³ ¹Dipartimento di Medicina e Chirurgia- sezione Pediatria -Università degli Studi di Salerno - Baronissi, SA ²Azienda Ospedaliera San Giovanni e Ruggi d'Aragona - UOC Pediatria - Dirigente medico ³Dipartimento di Medicina e Chirurgia- sezione Pediatria - Università degli Studi di Salerno - Baronissi SA - Azienda ospedaliera San Giovanni e Ruggi d'Aragona - UOC Clinica Pediatrica - Dirigente medico	9
Non solo i pesci hanno le branchie Silvia Gamba Università degli Studi di Milano-Bicocca/ASST Papa Giovanni XXIII	2
Iron man, iron glands Vittoria Garella, Silvia Molinari, Maria Laura Nicolosi, Andrea Arosio, Silvia Barzaghi, Veronica Evasi, Benedetta Riva, Violante Gustuti, Marialetizia Fantasia, Paola Corti, Alessandro Cattoni Università degli Studi Milano Bicocca - Fondazione MBBM	3
Chiudete quella porta! Una rara causa di difficoltà di alimentazione del neonato G. M. Gerosa <sup>2,3</sup> , S. Orlandi <sup>1,3</sup> , L. Migliazza <sup>1</sup> , G. Mangili <sup>2</sup> , M. Cheli <sup>1</sup> <sup>1</sup> Chirurgia pediatrica, Ospedale Papa Giovanni XXIII, Bergamo <sup>2</sup> Patologia neonatale, Ospedale Papa Giovanni XXIII, Bergamo <sup>3</sup> Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Milano Bicocca	4
Una miocardite stupefacente! Benedetta Graglia, Serena Ferretti, Lorenzo Di Sarno, Lavinia Capossela, Antonietta Curatola Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma. Istituto di Clinica Pediatrica. Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS	6
Tubercolosi in età pediatrica: una diagnosi potenzialmente "elusiva" G. Guida¹, N. Garancini¹, V. Rubinacci¹, G. Zuccotti², V. Giacomet¹ ¹Unità semplice di Infettivologia Pediatrica, Ospedale Luigi Sacco, Milano - Università degli Studi di Milano ²Clinica Pediatrica, Ospedale dei Bambini V. Buzzi, Università degli Studi di Milano	7

A caval donato guarda anche in bocca! Violante Gustuti Università degli Studi di Milano Bicocca, Specializzazione Pediatria Clinica Pediatrica, Fondazione MBBM - Ospedale San Gerardo ASST Monza
Non tutte le fratture sono uguali Lanzetta Maria Andrea, Vaivoda Anna Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Trieste
Trombosi neonatale: una diagnosi da veri detective Irene Lapucci Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Trieste
Un calciatore con il mal di schiena Martina Lattuada, Marta Pagano Università degli Studi di Milano Bicocca; Ambulatorio di Gastroenterologia Pediatrica - Fondazione MBBM - Ospedale San Gerardo di Monza
Se a nove anni si torna a gattonare R.S. Lauriola, E. Arturi Università degli Studi Milano Bicocca - ASST Lecco "Alessandro Manzoni"
Dice il proverbio cinese: un dolore addominale, ma che sorprese!  Veronica Lazzaretto  IRCCS Burlo Garofolo, Trieste
Anarchia alimentare Lepri Irene Università degli Studi di Milano Bicocca
"Ad un piccolo pertugio puose l'occhio"  Pangallo Elisabetta, Limido Francesca Scuola di specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Milano Bicocca
Lo scorbuto, segnale di allarme di un disturbo dello spettro autistico: dal caso clinico al messaggio di salute per una corretta prevenzione M. Liuzzo Scorpo,G. Corsello, M.C. Maggio Dipartimento PROMISE "G. D'Alessandro", Università degli Studi di Palermo
Un raro caso di colite da CMV in una lattante immunocompetente L. Lo Scalzo¹, S. M. Piacenti¹, F. Graziano², M. Rotolo², N. Cassata², M. Citrano² ¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Dipartimento di Promozione della Salute, Materno-Infantile, Medicina Interna e Specialistica d'Eccellenza "G. D'Alessandro", Università degli Studi di Palermo ²U.O.C. di Pediatria, Azienda Ospedaliera Ospedali Riuniti Villa Sofia-Cervello, Palermo
Un Meckel fantasma Irene Malni IRCCS Burlo Garofolo, Trieste
La sindrome DRESS: un raro caso pediatrico.  Reazioni avverse ai farmaci  A. Manzo¹, M.C. Raffa¹, E. Uga², A. Valori², E.C. Grassino², G. Cosi³, I. Rabbone⁴  ¹SCDU Pediatria, Università del Piemonte Orientale, AOU Maggiore della Carità, Novara  ²Ambulatorio Allergologia Pediatrica, SC Pediatria, Ospedale S. Andrea, Vercelli  ³Direttore SC Pediatria, Ospedale S. Andrea, Vercelli  ⁴Direttore SCDU Pediatria, Università del Piemonte Orientale, AOU Maggiore della Carità, Novara

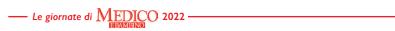
Non era soltanto rasn!
Laura Martino <sup>1</sup> , Antonietta Curatola <sup>2</sup> <sup>1</sup> Scuola di Specializzazione di Pediatria, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma <sup>2</sup> Istituto di Clinica Pediatrica. Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Roma
Dermatomiosite giovanile ipomiopatica con positività di anti-MDA5 e periostite: una nuova caratterizzazione fenotipica?  Tamara Mazzieri <sup>1,2</sup> , Andrea Uva <sup>2</sup> , Lorenzo Mambelli <sup>2</sup> , Alessandra Iacono <sup>2</sup> , Martina Mainetti <sup>2</sup> , Federico Marchetti <sup>2</sup> Scuola di specializzazione di Pediatria, Università degli Studi di Bologna <sup>2</sup> UOC Pediatria e Neonatologia, Ospedale di Ravenna, AUSL della Romagna
Una colestasi che ritorna Medici Francesco Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Milano Bicocca
Il letrozolo nel trattamento di una forma di pubertà precoce periferica, secondaria a cisti ovarica follicolare secernente F. Minguzzi, V. Assirelli, A. Cassio, A. Pession Azienda Ospedaliero Universitaria Sant'Orsola-Malpighi, Bologna
Quello che non ti aspetti in una Sindrome di Beckwith-Wiedemann Ilaria Montafia <sup>2</sup> , Roberta Mogni <sup>1</sup> , Elena Borali <sup>1</sup> , Giulia Bracciolini <sup>1</sup> , Ivana Rabbone <sup>2</sup> , Enrico Felici <sup>1</sup> ISC Pediatria e DEA Pediatrico, Ospedale Infantile, AON SS Antonio e Biagio e C. Arrigo, Alessandria <sup>2</sup> SCDU Pediatria, Università del Piemonte Orientale, AOU Maggiore della Carità, Novara
Non passa neanche un filo O. Montini, L. Piazza, A.A. Andronache, M. Evangelista, A. Giamberti, A. Varrica, A. Saracino Università degli Studi di Milano Bicocca
Artrite idiopatica giovanile sistemica: i bambini sono adulti in miniatura?  Valentina Natoli <sup>1</sup> , Piero Ruscitti <sup>2</sup> , Alessandro Consolaro <sup>1,3</sup> , Roberta Caorsi <sup>3</sup> , Silvia Rosina <sup>3</sup> , Gabriella Giancane <sup>1,3</sup> , Roberta Naddei <sup>3,4</sup> , Ilenia Di Cola <sup>2</sup> , Claudia Di Muzio <sup>2</sup> , Onorina Berardicurti <sup>2</sup> , Daniela Iacono <sup>5</sup> , Ilenia Pantano <sup>5</sup> , Gelsomina Rozza <sup>5</sup> , Silvia Rossi <sup>6</sup> , Ludovico De Stefano <sup>6</sup> , Silvia Balduzzi <sup>6</sup> , Antonio Vitale <sup>7</sup> , Francesco Caso <sup>8</sup> , Luisa Costa <sup>8</sup> , Marcella Prete <sup>9</sup> , Luca Navarini <sup>10</sup> , Annamaria lagnocco <sup>11</sup> , Fabiola Atzeni <sup>12</sup> , Giuliana Guggino <sup>13</sup> , Federico Perosa <sup>9</sup> , Luca Cantarini <sup>7</sup> , Bruno Frediani <sup>7</sup> , Carlomaurizio Montecucco <sup>6</sup> , Francesco Ciccia <sup>5</sup> , Paola Cipriani <sup>2</sup> , Marco Gattorno <sup>3</sup> , Roberto Giacomelli <sup>10</sup> , Angelo Ravelli <sup>1,14</sup> 1. Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-Infantili, Università degli Studi di Genova, Genoa, Italy.  2. Department of Biotechnological and Applied Clinical Sciences, University of L'Aquila, L'Aquila, Italy.  3. UOC Clinica Pediatrica e Reumatologia, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genoa, Italy.  4. Department of Translational Medical Sciences, Section of Pediatrics, University of Naples Federico II, Naples,
Italy. 5. Department of Precision Medicine, University of Campania "Luigi Vanvitelli", Naples, Italy. 6. Rheumatology Department, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, University of Pavia, Pavia, Italy. 7. Research Center of Systemic Auto Inflammatory Diseases, Behçet's Disease and Rheumatology-Ophthalmology Collaborative Uveitis Center,Rheumatology Unit,Policlinico "Le Scotte", Department of Medical Sciences, Surgery and Neurosciences, University of Siena, Siena, Italy. 8. Rheumatology Unit, Department of Clinical Medicine and Surgery, University of Naples Federico II, Naples,
Italy.  9. Rheumatic and Systemic Autoimmune Diseases Unit, Department of Biomedical Science and Human Oncology (DIMO), University of Bari Medical School, Italy.  10. Rheumatology and Immunology Unit, Department of Medicine, University of Rome Campus Biomedico, Rome, Italy.

I I. Academic Rheumatology Centre, MFRU and Dipartimento Scienze Cliniche e Biologiche, Università degli

Studi di Torino, Turin, Italy.

12. Rheumatology Unit, Department of Clinical and Experimental Medicine, University of Messina, Messina,
Italy.  13. Rheumatology Section, Department of Health Promotion, Mother and Child Care, Internal Medicine and Medical Specialties, University Hospital "P. Giaccone", Palermo, Italy.  14. Direzione Scientifica, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genoa, Italy
Non ti scordar della B1! Nisticò D. <sup>1</sup> , Buratti S. <sup>2</sup> , Moscatelli A. <sup>2</sup> <sup>1</sup> Università degli Studi di Trieste <sup>2</sup> Terapia Intensiva Neonatale e Pediatrica, IRCCS Istituto Giannina Gaslini
Un esordio insolito Nisticò D. <sup>1</sup> , Buratti S. <sup>2</sup> , Moscatelli A. <sup>2</sup> <sup>1</sup> Università degli Studi di Trieste <sup>2</sup> Terapia Intensiva Neonatale e Pediatrica, IRCCS Istituto Giannina Gaslini
Un'insolita colestasi Laura Ocello, Alessandro Rinaldi, Serena Gasperini, Viola Crescitelli Università degli Studi di Milano Bicocca
Sindrome di Rapunzel: una rara causa di dolore addominale ricorrente C. Otelli, G. Giannotti, M. Cheli Università degli Studi di Milano Bicocca; ASST Papa Giovanni XXIII Bergamo, UOC Chirurgia Pediatrica
Non dimentichiamoci gli esami di mamma e papà!  Antonella Parlati Università degli studi di Milano Bicocca
Sangue freddo Peccatori Nicolò Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Milano-Bicocca, Fondazione Monza e Brianza per il Bambino e la sua Mamma, Ospedale San Gerardo
Furia Piccione del West Peccatori Nicolò, Cecilia Terranova, Silvia Barzaghi, Camilla Speziani, Marta Lebiu, Martina Lattuada Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Milano-Bicocca, Fondazione Monza e Brianza per il Bambino e la sua Mamma, Ospedale San Gerardo
"Il blu curato dal blu"  C. Pellegrinelli <sup>1</sup> , T. Agovino <sup>2</sup> , A. Giampreti <sup>3</sup> <sup>1</sup> Pediatric Department, University of Milano Bicocca, MBBM Foundation, ASST Monza Ospedale San Gerardo, Monza, Italy <sup>2</sup> Department of Pediatrics, Hospital ASST Papa Giovanni XXIII, Bergamo, Italy <sup>3</sup> Poison Control Center, Hospital ASST Papa Giovanni XXIII, Bergamo, Italy
Occhio al midollo! Penco Arturo Università degli Studi di Trieste
Risposta del latte materno alle infezioni attive nel lattante  Chiara Condemi¹, Mara Pepe², Antonietta Curatola³, Piero Valentini¹, Clara Di Mario⁴, Barbara Tolusso⁴, Stefano Alivernini⁴.⁵, Elisa Gremese⁴.⁶, Ilaria Lazzareschi¹ ¹Dipartimento di Pediatria, Fondazione Policlinico Universitario "A. Gemelli" IRCCS, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italy ²Dipartimento di Pediatria, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italy ³Dipartimento di Pediatria, Fondazione Policlinico Universitario "A. Gemelli" IRCCS, Roma, Italy ⁴Immunology Research Core Facility, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli, IRCCS ⁵Division of Rheumatology, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli, IRCCS

Un osso duro F. Rodigari <sup>1</sup> , M. Minute <sup>2</sup> , A. Zanatta <sup>3</sup> <sup>1</sup> Scuola di Specializzazione Pediatria Padova <sup>2</sup> UOC Pediatria, Treviso, ULSS 2 Marca Trevigiana <sup>3</sup> UOSD Pediatria, Oderzo, ULSS2 Marca Trevigiana	. 180
Non è mai troppo tardi L. Sabatini, S. Marchesani Dipartimento Pediatrico Universitario Ospedaliero, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Università degli Studi di Roma Tor Vergata	. 182
Encefalopatia e tiroidite quale relazione? Descrizione di un caso clinico e revisione del letteratura E. Santoro <sup>1,2</sup> , M. Mainetti <sup>2</sup> , M. R. Cozzolino <sup>2</sup> , V. Graziani <sup>2</sup> , P. Ricciardelli <sup>2</sup> , F. Marchetti <sup>2</sup> <sup>1</sup> Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Bologna <sup>2</sup> UOC di Pediatria e Neonatologia, Ospedale di Ravenna, AUSL della Romagna	
Tiroidite cronica linfocitaria e carcinoma papillare della tiroide  E. Santoro <sup>1,2</sup> , V. Graziani <sup>2</sup> , M. Cozzolino <sup>2</sup> , G.C. Parenti <sup>3</sup> , F. Marchetti <sup>2</sup> <sup>1</sup> Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Bologna <sup>2</sup> UOC di Pediatria e Neonatologia, Ospedale di Ravenna, AUSL della Romagna <sup>3</sup> UOC di Radiodiagnostica, Ospedale di Ravenna, AUSL della Romagna	. 185
Mamma, ci vedo doppio! Ingrid Schiulaz Università degli Studi di Trieste	. 187
"Diagnosi precoce dei Disturbi dello Spettro Autistico: esperienza clinica e ruolo dei testi genetici"  C. Sciarrotta <sup>1</sup> , I. Bona <sup>1</sup> , A. Lo Cascio <sup>2</sup> , G. Corsello <sup>1</sup> Dipartimento di Scienze per la Promozione della Salute e Materno Infantile "G. D'Alessandro", Università degli Studi di Palermo  Pediatra di famiglia, ASP 6, Palermo; docente di Pediatria e Cure Primarie, Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Palermo	
Lo schiaccianoci! Alessia Giuseppina Servidio Università degli Studi di Trieste	. 190
Mani da nuotatore Alessia Giuseppina Servidio Università degli Studi di Trieste	. 191
Indovina chi? uno dei due "mente" C. Sette, M. Ricci Istituto Giannina Gaslini	. 192
Cisti intracraniche in età pediatrica: una lesione, diverse presentazioni F. Siccardo¹, G. Ricci¹, C. Hruby¹, M. Petruzzi², G.V. Zuccotti².³ ¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Ospedale dei Bambini "V. Buzzi", Università degli Studi di Milano ²Dipartimento di Pediatria, Ospedale dei Bambini "V. Buzzi", Milano ³Dipartimento di Scienze Cliniche e Biomediche "L. Sacco", Milano	.194
La Pimpa E. Spada, M. Calia, T. Fedeli, C. Lui, I. Lombardo Fondazione MBBM, Ospedale San Gerardo, Monza	. 196



Late Onset Sepsi da Streptococco Gruppo B Camilla Speziani, Angela Marino Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Milano Bicocca, Fondazione MBBM, Os San Gerardo	spedale 197
Due più due Marco Sutera Università degli Studi di Trieste	199
Un cuore matto Terenzi Francesca Università degli Studi di Trieste, IRCCS Burlo Garofalo	200
Un diverticolo (dav)vero sanguinante Antimo Tessitore Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Trieste	201
Un anomalo distress respiratorio S. Todero, M. Meli, L. Ragni, G. Bronzetti, A. Donti Alma Mater Studiorum, University of Bologna, Italy	202
Un'insolita ipertensione polmonare S.Todero, T. Hasan, L. Ragni, A. Donti: Alma Mater Studiorum, University of Bologna, Italy	204
Sweet tooth Chiara Tommesani Università degli Studi di Milano Bicocca	205
Conosco i miei polli: due casi di diarrea da Campylobacter Chiara Tommesani Università degli Studi di Milano Bicocca	207
Tutta una questione di zuccheri! Arianna Traunero Scuola di Specialità in Pediatria, Università degli Studi di Trieste	209
Togliersi un sassolino dalla spalla Matteo Trevisan Università degli Studi di Trieste, specializzando in Pediatria (IRCCS Burlo Garofolo)	
Nascite e lockdown: inverni rigidi e primavere tiepide Andrea Trombetta, Nicholas Zampa, Pierandrea Elefante, Melania Canton, Egidio Barbi, Francesco Maria Risso, Laura Travan Università degli Studi di Trieste	211
<b>Eppur si muove</b> Andrea Trombetta Azienda Sanitaria Friuli Occidentale, Università degli Studi di Trieste	213
Un passo indietro sempre più indietro C. Tumminelli Specializzanda presso l'Ospedale Burlo Garofolo, Trieste	215
Una milza come una spugna! A. Vicini, M. Faraguna, M. Lattuada, G. M. Ferrari, P. Corti Clinica Pediatrica Università degli Studi Milano Bicocca, Centro Maria Letizia Verga, Monza	

L'occhiolino che ti inganna L.Ye¹, G. Demarin¹, C. Po², L. Grazian², S. Conte³, S. Martelossi² ¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Padova ²UOC di Pediatria, Ospedale Ca' Foncello Treviso ³UOC di Neurologia, Ospedale Ca' Foncello Treviso	217
Attenti a non schiacciarlo L.Ye¹, C. Po², S. Martelossi² ¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Padova ²UOC di Pediatria, Ospedale Ca' Foncello Treviso	218
Stridano le corde Zago Alessandro, Muzzi Enrico, Grasso Domenico, Orzan Eva IRCCS Burlo Garofolo, Trieste	219

## Sembrava un ascesso retrofaringeo, era una MIS-C

Francesco Accomando<sup>1,2</sup>, Angela Troisi<sup>2</sup>, Vanna Graziani<sup>2</sup>, Giuliana Turlà<sup>2</sup>, Andrea Uva<sup>2</sup>, Federico Marchetti<sup>2</sup> Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Bologna

<sup>2</sup> UOC di Pediatria e Neonatologia, Ospedale di Ravenna, AUSL della Romagna

#### Caso clinico

Bambina di 7 anni che viene condotta in Pronto Soccorso (PS) per una febbre persistente da 9 giorni associata a faringodinia e cervicalgia. Dopo 3 giorni dall'inizio della sintomatologia a domicilio erano stati eseguiti esami ematici che avevano mostrato un moderato aumento degli indici di flogosi PCR 47 mg/l, VES 48 mm/h, con emocromo e funzionalità epatorenale nella norma. Esame urine negativo. Era in terapia antibiotica con amoxicillina clavulanato da 5 giorni, senza beneficio. Riferisce cefalea e faringodinia con evidente rigidità del collo da dolore. Non presenta altri segni meningei. Iperemia faringea con tonsille lievemente asimmetriche (sx > dx). Modesta linfoadenopatia laterocervicale bilaterale prevalente a sinistra. L'obiettività cardiotoracica nella norma.

All'emocromo lieve linfopenia, con emoglobina e piastrine nella norma, stabile la PCR 47 mg/l, nella norma funzionalità epatorenale, coagulazione e troponina. Esclusi focolai infettivi intraddominali e toracici (ecografia addome e Rx torace negative). Alla visita ORL con fibroscopia non segni chiari indicativi di ascesso retrofaringeo.

Per la persistenza di febbre e progressivo peggioramento della faringodinia e del dolore al collo con limitazione nei movimenti, nel sospetto di un ascesso retrofaringeo è stata intrapresa terapia antibiotica ev con ceftriaxone e clindamicina. La Risonanza Magnetica (RMN) dell'encefalo è risultata nella norma, mentre quella del collo ha evidenziato una flogosi dei tessuti parafaringei e retrofaringei, senza sicurezza di una possibile raccolta ascessuale.

Dopo due giorni di terapia antibiotica parenterale, le condizioni cliniche sono ulteriormente peggiorate, con importante malessere generale, inappetenza, contrazione della diuresi, associati alla comparsa di iperemia congiuntivale bilaterale, lieve iperemia e edema delle labbra, peggioramento del dolore al collo con rigidità importante, comparsa di dolore addominale. Nel sospetto di una MIS-C (febbre persistente non responsiva alla terapia antibiotica, infiammazione mucocutanea, linfoadenopatia, indici di flogosi elevati, pregressa infezione da Covid-19), è stata intrapresa terapia ev con IVIG e metilprednisolone alla dose di 2 mg/kg e ASA a dosaggio antiaggregante. Sono stati esclusi coinvolgimento cardiaco, coagulativo, ed epatorenale. Negativa la sierologia per EBV e Bartonella.

Dopo un iniziale miglioramento, dopo tre giorni dalla somministrazione dell'infusione di IVIG con in corso la terapia con steroide si è assistito ad una riaccensione infiammatoria con ripresa dell'iperemia congiuntivale, ricomparsa della cefalea e febbricola. È stata intrapresa terapia con Anakinra (4 mg/kg die in 2 dosi), in associazione a 2ª dose di IVIG, con prosecuzione del metilpredinisolone. Si è assistito ad un netto miglioramento clinico, con sfebbramento stabile e negativizzazione degli indici di flogosi. Follow-up cardiologico nella norma.

#### Discussione

L'edema retrofaringeo rappresenta una rara, ma possibile, presentazione della malattia di Kawasaki (MK), ed è tipico che le immagini di RM vengano confuse con un ascesso retrofaringeo, in quanto la zona appare edematosa e circoscritta, ma manca una sostanziale liquefazione centra-

le<sup>1,2</sup>. In letteratura sono riportati alcuni casi di MIS-C con sintomatologia di dolore al collo, trisma, scialorrea, odinofagia, disfagia, più raramente stridor e distress respiratorio e caratteristiche radiologiche simili a quelle di un ascesso retrofaringeo<sup>3,4</sup>.

Sia nella MK che nella MIS-C vi può essere un coinvolgimento preponderante del tessuto linfatico cervicale (la MK viene chiamata anche sindrome linfo-muco-cutanea), che anziché coinvolgere classicamente solo i linfonodi del collo, può coinvolgere i tessuti linfatici profondi con quadri che mimano l'ascesso retrofaringeo o peritonsillare.

La terapia che è prevista in questi casi è quella definita dai protocolli internazionali di trattamento e prevede l'uso delle IVIG e cortisone a bassa dose in associazione. Nei casi che non rispondono al trattamento si può prevedere l'utilizzo del cortisone in boli (10-30 mg/kg). Nel nostro caso la scelta ha previsto l'uso dell'Anakinra (in associazione al II bolo di IVIG) con una immediata risposta clinica. L'inibitore dell'IL-1 (Anakinra) va preso in considerazione molto precocemente nella MIS-C nei casi che hanno una compromissione di organo e che non rispondono tempestivamente alle terapie di prima linea.

#### **Bibliografia**

- I. Nomura O, Hashimoto N, Ishiguro A et al. Comparison of patients with Kawasaki disease with retropharyngeal edema and patients with retropharyngeal abscess. Eur J Pediatr 2014;173(3):381-6.
- 2. Inagaki K, Blackshear C, Hobbs CV. Deep Neck Space Involvement of Kawasaki Disease in the US:A Population-Based Study. J Pediatr 2019;215:118-122
- 3. Daube A, Rickert S, Madan RP et al. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) and retropharyngeal edema: A case series. Int | Pediatr Otorhinolaryngol 2021;144:110667.
- 4. Gupta P, Giri PP, Das D et al. Pediatric inflammatory multisystem syndrome (PIMS) presenting with retropharyngeal phlegmon mimicking Kawasaki disease. Clin Rheumatol. 2021;40(5):2097-98.

## La valutazione domiciliare del neonato durante la pandemia Covid-19

F. Accomando <sup>1,2</sup>, M. Stella<sup>3</sup> 
<sup>1</sup>Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Bologna 
<sup>2</sup>USCA Forlì-Cesena, Distretto di Cesena

<sup>3</sup>UO di Pediatria e Terapia Intensiva Neonatale e Pediatrica, Ospedale di Cesena, AUSL della Romagna

La pandemia da virus Sars-CoV-2 ha messo a dura prova il nostro Sistema Sanitario e l'assistenza, a livello territoriale, del paziente pediatrico positivo all'infezione. Una delle sfide che abbiamo dovuto affrontare è la valutazione del neonato nato da madre positiva dopo la dimissione ospedaliera. L'impossibilità per i genitori di scegliere il pediatra curante per via delle normative di isolamento ha previsto, nella maggior parte dei casi, l'erogazione della visita pediatrica direttamente presso l'ospedale con conseguente notevole stress per la famiglia, aumento dei costi per via del trasporto protetto e il rischio di contaminazione dell'ambiente ospedaliero.

Da queste premesse, a ottobre 2020, è nato un progetto di collaborazione fra la Pediatria dell'Ospedale Bufalini di Cesena e le USCA della provincia cesenate che ha visto l'erogazione, direttamente a domicilio, della prima visita al neonato positivo offrendo una seconda rivalutazione o supporto telefonico, ove richiesto, nei giorni successivi. Con l'utilizzo di fonendoscopio, saturimetro, bilancia e bili-check cutaneo abbiamo erogato, con gli adeguati mezzi di protezione individuale, un totale di 24 prime visite supportando le preoccupazioni materne e gestendo le problematiche cliniche riscontrate nel neonato, sia correlate all'infezione Sars-CoV-2 che non. Nonostante i diversi problemi riscontrati (dermatologici, di accrescimento, iperbilirubinemia e difficoltà nell'allattamento), nessuno dei neonati ha richiesto l'ospedalizzazione con la possibilità di risolvere direttamente a domicilio le problematiche riscontrate.

L'unicità di questo progetto ha permesso in primis di ridurre al minimo la centralizzazione presso l'ospedale del piccolo neonato e ha offerto notevoli spunti di riflessione. Andrebbe sicuramente implementata la formazione in ambito pediatrico del giovane medico, spesso con primo incarico nelle cure primarie (Continuità assistenziale), che per paura centralizza, presso il Pronto Soccorso, piccoli pazienti anche per problematiche cliniche di lieve entità (es. rinite). Le tecniche di didattica a distanza potrebbero essere utilizzate, dopo la dimissione, da parte del pediatra di libera scelta con progetti quali il supporto a distanza dell'allattamento materno e il supporto alla madre per affrontare le prime paure sulla gestione del proprio bambino. Nel nostro piccolo, abbiamo aiutato alcune famiglie a non sentirti "isolate" e prive di assistenza sanitaria in un momento delicato come quello dei primi giorni di vita del neonato, famiglie messe a dura prova anche per le preoccupazioni dell'affrontare l'infezione materna e neonatale da Sars-CoV-2. A volte, anche solo una telefonata, ha rasserenato una giovane madre e reso, noi, medici migliori!

#### Bibliografia di riferimento

- SIN. Allattamento e infezione da SARS-CoV-2 (Coronavirus Disease 2019 COVID-19). Indicazioni ad interim della Società Italiana di Neonatologia (SIN), 10 maggio 2020.
- Tran, HT, Nguyen, PTK, Huynh, LT, et al. Appropriate care for neonates born to mothers with COVID-19 disease. Acta Paediatr 2020; 109:1713-6.
- Latorre G, Martinelli D, Guida P, Masi E, De Benedictis R, Maggio L. Impact of COVID-19 pandemic lockdown on exclusive breastfeeding in non-infected mothers. Int Breastfeed J 2021;16(1):36.

## Il Gene Shox tra duplicazione e delezione: quando è la clinica a guidare la scelta del medico

S. Alaimo, F. Volpe, D. Malizia, S. Cassone, R. Amato, V. Antona, M.C. Maggio, G. Corsello Dipartimento PROMISE ''G.D'Alessandro'', Università degli Studi di Palermo

Delezioni e mutazioni a carico del gene SHOX sono cause documentate di bassa statura disarmonica e di anomalie scheletriche variabili; le duplicazioni dello stesso gene, invece, sono raramente descritte e vi si attribuisce un significato clinico non univoco poiché sembra che, se relativamente grandi, possano determinare la sovra-espressione di SHOX ed associarsi a statura normale o alta.

Descriviamo il caso di un lattante di 4 mesi che giunge alla nostra osservazione per accertamenti relativi alla diagnosi prenatale di "disgenesia gonadica mista". In epoca prenatale l'analisi del cariotipo aveva evidenziato la presenza di un mosaicismo 46,X,i(Y)(p10)[94]/45,X[13], confermato, dopo la nascita, sul sangue periferico. Alla prima valutazione clinica presenta: lunghezza 61cm (-2,22 DS), peso corporeo: 5860 g (-2,12DS), circonferenza cranica: 40,5 cm (-0,66 DS). Nato a 40,5 settimane, SGA (small for gestational age), con peso corporeo: 2480 g (-2,83 DS), lunghezza: 47 cm (-2,44DS), circonferenza cranica: 33 cm (-1,82 DS). Genitali esterni maschili normoconformati, con testicoli in sede di volume 2 ml, stadio PHIGI.

Vengono pertanto effettuati accertamenti in merito alle caratteristiche genetiche e auxologiche intrauterine: emocromo, elettroliti, indici di flogosi, proteine totali ed elettroforesi sieroproteica, ormoni tiroidei, anticorpi antigliadina deamidata e antitransglutaminasi, cortisolo, IGFI, esame chimico-fisico delle urine, calprotectina e sangue occulto fecali. Considerato l'elevato rischio delle gonadi di soggetti con aberrazioni cromosomiche che coinvolgono il cromosoma Y di degenerare in gonadoblastomi, eseguiamo, in follow-up, controlli ripetuti di alfa-fetoproteina e beta-gonadotropina corionica più un'ecografia testicolare. Si effettuano, inoltre, sia il sequenziamento del gene SHOX, sia un MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification), con sonde specifiche per ciascun esone del gene SHOX, per il promotore, per alcune sequenze regolatrici del gene localizzate sul cromosoma X, al di fuori della regione PAR, per rilevarne eventuali duplicazioni/delezioni. Le indagini ematochimiche e l'ecografia testicolare risultano nella norma. L'analisi molecolare del gene SHOX evidenzia una duplicazione del 25% che si estende dal telomero del braccio corto fino al limite della regione PARI, includendo interamente la regione SHOX. Inoltre, la sonda corrispondente al gene VAMP7, localizzato in Xq28, regione PAR2, molto vicino al q-telomero X e Y, risulta deleta al 50%. In un follow-up di quattro anni, la velocità di crescita, inizialmente adeguata, ha mostrato un rallentamento durante l'ultimo controllo: statura: 97.8cm (-1,97 DS), peso: 13 kg (-2,97 DS), span: 97,8 cm, velocità di crescita: 0.31 cm/anno, pari a -6,97 DS nella scala Rikken. Si è iniziata, pertanto, la terapia con GH.

Il nostro paziente ha una caratteristica genetica peculiare: presenta mosaicismo 46,X,i(Y)(p10) [94]/45,X[13] e duplicazione del gene SHOX del 25%, che si estende dal telomero del braccio corto fino al limite della regione PAR1, includendo interamente la regione SHOX. Questa condizione è stata raramente descritta in letteratura e può, come ha raccontato la storia clinica del nostro bambino, determinare una riduzione della velocità di crescita, con possibile compromissione della statura definitiva, analoga a quella che si riscontra nei pazienti affetti da aploinsufficienza del gene SHOX.

## Ipocalcemia e calcificazioni cerebrali: un caso di ipoparatiroidismo idiopatico

L. Altimari<sup>1,2</sup>, M. Cozzolino<sup>2</sup>, A. Cavallo<sup>1,2</sup>, P. Ricciardelli<sup>2</sup>, F. Marchetti<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Scuola di Specializzazione in Pediatria Università degli Studi di Bologna

<sup>2</sup> UOC di Pediatria e Neonatologia, Ospedale "Santa Maria delle Croci" di Ravenna, AUSL Romagna

Anja è una bambina Ucraina di 8 anni senza precedenti anamnestici di rilievo. Familiarità per eventi cardiovascolari precoci (padre con ictus cerebrale all'età di 44 anni).

All'età di 7 anni e 6/12 esegue approfondimenti diagnostici in merito ad obesità a seguito dei quali viene evidenziato un nodulo tiroideo del lobo dx ipoecogeno di 7,5 per 4 mm discretamente vascolarizzato; gli esami di laboratorio escludono celiachia, dislipidemia, indici di funzionalità d'organo e calcitonina sono nella norma. Normale la funzione surrenalica e tiroidea con anticorpi anti perossidasi e anti tireoglobulina negativi.

All'età di 8 anni giunge alla nostra osservazione dopo un episodio sincopale caratterizzato da perdita di conoscenza, pallore e successivamente cianosi, lieve ipertono, senza apparenti scosse tonico-cloniche. Assenza di sintomatologia neurologica associata e/o segni di lato.

Da un punto di vista obiettivo vi era eccesso ponderale, non soffi cardiaci non segni cutanei di vasculite. Tappe dello sviluppo adeguate per l'età, non segni dismorfici. Si evidenziavano:

- alla TAC encefalo presenza di calcificazioni simmetriche bilaterali anche dei lobi frontali;
- agli esami ematici: ipoparatiroidismo (PTH 9 con valori normali 15-65) con valori di calcio ridotti (7,3 con vn: 8,6-10,2 mg/dl), fosfato inorganico aumentato: (9,4 con: 2,5-6,0 mg/dl), vitamina D in *range* (33). Non ipercalciuria e magnesiemia ai limiti bassi della normalità (1,7 mg/dl con vn: 1,6-2,6);
- all'ecografia tiroidea si confermava il nodulo misto isoanecogeno ovalare del diametro di circa 8,5 mm intensamente vascolarizzato. Non visualizzabili le paratiroidi. Confermata la funzionalità tiroidea nella norma con autoimmunità negativa;
- PCR negativa, complementemia negativa; nella norma le immunoglobuline sieriche; negativi anti-corpi anti cardiolipina e anti beta 2 microglobulina; nella norma la ceruloplasmina sierica, la ferritinemia:
- alla RM encefalo si confermavano le calcificazioni osservate alla TC. L'intensità del segnale proveniente dal parenchima encefalico era normale così come anche lo studio angiografico.

All'EEG: anomalie epilettiformi diffuse evocate dalla iperpnea e della stimolazione luminosa intermittente prive di correlato clinico visibile all'esame video sincronizzato.

In merito alla storia del padre della bambina di un ictus precoce all'età di 44 anni è stata eseguita la valutazione per i geni MTHFR A1298C e C677T con amplificane genetica (PCR) e sequenziamento automatico che ha evidenziato un esito positivo in omozigosi per la mutazione A1298C, con normalità tuttavia del livello di omocisteina, non correlato comunque alle alterazioni del metabolismo calcio fosforo.

Il quadro di Anja si caratterizzava quindi per ipocalcemia e iperfosforemia secondarie a un ipoparatoridismo con assenza delle paratiroidi.

Le anomali epilettiche riscontrate all'elettroencefalogramma e anche le anomalie alla TAC e alla RMN encefalo risultavano compatibili con il quadro laboratoristico.

In merito alle cause di ipoparatiroidismo le indagini eseguite escludevano malattie da accumulo o autoimmunitarie.

Il quadro di obesità con ipocalcemia, ipoparatiroidismo e nodulo tiroideo poteva suggerire una sin-drome di Di George ma Anja non presentava un fenotipo clinico tipico, non era presente deficit immunologico.

L'assenza di altri sintomi associati ad elementi dismorfici rendeva poco probabili altre cause (sindrome di Kenny-Coffey, neuropatie mitocondriali).

L'assenza delle paratiroidi confermata in due esami ecografici faceva quindi ipotizzare che si trattasse di un ipoparatiroidismo primitivo secondario ad agenesia/ipoplasia delle paratiroidi. In considerazione del quadro di ipocalcemia sintomatica è stata prontamente iniziata terapia con calcitriolo alla dose di 0,5 µg/die e calcio gluconato e carbonato alla dose 1000 mg al giorno. Il successivo follow-up ha evidenziato una buona risposta della calcemia e della fosforemia con una completa normalizzazione dei valori ematici nell'arco di 1 mese, in presenza di valori di PTH sempre molto bassi. Non comparsa di eventi avversi correlata alla terapia. Il migliore controllo della calcemia risulta essere determinante al fine di evitare il peggioramento delle calcificazioni cerebrali e per il controllo delle convulsive che non ha più presentato.

#### Bibliografia di riferimento

- Gafni RI, Collins MT. Hypoparathyroidism. N Engl | Med 2019;380:1738-47. DOI: 10.1056/NEJMcp1800213.
- Mannstad M, Bilezikian JP, Thakker RV, et al. Hypoparathyroidism. Nature Reviews Disease Primer 2017Vol 3 N.1 17005.
- Di Maio S, Soliman AT, De Sanctis V, et al. Current treatment of hypoparathyroidism: theory versus reality waiting guidelines for children and adolescents Acta Biomed 2018;89(1):122-31.

## Quando la causa della cardiomiopatia dilatativa è genetica: una nuova variante del Gene MYL3

Luigi Altimari<sup>1,2</sup>, Alessandra Iacono<sup>2</sup>, Ivana Bruno<sup>2</sup>, Annachiara Nuzzo<sup>3</sup>, Giulia Parmeggiani<sup>4</sup>,

<sup>5</sup>Luca Ragni, Federico Marchetti<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Bologna

<sup>2</sup>UOC di Pediatria e Neonatologia, Ospedale di Ravenna, AUSL della Romagna

<sup>3</sup>UOC di Cardiologia, Ospedale di Ravenna, AUSL della Romagna

<sup>4</sup>UO di Genetica Medica, AUSL della Romagna

<sup>5</sup>U.O. di Cardiologia Pediatrica, Ospedale Sant'Orsola, Bologna

Bambino di 4 anni giunge in Pronto Soccorso per marcata astenia insorta da qualche giorno, associata a tosse stizzosa e dolore addominale. Alla visita riscontriamo crepitii alle basi polmonari, epatomegalia ed edema periorbitario e degli arti inferiori. L'Rx torace mostra un versamento pleurico bilaterale in un quadro di probabile scompenso cardiaco acuto. L'ecocardiogramma evidenzia ventricoli cardiaci severamente dilatati ed ipocinetici (Figura), con frazione d'eiezione (FE) del 15%, insufficienza tricuspidale moderata e versamento pleurico bilaterale. Il bambino era stato sempre bene. In anamnesi, nessuna familiarità per cardiomiopatie o sudden death.

E' stato iniziato trattamento con diuretico, Ace inibitore e beta bloccante con risposta clinica soddisfacente, senza necessità di supporto inotropo, con graduale miglioramento dell'edema, dell'epatomegalia e dei parametri ecocardiografici raggiungendo una FE del 35%.

Per l'inquadramento eziologico, sono state escluse cause infettivologiche (negativi i principali virus implicati), cause ormonali-disimmuni (funzionalità tiroidea, celiachia, autoanticorpi negativi). Negative inoltre le indagini per le mucopolisaccaridosi, glicogenosi (malattia di Pompe), organicoacidurie, acidemie organiche.

Nonostante l'assenza di familiarità per cardiomiopatie, sono state ricercate mutazioni in un pannello di geni coinvolti per le cardiomiopatie. L'analisi NGS ha mostrato la presenza in omozigosi della variazione c.103del (p.Val35SerfsTer35) del gene MYL3, codificante per la catena leggera della miosina 3. La specifica mutazione è una variante frameshift che altera pertanto il codice di lettura genetico introducendo un codone di stop prematuro. Alterazioni patogenetiche del gene MYL3 sono responsabili di forme di cardiomiopatia di tipo ipertrofico o dilatativo. La severità di tali quadri clinici è riportata variabile da forme ad esordio infantile a forme ad esordio nell'epoca adulta.

Nel caso descritto la specifica variante non è ad oggi nota in letteratura. Tuttavia le sue caratteristiche (variante frameshit in omozigosi) sono fortemente suggestive per una sua patogenicità causativa del quadro clinico cardiologico presente.

Il bambino ha intrapreso il percorso di screening per trapianto cardiaco e le indagini genetiche sono state estese ai familiari di primo grado (genitori e fratello minore) riscontrando in loro la presenza in eterozigosi della variante MYL3.

In conclusione, nei casi di cardiopatia che non hanno una causa identificabile (infettiva, autoimmune, metabolica, da malattia da accumulo), suggeriamo di eseguire sempre le indagini genetiche anche in assenza di familiarità al fine di potere avere una possibile indicazione rispetto alla storia naturale e, se necessario, ad indirizzare il bambino ad un corretto e tempestivo screening trapiantologico. La mutazione riscontrata in tale variante si va ad aggiungere in letteratura ai già noti geni responsabili di cardiomiopatia.

#### Bibliografia di riferimento

- Ciuca C, Ragni L, Hasan T, et al. Dilated cardiomyopathy in a pediatric population: etiology and outcome predictors a single-center experience. Future Cardiol. 2019;15(2):95-107. doi: 10.2217/fca-2018-0030.
- Gran F, et al. Differences between genetic dilated cardiomyopathy and myocarditis in children presenting with severe cardiac dysfunction. Eur J Pediatr. 2022;181(1):287-294. doi: 10.1007/s00431-021-04175-z.
- •Osborn DPS, Emrahi L, Clayton J, et al. Autosomal recessive cardiomyopathy and sudden cardiac death associated with variants in MYL3. Genet Med. 2021;23(4):787-792. doi: 10.1038/s41436-020-01028-2.

## Tutta colpa del cromosoma x: nuove prospettive

L. Amato, M. Giambrone, C. Giambrone, G. Mincuzzi, G. Pavone, C. Corrado UOC di Nefrologia Pediatrica, Ospedale dei Bambini "G. Di Cristina", Palermo

#### Introduzione

Il rachitismo ipofosfatemico legato all'X, dovuto a mutazione inattivante del gene PHEX rappresenta la più frequente causa di rachitismo genetico con un'incidenza di 1 caso su 20.000. Le mutazioni alla base dell'ipofosfatemia legata all'X comportano un anomalo innalzamento dei livelli di FGF23 (fibroblast growth factor 23).

I primi segni e sintomi compaiono durante il primo o il secondo anno di vita: tipiche sono le alterazioni scheletriche caratterizzate da ossa deboli, sottili e incurvate. Possono inoltre essere presenti crampi muscolari, anomalie dell'articolazione dell'anca, dolore alle ginocchia, ginocchia valghe o vare, sviluppo ridotto degli arti inferiori, sviluppo anomalo del cranio o delle coste (pectus excavatum).

#### Caso clinico

All'età di 14 mesi a Simona viene diagnosticata una forma di rachitismo ipofosforemico X-linked, da allora la piccola ha assunto calcitriolo e fosfati. All'età di 9 anni riscontro di mutazione 87 l c>T in eterozigosi a carico del gene PHEX. Al controllo di Febbraio 2020 presentava un marcato varismo con altezza di 123 cm. Gli esami ematochimici ed urinari rilevavano: Cs: 0,36 mg/dl, Ca: 9,6 mg/dl, P: 2,1 mg/dl, F.alc: 496 IU/l, Vit. D: 26, PTH: 29, Calciuria: 4,6, Fosfaturia: 247, Creatininuria: 163. Il riassorbimento tubulare del fosfato (TmPO4/GFR) risultava pari a 1,55 mg/dl. All'eco-reni riscontro di iperecogenicità della midollare. Il Rickets Severity Score (RSS) risultava 4. Al six-minute-walking test (6MWT) Simona percorreva 409 metri.

Dopo 7 giorni dalla sospensione di calcitriolo e fosfati veniva intrapresa terapia con burosumab, anticorpo monoclonale anti-FGF23. Dopo le prime due somministrazioni presso la nostra UOC, in seguito all'istituzione di una zona rossa da COVID19, presso il comune di residenza la paziente si trovava costretta a rimanere presso il proprio domicilio. Per tale motivo veniva intrapresa per la prima volta in Italia un *patient support program* (PSP) che permetteva la continuità della terapia domiciliare. A un mese dalla terapia i valori di fosforemia risultavano di 3 mg/dl, a sei mesi di 3,1 mg/dl con TmPO4 GFR di 3,1. Il RSS si riduceva a 2. Il 6MWT documentava un aumento della distanza percorsa del 6% con un miglioramento della qualità di vita. A un anno dalla terapia Simona effettua controlli presso il nostro Reparto ogni 3 mesi e pratica terapia domiciliare con burosumab ogni 15 giorni. A un anno dall'inizio del trattamento i livelli di fosforemia sono di 3,2 mg/dl, il TmPO4 GFR: 3, il RSS:2 ed il 6MWT mostra un miglioramento della resistenza fisica del 10%.

#### Conclusioni

Il rachitismo ipofosfatemico evolve in osteomalacia, una grave patologia che comporta una riduzione della densità ossea, con conseguenti fragilità e deformità scheletriche. I pazienti sono quindi esposti al rischio di fratture e a processi degenerativi a carico delle articolazioni. Il trattamento consiste nell'assunzione per via orale di sali di fosfato inorganico e calcitriolo fino al completamento della fase di crescita. I pazienti devono essere attentamente monitorati durante il

trattamento per prevenire l'ipercalciuria e la nefrocalcinosi, possibili complicanze secondarie alla terapia. La terapia tradizionale corregge tuttavia solo alcune delle alterazioni biochimiche, senza poter intervenire nei processi di mineralizzazione ossea. L'anticorpo monoclonale Burosumab è il primo farmaco in grado di modificare la storia naturale della malattia, riducendo le deformità a carico degli arti inferiori e migliorando la capacità di deambulazione nel tempo, come abbiamo potuto constatare in Simona.

## Dal vaccino al prolattinoma: l'importanza di una meticolosa raccolta anamnestica e dell'imprescindibile fiducia nel rapporto medico-paziente

E. Angrisani<sup>1</sup>, D. Melis<sup>1</sup>, C. Mauro<sup>2</sup>

<sup>I</sup>Scuola di Specializzazione in Pediatria, Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Odontoiatria, Scuola Medica Salernitana, Università degli Studi di Salerno

<sup>3</sup>Clinica Pediatrica. A.O.U. "San Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona", Salerno

#### Introduzione

L'iperprolattinemia è caratterizzata da valori di prolattina persistentemente superiori al range di normalità dei metodi di dosaggio utilizzati (solitamente 25 ng/ml nelle femmine; 20 ng/ml nei maschi). La causa più frequente di iperprolattinemia nella donna è rappresentata da forme fisiologiche, gravidanza e allattamento; al secondo posto vi sono le cause iatrogene, come l'assunzione di farmaci: antipsicotici, neurolettici, estrogeni, anti-dopaminergici.

Per una corretta flow chart diagnostica, risulta imprescindibile l'anamnesi, l'esame obiettivo, l'esclusione di forme secondarie (ipotiroidismo, insufficienza renale, insufficienza epatica, stimoli riflessi come lo stimolo del capezzolo), nonché il dosaggio della PRL in corso di infusione fisiologica e il dosaggio della macroprolattinemia.

Dopo l'esclusione delle cause precedenti, la presenza di iperprolattinemia richiede l'esecuzione di RMN encefalo con mdc, al fine di escludere una lesione ipotalamo-ipofisaria. I prolattinomi rappresentano il tumore ipofisario più frequente in età pediatrica, nonché la causa più frequente di iperprolattinemia dopo le cause fisiologiche (gravidanza) e l'assunzione di farmaci.

Maggiore incidenza di microprolattinomi e iperprolattinemia idiopatica nel sesso femminile; non vi è invece differenza d'incidenza per i macroprolattinomi.

#### Caso clinico

Si descrive il caso clinico di Francesca, una ragazza di tredici anni, giunta alla nostra attenzione per galattorrea, comparsa circa quindici giorni dopo la somministrazione della seconda dose del vaccino per SarsCov2, ed erroneamente attribuita a quest'ultima. La ragazza, inoltre, presentava in anamnesi patologica remota tiroidite cronica in trattamento ormonale sostitutivo.

Sotto consiglio del pediatra di famiglia, la paziente, praticava un primo dosaggio della PRL, che mostrava valori lievemente aumentati.

Giunta presso il nostro D.H. di endocrinologia pediatrica si procedeva ad estesa raccolta anamnestica, volta ad escludere forme fisiologiche, forme iatrogene (farmaci), e forme secondarie come ipotiroidismo, insufficienza renale ed epatica.

All'esame clinico la paziente presentava secrezione lattiginosa bilaterale dopo spremitura del capezzolo; non riferiva, inoltre, alterazioni mestruali, né sintomi da compressione di eventuale massa ipofisi/ipotalamica.

Si procedeva quindi a dosaggi seriati della prolattina e valutazione della funzionalità tiroidea, che confermavano il dato dell'iperPRL e rendevano necessario aumento della terapia ormonale sostitutiva in base al valore di TSh e ft4.

Si procedeva all'esecuzione di RMN encefalo con mezzo di contrasto, che escludeva lesione

ipotalamica ma evidenziava microadenoma (<10 mm) ipofisario PRL-secernente.

Si impostava quindi terapia con Dostinex 25 mg: ¼ cpr. 2 die/week.

La terapia, con buona compliance della paziente, non riportava effetti collaterali e portava a risoluzione della sintomatologia.

Francesca ha praticato, nell'ultimo mese, dose booster del vaccino per SarsCov2, senza effetti collaterali.

#### Conclusioni

Nella gestione di questo caso clinico è stata fondamentale una corretta raccolta anamnestica e consultazione della letteratura (seppur esigua), volta a scardinare il rapporto consequenziale tra la vaccinazione per il SarsCov2 e la comparsa di galattorrea.

Imprescindibile, inoltre, una fine comunicazione medico-paziente (e genitore) per la realizzazione di una corretta e fiduciosa relazione della famiglia verso la diagnosi e cure del caso.

# Un caso di anemia macrocitica non megaloblastica: la sindrome di Blackfan Diamon

Giulia Aguisti<sup>1</sup>, Maria Eleonora Basso<sup>2</sup>, Ivana Rabbone<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Scuola di Specializzazione in Pediatria

<sup>2</sup> Direttore SS Oncoematologia Pediatrica

Se, tra le anemie macrocitiche, la megaloblastica è la forma di più frequente riscontro clinico in età pediatrica con diagnosi rapida e lineare, l'incremento dell'MCV da cause rare può, nella scelta degli esami e del ragionamento diagnostico, mettere in difficoltà lo stesso Pediatra. Un esempio sono le forme secondarie ad insufficienza midollare come la Sindrome di Blackfan Diamond, aplasia congenita rara della linea rossa con maggiore incidenza nel primo anno di vita<sup>1</sup>.

Tale sindrome è caratterizzata da anemia macrocitica ipoplastica con riduzione dei progenitori eritroidi, malformazioni congenite prevalentemente dell'apparato osteoarticolare associate ad anomalie geniche a carattere autosomico dominante o di tipo sporadico<sup>2-4</sup>. Queste alternazioni comportano una riduzione degli rRNA con carenza di proteine ribosomali e conseguente morte cellulare secondaria all' interruzione della sintesi proteica citoplasmatica, fenomeno descritto come «stress ribosomale»<sup>2</sup>. A supporto di tale condizione, i livelli di Adenosina Deaminasi eritrocitaria (eADE) risultano elevati in più del 75 % dei casi l.

Si porta all'attenzione il caso di Alessandro, di due anni, con riscontro da parte del pediatra di famiglia di anemia macrocitica grave (Hb 6,1 g/dl, MCV 109,5 fL) in corso di infezione delle alte vie aeree. In anamnesi remota emoglobina neonatale 13,5 mg/dl, in concomitanza con evento infettivo materno e indici di flogosi elevati, negatività per incompatibilità materno-fetale (dato di Hb non ricontrollato nel corso del mese successivo). Anamnesi familiare negativa per patologie ematologiche.

Al controllo clinico riscontro di bimbo vigile e reattivo con cute pallida e occhi lievemente alonati. Non presenti macchie caffelatte. Bozze frontali prominenti senza dismorfismi ossei degni di nota e non evidente micrognazia. Soffio sistolico 1/6.

Si sottopone il paziente ad esami ematici volti all'esclusione dapprima della forma megaloblastica ed emolitica (entrambe negative); si procede all'esame dello striscio periferico con riscontro di poichilocitosi (schistociti, dacriociti, stomatociti) e neutrofili ipersegmentati (compatibile con forme carenziali). Si valutano successivamente le catene globiniche con riscontro di rialzo dell'emoglobina fetale (HF 14,1%) in assenza di forme anomale e si esegue dosaggio per l'eritropoietina, risultato notevolmente aumentato (> 750 mUl/ml) e si esegue, infine, valutazione degli eritroblasti, risultati assenti sia in percentuale che in valore assoluto. Nell'ipotesi di forma di anemia macrocitica geneticamente-correlata, a scopo stadiativo, si escludono cardiopatie congenite e malformazioni addominali.

Nel sospetto di una anemia diseritropoietica da insufficienza midollare, si esclude dapprima infezione da Parvovirus B19, peraltro non temporalmente correlabile, indi si esegue dosaggio di Adenosina Deaminasi eritrocitaria (incrementata, 2,51 U/g Hb). Si rendeva quindi necessaria esecuzione per il piccolo paziente di aspirato midollare e BOM in sedazione (previa trasfusione di emazie concentrate), a conferma di anemia iporigenerativa idiopatica. L'esame microscopico ha evideziato riduzione della serie eritroide (circa 10%) in assenza di precursori, con serie leu-

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Direttore Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università del Piemonte Orientale UNIUPO

cocitaria e megacariocitaria di norma e negatività di cellule blastiche midollari. Richieste inoltre valutazione citogenetica e CGH array per ricerca di mutazioni correlate ad aplasie midollari congenite della linea rossa come Sindrome di Fanconi o di Blackfan Diamond.

Nonostante l'esito degli esami genetici non abbia riportato la presenza di nessuna tra le principali mutazioni sindrome-correlate, si è posta diagnosi di Sindrome di Blackfan Diamond per identificazione di 3 criteri diagnostici (anemia macrocitica senza altre citopenie, reticolocitopenia e attività midollare presente ad eccezione della linea rossa) e 3 criteri minori (rialzo dell'emoglobina fetale, aumento eADA e la non evidenza di altre cause di disfunzione midollare).

Da parte del centro Hub di riferimentio, si è deciso di impostare terapia corticosteroidea con Prednisone alla dose di I mg/kg/die per un mese e di intraprendere follow-up clinico-ematologico del paziente. Dall'ultima trasfusione in data 30/11/21 al 15/03/22 i livelli di emoglobina si sono mantenuti superiori a 7 g/dl, con il corrispettivo di una qualità di vita e di reattività del piccolo paziente ottimali.

Da questo caso clinico emerge come la diagnosi di esclusione, supportata da esami mirati, permetta una corretta identificazione della Sindrome di BD come anemia macrocitica rara. I test genetici attualmente utilizzabili, seppur negativi, non escludono la presenza di patologia, la cui variabilità di esordio ed clinico il decorso sono espressione di differente penetranza delle alterazioni geniche.

#### **Bibliografia**

- I. Da Costa L, Narla, A, Mohandas N. An update on the pathogenesis and diagnosis of diamond–blackfan anemia [version I; referees: 2 approved]. F1000Research, 7.
- 2. Engidaye G, Melku M, Enawgaw B. (n.d.). Diamond Blackfan Anemia: genetics, pathogenesis, diagnosis and treatment. 2018;30:67-81.
- 3. Sieff C. Diamond-Blackfan Anemia. 2009 Jun 25 [updated 2021 Jun 17]. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Gripp KW, Mirzaa GM, Amemiya A, editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle 1993-2022. PMID: 20301769.
- 4. Da Costa L, O'Donohue MF, van Dooijeweert B, et al. Molecular approaches to diagnose Diamond-Blackfan anemia: The EuroDBA experience. Eur J Med Genet 2018;61(11):664-73. doi: 10.1016/j.ejmg.2017.10.017.

### Secondo i miei calcoli... non è una gastrite!

Sofia Arnaboldi<sup>1,2</sup>, Giulia Quattrocchi<sup>1,2</sup>, Giulia Maria Ferrari<sup>1</sup>, Paola Corti<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ematologia pediatrica, Fondazione Monza e Brianza per il Bambino e la sua Mamma, Monza

<sup>2</sup> Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Milano-Bicocca

#### Caso clinico

Bianca, II anni, accede in Pronto Soccorso per addominalgia in sede epigastrica insorta da circa due giorni. La bambina è affetta da sferocitosi ereditaria a lieve espressività fenotipica, diagnosticata a un anno di vita per familiarità materna per sferocitosi e confermata dai test di membrana eritrocitari (EMA binding, Pink test, test delle resistenze osmotiche e test di lisi al glicerolo). Negli anni precedenti un solo ricovero per crisi emolitica acuta parainfettiva all'età di 7 anni che non ha necessitato di emotrasfusione. All'ultimo controllo ambulatoriale circa 7 mesi prima gli esami ematici mostravano anemia lieve (Hb 11,6 g/dL) con buona reticolocitosi compensatoria (reticolociti 466,9 x 109/L), spiccata emolisi cronica (bilirubina totale 7 mg/dL, diretta I mg/dL, LDH 270 U/L); l'ecografia dell'addome evidenziava una splenomegalia stabile (diametro interpolare 15 cm) in assenza di colelitiasi. In PS, Bianca riferisce comparsa nelle ultime settimane di episodi ricorrenti di epigastralgia trattati con antiacidi con parziale beneficio. All'esame obiettivo generale si evidenziano ittero cutaneo e subittero sclerale, alla palpazione dell'addome epigastralgia; gli esami ematochimici mostrano valori stazionari all'emocromo (Hb 11,7 g/dL) con iperbilirubinemia diretta in incremento (bilirubina totale 7,9 mg/dL, diretta 2 mg/ dL) e movimento delle transaminasi (AST/ALT 122/67 UI/L). Viene posta diagnosi di sospetta gastrite e Bianca viene dimessa con indicazione a terapia con magaldrato. Nelle 12 ore successive Bianca presentava peggioramento delle condizioni generali con iporessia, franco ittero e urine ipercromiche; sentito il Centro Ematologico di riferimento viene posta indicazione ad approfondimenti ematochimici ed ecografici urgenti. All'arrivo in PS Bianca presenta gravi segni di colestasi (bilirubina totale 19 mg/dL, diretta 12 mg/dL), significativo rialzo delle transaminasi (AST/ALT 234/309 U/L) e degli indici di citolisi pancreatica (amilasi 1367 U/L, lipasi 797 U/L). L'ecografia dell'addome in urgenza evidenzia sludge biliare della colecisti, non vengono visualizzati calcoli né dilatazione delle vie biliari. Trasferita presso il nostro Centro, data la pancreatite acuta litiasica e la colestasi, viene eseguita una colangio-pancreatografia retrograda endoscopica (ERCP) in urgenza con sfintero-papillotomia e rimozione di un calcolo prepapillare di 5 mm. Nelle ore seguenti si assiste a rapida risoluzione della sintomatologia e normalizzazione degli esami di funzionalità epatica e pancreatica. A 6 giorni dall'inizio dei sintomi, viene eseguita una colecistectomia laparoscopica in elezione.

#### Commento

La prevalenza della calcolosi della colecisti nella popolazione pediatrica è attualmente stimata essere circa 1.5-2.0%, in incremento negli ultimi anni come riscontro ecografico occasionale e nei pazienti obesi. Se sopra i 14 anni i principali fattori di rischio per colelitiasi sono, come negli adulti, gli estrogeni, l'obesità e l'ipercolesterolemia, nei bambini più spesso è secondaria ad anemie emolitiche croniche (in primis la sferocitosi, ma anche altri difetti di membrana ed enzimatici del globulo rosso, la talassemia e la drepanocitosi).

In particolare, nella sferocitosi il 5% dei pazienti sviluppa colelitiasi prima dei 10 anni e fino al 40-50% entro l'età giovane adulta. Nei bambini il dolore tipico di pancreatite acuta localizzato in epigastrio irradiato al dorso o a barra è meno frequente, mentre più spesso il paziente può riferire dolore epigastrico o periombelicale. Non sono disponibili linee guida condivise sulla gestio-

ne della calcolosi nei bambini. Un trattamento possibile, a basso costo e ben tollerato, è l'acido ursodesossicolico. Tuttavia, il trattamento risolutivo è la colecistectomia, sempre indicata dopo complicanza infettiva od ostruttiva della calcolosi biliare (pancreatite acuta litiasica, colangite, colecistite acuta). Nei casi di pancreatite acuta litiasica severa deve essere valutata l'esecuzione di ERCP a scopo disostruttivo per ripristinare il flusso del secreto pancreatico e interrompere il processo autodigestivo del pancreas, procedura da eseguirsi da un'equipe di specialisti esperti, tanto più in età pediatrica.

#### Conclusioni

Nel paziente con anemia emolitica cronica con addominalgia pensa alla colecistite e alle complicanze della litiasi biliare anche quando l'ecografia non evidenzia colelitiasi o dilatazioni. Gli esami ematici evidenziano usualmente, al di là della nota emolisi cronica, segni di colestasi e talvolta citolisi pancreatica. La diagnosi tempestiva permette la terapia di supporto e l'organizzazione, in centri selezionati, della ERCP qualora necessaria.

### Una diagnosi da lasciare a bocca aperta

S. Arnaboldi<sup>1,2</sup>, G. Gotti<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ematologia Pediatrica, Fondazione Monza e Brianza per il Bambino e la sua Mamma, Monza

<sup>2</sup> Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Milano-Bicocca

#### Caso clinico

Un bambino di tre anni affetto da autismo severo accede in Pronto Soccorso per irritabilità e febbre battente insorta da alcune ore. L'anamnesi patologica remota risulta negativa per episodi infettivi di rilievo; inoltre, il bambino non è ancora inserito in comunità. Alla valutazione clinica il bambino appare febbrile, in discrete condizioni generali ed in assenza di significativa sintomatologia d'organo. Dimesso con terapia analgesica secondo necessità, il giorno seguente viene valutato dalla pediatra curante che riscontra quadro di gengivostomatite. Vista l'obiettività clinica, l'età del paziente e l'anamnesi muta per infezioni erpetiche, viene posta diagnosi clinica di gengivostomatite da infezione primaria del virus Herpes simplex di tipo I e prescritta terapia con aciclovir e analgesico ad orari fissi per controllo del dolore. Per persistenza di febbre e scadimento delle condizioni generali, il giorno seguente il bambino viene nuovamente condotto in Pronto Soccorso. All'obiettività clinica si rileva una vistosa ipertrofia gengivale con lesioni aftoidi sul labbro inferiore e iperemia delle mucose, micropoliadenopatia laterocervicale e splenomegalia con polo inferiore palpabile a 2 cm dall'arcata costale. Gli esami ematochimici documentano grave anemia, piastrinopenia e severa iperleucocitosi (Hb 5.8 g/dl, PLT 54.000/ mmc, GB 420.470/mmc), con evidenza allo striscio di sangue periferico di 87% di blasti mieloidi. L'immunofenotipo eseguito su sangue periferico pone diagnosi di leucemia mieloide acuta monoblastica (French American British M5a). Pertanto, posizionato in urgenza un catetere venoso centrale, viene eseguita leucaferesi al fine di ridurre la quota blastica circolante. In condizioni cliniche stabili seppur gravi, con monitoraggio in Terapia Intensiva, è stata avviata chemioterapia inizialmente con Citarabina a basse dosi, quindi con ciclo di Idarubicina, Citarabina ed Etoposide (ICE) e terapia intratecale (Metilprednisolone, Citarabina, Methotrexate) secondo protocollo AIEOP LAM 2013/01. Il paziente è stato successivamente sottoposto a trapianto aploidentico di cellule staminali ematopoietiche in prima remissione di malattia.

#### Dati in letteratura

La leucemia mieloide acuta (LMA) è una neoplasia del sistema emopoietico determinata da una patologica proliferazione mono- o pluriclonale di cellule leucemiche di linea mieloide dette blasti. La LMA rappresenta il 20% delle leucemie acute dell'età pediatrica, con incidenza in Italia di circa 80 casi/anno sotto i 18 anni con esodio più frequente nel primo anno di vita e tra i 10-14 anni (dati AlEOP). A seguito di mutazioni genetiche ed epigenetiche, i blasti perdono i meccanismi intracellulari di differenziazione e di inibizione alla proliferazione cellulare, assumendo una capacità di autoreplicazione potenzialmente illimitata che conduce a una rapida invasione del midollo osseo. L'invasione midollare dei blasti compromette le funzioni delle normali cellule progenitrici ematopoietiche, esitando in anemia, piastrinopenia e aumentato rischio infettivo. Pertanto, all'esordio nei pazienti possono essere presenti prostrazione, pallore cutaneo e mucosale, diatesi emorragica, febbre/febbricola e dolori ossei. Forte sospetto clinico per esordio di leucemia deve essere posto in caso di febbre persistente senza segni clinici di localizzazione. Inoltre, le cellule leucemiche perdono la capacità di adesione alla matrice extracellulare e possono traslocare nel sangue periferico e infiltrare organi extramidollari come fegato, milza e linfonodi oppure cute o gengive. Alterazioni del cavo orale sono presenti nella maggior parte dei pazienti con

diagnosi di LMA, spesso già all'esordio di malattia. Le manifestazioni a carico del cavo orale più frequenti sono emorragie gengivali, ulcere mucosali e ipertrofia gengivale. L'ipertrofia gengivale è manifestazione clinica di esordio nel 5% dei pazienti con LMA ed è più frequente nelle leucemie mielomonocitiche e monoblastiche (Cammarata-Scalisi et al., Cancers, 2020). L'andamento clinico della LMA è rapidamente progressivo e conduce ad exitus se non opportunamente trattata. Con i protocolli terapeutici attuali, circa il 60-70% dei bambini trattati è vivo a 5 anni dalla diagnosi. I pazienti con iperleucocitosi alla diagnosi ed in particolare quelli con conta blastica su sangue periferico >100.000/mmc hanno una maggior mortalità (Pession et al., Blood, 2013) e un aumentato rischio di sindrome da lisi tumorale e leucostasi, che può determinare emorragie cerebrali o sindrome da distress respiratorio acuto. Pertanto, in pazienti selezionati con LMA iperleucocitosica, la leucaferesi può essere una procedura da considerare per ridurre la quota blastica circolante prima di avviare la chemioterapia intensiva secondo protocollo.

#### Conclusioni

Nel bambino con febbre persistente e gengivostomatite ricerca all'esame obiettivo altri segni clinici presenti all'esordio di leucemia, in particolare diatesi emorragica mucocutanea, epatosplenomegalia, linfadenopatia e lesioni cutanee. In caso di mancato miglioramento clinico del paziente febbrile, è opportuno eseguire esami ematici con striscio di sangue periferico. Ricorda che, seppur rara, la LMA può manifestarsi all'esordio con ipertrofia gengivale anche nel paziente pediatrico.

### Nuovi mostri allergologici

Francesco Baldo, Prisca Da Lozzo Scuola di specializzazione in Pediatria di Trieste

Nicolò, 17 anni, viene nell'ambulatorio di allergologia accompagnato dalla mamma per avere una conferma di esenzione vaccinale. La richiesta della famiglia è chiara: non vuole che il ragazzo sia vaccinato per il Sars-Cov2, è un soggetto a rischio. L'esenzione originaria di Nicola è stata redatta, su indicazione del suo pediatra, quando aveva pochi mesi di vita per "dei sintomi gravissimi comparsi nei giorni successivi al vaccino esavalente, chiaramente su base allergica". Quali? Quelli che dalla descrizione sembrano dermatite seborroica ("pezzi di pelle gialla che si staccavano dalla pelle, dottore, soprattutto dalla testa, sembrava si scollasse") e coliche del lattante ("di notte non dormiva, aveva mal di pancia, voleva sempre stare in braccio"). Da allora, ovviamente, Nicola non ha mai più visto un vaccino nemmeno col binocolo. Sulla base della storia, diciamo alla mamma che no, non ci sono indicazioni all'esenzione vaccinale. La faccia di madre e figlio è sgomenta. Quando, al momento dei saluti, la mamma esce dall'ambulatorio, e Nicolò è finalmente solo, gli chiedo: "ma tu ti vuoi vaccinare?". Lui risponde "No, quella roba è veleno".

Davide ha 9 anni e viene in ambulatorio per episodi di tosse secca isolata. È certamente allergia, ha detto il pediatra, visto la pelle che si ritrova. Anzi, Davide ha un quadro cutaneo così grave che deve per forza fare i prick test in ambiente protetto. Nel dubbio, comunque, via alcuni alimenti dalla dieta. Che quadro cutaneo presenterà questo bambino? Scopriamo le braccia, e quella che doveva essere una gravissima dermatite atopica (che poi, cosa c'entra con la tosse? e con i prick "protetti"?), altro non è che ittiosi volgare. I prick per gli alimenti tolti, manco a dirlo, sono negativi. Rassicuriamo la mamma e David: la tosse non è un segno di allergia, che Davide comunque non ha, la pelle del bimbo si può curare facilmente e Davide può mangiare quello che vuole. Insomma, due storie diverse ma in realtà molto simili, caratterizzate da una tristezza di fondo che non si non può provare per questi due ragazzi, spinti in mezzo a un vortice di preoccupazioni infondate. Ai rispettivi curanti verrebbe voglia di tirare le orecchie. Non tanto per l'inappropriatezza delle visite, quella si può perdonare, ma per aver piantato il germe della paura e del dubbio lì dove proprio non andava messo, generando piccoli mostri moderni di cattiva medicina. Evidentemente, non sempre dal letame nascono i fiori.

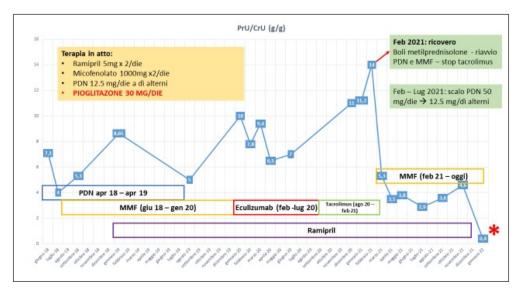
### "Pioglitazone... Che emozione"

Balestra Elia, Canepari Elisa, Pennesi Marco Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Trieste

Serena è una ragazza di 17 anni affetta da glomerulonefrite da depositi di C3 (C3 glomerulopathy), esordita a marzo del 2018 con un quadro di sindrome nefrosica cortico-resistente associata ad edemi periferici, ipertensione, microematuria, ipoalbuminemia e ipocomplementemia. La diagnosi è stata posta in seguito a biopsia renale; l'analisi genetica con NGS ha mostrato inoltre un polimorfismo del gene CFH associato alla C3 glomerulopathy e un polimorfismo del gene MCP associato a sindrome uremico-emolitica atipica. Il dosaggio del C5b9 è risultato elevato a conferma ulteriore della diagnosi.

La malattia ha presentato un andamento drammatico, con proteinuria in media pari a 6-8 g/die, non aiutato certamente dalla saltuaria scarsa compliance terapeutica della ragazza e caratterizzato dal sostanziale fallimento dei trattamenti intrapresi senza che venisse mai raggiunta una remissione clinico-laboratoristica.

In particolare, vista la scarsa risposta alla terapia steroidea, si procedeva inizialmente al suo scalo e all'introduzione del micofenolato mofetile con dose progressivamente ottimizzata. In associazione si intraprendeva inoltre terapia nefroprotettiva con ACE inibitore che Serena avrebbe poi mantenuto nel tempo. In considerazione della persistenza di sindrome nefrosica si sospendeva quindi il micofenolato e si effettuava un tentativo terapeutico off-label con Eculizumab, ottenendo tuttavia soltanto normalizzazione laboratoristica dei valori di C5b9 in assenza di beneficio clinico. Seguiva infine tentativo con tacrolimus rivelatosi anch'esso fallimentare. A febbraio 2021, a causa di un aggravamento del quadro (picco di proteinuria nelle 24 ore pari a 14.2 g, ipertensione, edemi periferici e peggioramento della funzione renale) Serena veniva ricoverata, si eseguivano boli di metilprednisolone, si riavviava la terapia steroidea ed il micofenolato e si sospendeva il tacrolimus vista l'inefficacia e la possibile nefrotossicità. Nei mesi successivi seguiva una temporanea riduzione della proteinuria, senza tuttavia normalizzazione dei valori e con successivo nuovo trend in peggioramento.



### — Le giornate di MEDICO 2022

Prendendo spunto da recenti lavori comparsi in letteratura, lo scorso dicembre si intraprendeva infine un tentativo terapeutico con pioglitazione, tiazolidinedione che grazie alla propria azione protettiva sul podocita si è dimostrato capace di ridurre la proteinuria sia nelle sindromi nefrosiche cortico-dipendenti, sia nelle glomerulosclerosi focali segmentali che nelle nefropatie diabetiche.

A 40 giorni di distanza dall'inizio della terapia il risultato è stato straordinario: per la prima volta dall'esordio di malattia i valori di proteinuria si sono avvicinati alla normalità (430 mg nelle 24h). Da sottolineare come si tratti inoltre di un farmaco con ottimo profilo di sicurezza ed effetti collaterali trascurabili (oltre che di basso costo e facilmente reperibile). Poiché il pioglitazone agisce in maniera sinergica ai glucocorticoidi nella riduzione della proteinuria, l'idea e la speranza è quella di poter iniziare a ridurre la terapia immunosopressiva con micofenolato per Serena qualora tale normalizzazione della proteinuria si confermi ai successivi controlli.

Il sintetico messaggio che vorrei lasciare con questo caso è: per quanto esista ancora poca letteratura a riguardo, di fronte ad una sindrome nefrosica refrattaria alle terapie convenzionali, pensate anche ai tiazolidinedioni come potenziale scelta terapeutica.

### Una "macroematuria" troppo persistente

S. Barzaghi, S.Lauriola Università degli Studi Milano Bicocca - Fondazione MBBM

V. è una bambina di 6 anni e 10 mesi, in buone condizioni di salute.

Si presenta alla nostra attenzione perché da 10 giorni manifesta stranguria, enuresi, dolore sovrapubico ed urine riferite "scure". Nelle settimane precedenti eseguiti due cicli di terapia antibiotica senza alcun beneficio. Anamnesi familiare positiva per calcolosi renale (nonno e zia materni), anamnesi patologica remota silente, accrescimento staturo-ponderale nella norma. All'arrivo in pronto soccorso V. riferisce dolorabilità alla palpazione della regione sovrapubica; addome nel complesso ben trattabile, manovra di Giordano negativa e genitali pre-puberi. Si riscontravano tracce di sangue sull'indumento intimo ed all'ispezione vulvare sangue rosso vivo. Gli esami ematici eseguiti risultavano nella norma, stick urine positivo per emoglobina. Per dirimere l'origine del sanguinamento è stata sottoposta a visita ginecologica con contestuale ecografia transaddominale che escludeva problematiche di tipo acuto. Nel sospetto pertanto di macroematuria veniva ricoverata in Pediatria. Per escludere l'origine renale del quadro eseguiva dosaggio dei fattori del complemento C3 e C4, dosaggio delle immunoglobuline risultati nella norma, tampone faringeo per Streptococco risultato negativo, filtrato glomerulare sempre nella norma; ecografia dell'addome per la valutazione del parenchima renale e delle vie escretrici nella norma e radiografia dell'addome in bianco negativa per calcoli radioopachi. Urinocoltura negativa. Rapporto proteinuria/creatinuria e calciuria/creatinuria nei range di normalità. L'esame morfologico del sedimento urinario a fresco ha documentato la presenza di abbondante quantità di muco e cristalli di ossalato di calcio, cellule dell'epitelio transizionale e scarsa quantità di emazie non dismorfiche. In base a tali riscontri è stata ritenuta poco probabile un'origine renale del sanguinamento. Durante il ricovero persisteva gocciolamento di sangue rosso vivo prevalentemente al termine della minzione o, saltuariamente, nel corso della giornata con presenza di gocce di sangue rosso vivo sulle mutandine. Non potendo escludere un'origine urologica, lo specialista urologo pediatra con cui è stato discusso il caso, consigliava esecuzione di un esame citologico su urine (eseguito su tre campioni e risultato negativo) e di una TC con studio delle vie urinarie.

Tale indagine radiologica documentava una distensione del lume vaginale per la presenza di materiale disomogeneo e componenti aeree, cui si associavano pareti vaginali ispessite e dotate di enhancement dopo mdc. Non rilevabili invece alterazioni a livello delle vie urinarie.

Alla luce dell'esito dell'Uro-TCV. è stata rivalutata dallo specialista ginecologo che, tramite ecografia transaddominale, rilevava in vagina una formazione iperecogena, dotata di cono d'ombra posteriore, non vascolarizzato al color-doppler. La diagnosi differenziale, a questo punto, propendeva per neoformazione vaginale (sarcoma botriode?) versus corpo estraneo vaginale.

Tramite videoisteroscopia in sedazione si rilevava corpo estraneo fibrillare che occupava quasi interamente la vagina riferibile a carta igienica; pareti vaginali ubiquitariamente infiammate e sanguinanti al tatto. Veniva quindi asportato il corpo estraneo, sino a rimozione di tutto il materiale ritenuto dalla vagina tramite membrana imenale compliante.

Grazie a V. ci ricorderemo che una sintomatologia atipica (stranguria persistente, gocciolamento di sangue rosso vivo) con indagini di primo livello negative, giustifica accertamenti si secondo livello (uro-TAC) che permettono diagnosi inattese.

In età pediatrica le cause di sanguinamento vaginale comprendono vulvovaginiti, corpi estranei, prolasso uretrale, patologie dermatologiche, traumi o neoplasie. In età prepuberale vi è maggior

### — Le giornate di MEDICO 2022

rischio di sviluppare vulvovaginiti per immaturità delle labbra vaginali e mucosa vaginale ipoestrogenica, sottile e priva dell'effetto protettivo del pH acido del Lactobacillus.

Alcune dermatosi possono presentarsi con sanguinamento vaginale, mentre petecchie e croste ematiche possono far sorgere il sospetto di abuso. I corpi estranei rappresentano una causa comune di sanguinamento vaginale, i segni più comuni sono le secrezioni vaginali resistenti a terapia antibiotica e locale, talvolta si associano sintomi urinari. L'oggetto ritrovato più frequentemente in vagina è proprio la carta igienica. Le neoplasie della vulva e della vagina sono rare. Gli emangiomi infantili rappresentano la neoplasia benigna più comune. Il rabdomiosarcoma è la più comune neoplasia dei tessuti molli. I siti più comuni nei bambini sono la testa e il collo (35%), e il tratto genitourinario (25%). Il rabdomiosarcoma più comune del tratto genitourinario è il sarcoma botrioide della vagina, frequente nella prima decade di vita, soprattutto dopo i 3 anni. Importante ricordare anche che il sanguinamento vaginale può rappresentare uno dei segni iniziali di pubertà precoce, per cui è necessaria un'attenta valutazione clinica della paziente con tale sintomatologia.

### Una diagnosi SHOXante

S. Barzaghi, A. Cattoni, M.L. Nicolosi, V. Garella, B. Riva, V. Evasi, V. Gustuti, A. Arosio, M.L. Fantasia, S. Molinari Università degli Studi Milano Bicocca - Fondazione MBBM

M. è una bimba di 21 mesi inviata in ambulatorio di endocrinologia pediatrica per scarso accrescimento staturo-ponderale, con peso e lunghezza inferiori a – 3 SDS dai 9 mesi di vita. Peso e lunghezza alla nascita erano rispettivamente di 2580 gr (4° pc, -1.73 SDS, Bertino) e 45 cm (1° pc, -2.32 SDS, small for gestational age). Non storia di ipoglicemie neonatali e regolare lo sviluppo psico-motorio. Dal 6° al 9° mese di vita, in concomitanza con l'inizio dello svezzamento, si è assistito ad un progressivo e significativo rallentamento della crescita staturo-ponderale. Alimentazione e alvo riferiti regolari, non steatorrea.

Esami di primo livello (emocromo, screening per celiachia, elastasi fecale, funzione tiroidea e glicemia) risultano nella norma. L'IGF-I è pari a 86 ng/ml (+0,99 SDS).

Alla valutazione endocrinologica (21 mesi) si reperta una franca iposomia (lunghezza 73 cm, pari a -3.49 SDS, WHO; peso 8680 grammi, pari a -1.88 SDS) con un aspetto lievemente disarmonico (ridotto rapporto *arm span* /lunghezza, lunghezza degli arti inferiori all'atteso) in assenza di altri dismorfismi. Il target staturale è di 153 cm +/- 8 cm (-1.64 SDS), ma la madre, italiana, presenta una statura francamente compromessa (140 cm). Dall'anamnesi familiare si evince una bassa statura diffusa nel ramo materno con nonna e nonno materni con stature rispettivamente di 140 e 160 cm.

Data tale familiarità e i reperti di disarmonia dei segmenti corporei ad esordio precoce, M. e sua mamma vengono sottoposte ad una analisi del gene SHOX (short stature homebox- containing gene, X chromosome) e, tramite next generation sequencing (NGS), di un ampio pannello di geni implicati in quadri di ipostaturalismo su base genetica: le indagini forniscono esito negativo.

Viene esclusa una diagnosi di deficit di ormone della crescita ed anche il cariotipo risulta 46, XX. Durante il *follow-up*, dato il riscontro clinico sempre più suggestivo per aploinsufficienza del gene *SHOX*, viene ripetuta l'analisi, ma questa volta viene inclusa l'analisi del promotore del gene. Si evidenzia una delezione parziale in eterozigosi che include proprio la regione regolatrice (elemento *enhancer*) a monte del gene.

Ne esita, pur in presenza di un gene SHOX wild-type, una aploinsufficienza del prodotto proteico che, in associazione ad una statura inferiore alle -3 SDS, candida la paziente al trattamento con ormone della crescita. L'analisi genetica sarà estesa anche ai familiari di 1° grado.

La proteina prodotta dal gene SHOX gioca un ruolo fondamentale nello sviluppo osseo; mutazioni a carico del promotore del gene possono determinare un quadro di bassa statura isolata. In caso di severa iposomia e familiarità per bassa statura il clinico deve indagare, tra le cause genetiche di bassa statura, mutazioni a carico della regione regolatrice del gene SHOX.

### La dissezione dell'arteria vertebrale in età pediatrica: descrizione di un caso clinico

F. Basile, C. Malaventura, S. Tagliani, A. Suppiej Università degli Studi di Ferrara, Scuola di Specializzazione in Pediatria, Arcispedale Sant'Anna, Cona (FE)

#### Introduzione

La dissezione delle arterie cervicali è una causa non infrequente di "stroke" in età pediatrica: l'ischemia cerebrale può derivare dall'occlusione da parte del falso lume vascolare e/o dal tromboembolismo a valle della dissezione. L'origine può essere traumatica, così come spontanea in quadri di malformazioni vascolari o difetti della parete vascolare di natura ereditaria o acquisita. Le arterie più frequentemente coinvolte sono le carotidi interne e le arterie vertebrali. In particolare, la dissezione vertebrale si presenta con una sintomatologia che include cervicalgia severa, capogiro, vertigini, diplopia, disartria ed atassia. Descriviamo il caso di un bambino di due anni che accede presso il nostro Pronto Soccorso Pediatrico per sensazione di vertigine oggettiva, vomito e nistagmo. Alla visita presenta esame obiettivo generale e neurologico negativi. Nel ricostruire la dinamica dell'evento viene riferita una recente caduta con mal posizionamento del collo.

#### Materiali e metodi

In considerazione del quadro anamnestico si esegue dunque un Ecocolordoppler dei tronchi sovra-aortici e transcranico con riscontro di restringimento di calibro con spettro di flusso tipo "stump flow" a livello del tratto V2 dell'arteria vertebrale sinistra. Si decide di approfondire con Angio TC dei vasi del collo e intracranici che evidenzia un assottigliamento dell'arteria vertebrale sinistra da C3 al passaggio C2-C1 in assenza di trombi o lesioni parenchimali.

#### Risultati

Si conclude per episodio di *"Transient Ischemic Attack"* (TIA) da dissezione acuta traumatica della arteria vertebrale sinistra. Impostata quindi profilassi primaria con Acido Acetilsalicilico 4,5mg/kg/die fino a successivo controllo con Ecocolordoppler e AngioRM.

#### Conclusione

In un bambino che si presenta con un quadro clinico di TIA o "stroke" è doveroso escludere una dissezione cervicale. A tal fine è fondamentale eseguire una approfondita anamnesi e ricercare fattori di rischio quali una predisposizione strutturale o eventuali traumi che possono essere passati inosservati o ritenuti banali, ma che comportano bruschi movimenti del collo o della testa con improvvise decelerazioni, così come è avvenuto nel nostro caso. L'identificazione precoce di una dissezione e l'impostazione tempestiva di una terapia profilattica sono determinanti per la prognosi del paziente nel breve e lungo termine.

### **Dragon-Ball GGT**

I. Bellani, A. Di Giorgio

Pediatria Ospedale San Gerardo di Monza Fondazione MBBM - Epatologia e Gastroenterologia pediatrica e dei trapianti Ospedale Papa Giovanni XXIII di Bergamo, Università degli Studi di Milano Bicocca

#### **Background**

La colestasi itterica rappresenta una condizione clinica secondaria a patologie del parenchima epatico o dell'albero biliare. I bambini con colestasi itterica hanno solitamente un incremento della GGT. Quando invece quest'ultima rientra nei valori normali, è indicato escludere malattie riconducibili ad un difetto primitivo a carico dell'epatocita.

#### Caso clinico

Giulio è un bambino di 11 mesi, primogenito di genitori non consanguinei, nato a termine da parto eutocico, dopo gravidanza normodecorsa. Il periodo neonatale si è svolto in modo fisiologico. Ha eseguito un ricovero al terzo mese di vita per ittero colestatico. All'esame obiettivo non presentava epatosplenomegalia, dato confermato all'ecoaddome. Le feci erano ipocoliche. Agli esami presentava: AST/ALT 110/363 UI/L, bilirubina totale/diretta 11.04/8.71 mg/dl, acidi biliari 345 umol/L, GGT 19 U/L, albumina 3.5 g/dl, PT-INR 1.3.

Mediante esami ematochimici ed urinari, venivano escluse patologie infettive (HBV, HCV, HSV I-2,Toxoplama e Rubella), endocrinologiche (ipotiroidismo, iposurrenalismo e ipopituitarismo) e metaboliche (galattosemia, anomalie della catena respiratoria, tirosinemia, intolleranza ereditaria al fruttosio). A completamento diagnostico eseguiva una biopsia epatica che non risultava diagnostica, in quanto mostrava un quadro aspecifico di epatite giganto-cellulare. Escluse pertanto le cause ostruttive di ittero colestatico, eseguiva un esame genetico che documentava una mutazione in omozigosi nel gene ABCB11 (c.1445A>G; p.D482G) compatibile con la diagnosi di Colestasi Intraepatica Familiare Progressiva tipo 2 (PFIC-2). Iniziava un trattamento con Acido Ursodesossicolico, con progressivo miglioramento della colestasi. Durante il follow up, all'età di 11 mesi, si documentava un incremento dell'alfa-fetoproteina (37245 ng/ml) e la presenza di un nodulo nel parenchima epatico di 3 cm a livello del IV segmento, associato a numerose altre piccole lesioni, sospette per epatocarcinoma (HCC) multifocale (5 lesioni al V segmento, 2 lesioni al VI, 1 al IV e 2 al II-III), in assenza di lesioni polmonari. Il paziente veniva inserito in lista urgente per trapianto di fegato che veniva eseguito all'età di 14 mesi. Il successivo follow-up è stato regolare in assenza di complicanze maggiori.

#### Discussione e conclusioni

La PFIC-2 è una patologia autosomica recessiva dovuta alla mutazione del gene ABCB I presente sul cromosoma 2 che codifica per BSEP, proteina trasportatrice degli acidi biliari. Deve essere sempre sospettata in presenza di colestasi itterica (oppure anitterica) associata a valori normali di GGT. La diagnosi di PFIC-2 si conferma mediante test genetico. Dal momento che si associa ad un possibile sviluppo di HCC, abbiamo incluso nel follow up l'esecuzione periodica dell'alfafetoproteina (AFP) e dell'eco-addome che ci hanno permesso di diagnosticare tempestivamente l'HCC. Infatti, grazie al trapianto di fegato, unico trattamento risolutivo, abbiamo assistito alla guarigione del paziente in assenza di recidive metastatiche riconducibili alla malattia neoplastica.

### Efficacia dell'Ustekinumab nel trattamento di ulcere cutanee in paziente con deficit di adesione leucocitaria di tipo I

G. Bellina<sup>1</sup>, Ant. Trizzino<sup>2</sup>, Ang. Trizzino<sup>2</sup>, C.Mosa<sup>2</sup>, R. Scungio<sup>1</sup>, M. Regalbuto<sup>1</sup>, S. C. Giliani<sup>3</sup>, P. D'Angelo<sup>2</sup>

- Università degli Studi di Palermo, Scuola di Specializzazione di Pediatria
- <sup>2</sup> U. O. Oncoematologia Pediatria, A. R. N. A. S. Civico e Benfratelli di Palermo
- <sup>3</sup> Università degli Studi di Brescia, Spedali Civil

#### Introduzione

LAD I è una immunodeficienza primitiva con trasmissione autosomicarecessiva, causata dal difetto della  $\beta$ 2-integrina (CDI8), molecola coinvolta nei meccanismi di migrazione e diapedesi leucocitaria. Si associa frequentemente a ritardo di caduta del cordone ombelicale, difetto di cicatrizzazione, infezioni cutanee ricorrenti senza formazione di pus, periodontiti.

#### Materiali e metodi

F. è una bambina di 4 anni con diagnosi di deficit di adesione leucocitaria (LAD) tipo I, diagnostica all'età di 3 anni. In anamnesi, storia di dermatite atopica dal primo mese di vita, sviluppo psico-fisico nella norma. All'età di 3 anni, per la comparsa di lesione flogistica in sede glutea è stata trattata con amoxicillina-clavulanato, con iniziale beneficio, nel sospetto di piodermite. Dopo qualche settimana, la lesione si ripresenta ed intraprende nuovo ciclo di antibioticoterapia. Per la scarsarisposta, è sottoposta a biopsia che evidenzia segni di ipercheratosi e infiltrato misto leucocitario solo in prossimità delle aree necrotiche ed emorragiche. L'emocromo evidenzia leucocitosi con neutrofilia (GB 29.500/mmc, Neutrofili 22.200/mmc),linfocitosi e monocitosi. La citofluorimetria delle sottopopolazioni linfocitarie mostra assenza di CD18 sui leucociti,pertanto, nel sospetto di LAD tipo I, si esegue analisi genetica che conferma la presenza di due nuove mutazioni in eterozigosi composta del β2-integrin gene (ITGB2).

#### Risultati

Si osserva la persistenza e l'espansione delle ulcere cutanee, nonostante le terapie antibiotiche ed antifungine sistemiche e curettage chirurgico in sedazione; si formano inoltre nuove lesioni in corrispondenza delle zone di trauma da venipuntura. Viene pertanto intrapresotrattamento in modalità off labelcon Ustekinumab con progressiva guarigione completa. Tale anticorpo monoclonale lega la subunità p40 del recettore delle interleuchine (IL) 12 e 23. Il farmaco è stato somministrato sottocute ogni 4 settimane come bridge therapy in attesa di trapianto di midollo osseo, eseguito con successo, 5 mesi dopo, da donatore non consanguineo.

#### Conclusioni

L'assenzadei neutrofili nei tessuti periferici in corso di infezione altera il pathway interleuchinico. La fagocitosi dei corpi apoptotici dei neutrofili da parte dei macrofagi riduce la produzione di IL23 che normalmente, stimola il rilascio di IL17 con differenziazione deilinfociti Thelper (Th) 17, coinvolti nel processo infiammatorio. L'assenza di tale evento determina flogosi cronica nel sito di infiammazione. Ustekinumab, legando il recettore di IL23, blocca la produzione macrofagica di IL17 e, spegnendo la risposta infiammatoria, favorisce il processo di cicatrizzazione e guarigione, come nel caso descritto.

Ad oggi le patologie che si avvalgono del trattamento con Ustekinumab, come artrite psoriasica e malattie infiammatorie intestinali, sono accomunate dall'alterazione dell'asse IL23/IL17. In accordo alla fisiopatologia delle ulcere in paziente con LAD, si è scelto di iniziare trattamento con tale molecola. F. non ha presentato effetti collaterali alla terapia biologica, non sono state descritte nuove lesioni in corso di trattamento, e si è ottenuta la guarigione di tutte le lesioni esistenti, condizione indispensabile prima del trapianto di midollo osseo.

#### Occhio che vede... osso che duole!

Beatrice Belluzzi Università degli Studi di Trieste, Scuola di Specialità in Pediatria

Simone è un ragazzo di 16 anni che si presenta alla nostra attenzione un sabato notte in Pronto Soccorso per epigastralgia ingravescente. Il dolore descritto è di tipo "a fitta", diffuso a tutto l'addome, ma con prevalente localizzazione ai quadranti superiori. Alla visita l'addome risulta trattabile, con spiccata dolorabilità in sede epigastrica, non associata a reazione di difesa, e peristalsi presente e valida. Notiamo, inoltre, che Simone presenta un'evidente ipotrofia della muscolatura dell'arto inferiore destro rispetto al sinistro. Approfondendo questo riscontro, scopriamo che, da circa un anno, lamenta un dolore cronico, localizzato principalmente in sede tibiale destra, talvolta irradiato anche alla caviglia e alla coscia omolaterali, e accompagnato saltuariamente a parestesie dell'arto. Il dolore non è costante e si manifesta principalmente durante le ore serali e notturne, ma spesso anche diurne, e si accompagna a zoppia e difficoltà a caricare l'arto, motivo per cui ha dovuto anche smettere di giocare a calcio. In precedenza, a seguito di valutazioni specialistiche, nel sospetto di una neuropatia di origine lombare e per la perdita di tono muscolare, ha eseguito dapprima una RMN del rachide e poi un'elettromiografia, risultate entrambe non dirimenti, e per cui era stata ipotizzata alla famiglia un'origine somatoforme del dolore. Per la persistenza del sintomo, tuttavia, ci racconta che da mesi è in trattamento fisso con paracetamolo ogni 8 ore, con il quale riferisce lieve sollievo, anche se non totale benessere clinico.

Alla luce della storia riferita e degli elementi clinici riteniamo che l'epigastralgia sia relata ad un'eccessiva assunzione di paracetamolo, per cui avviamo terapia con pantoprazolo, dapprima per via endovenosa, e poi proseguita per os al domicilio, con cui si assiste a rapido miglioramento del dolore epigastrico. Eseguiamo inoltre degli esami ematici comprensivi di emocromo, indici di flogosi, indici di funzionalità pancreatica, epatica e renale, che risultano tutti nella norma.

Per il riscontro dell'ipotrofia e la storia di dolore alla gamba eseguirà poi una radiografia che evidenzierà un'area di rarefazione ossea di circa 20x7 mm, con discreta iperostosi corticale, localizzata al terzo distale della diafisi tibiale e verrà posto il sospetto di osteoma osteoide, confermato successivamente con una RMN della gamba, e per cui verrà sottoposto a procedura di termoablazione TAC guidata con risoluzione della sintomatologia clinica e graduale ripresa dell'attività fisica.

A posteriori, analizzando il caso di Simone, le caratteristiche cliniche erano quelle tipiche dell'osteoma osteoide: l'età di manifestazione, la sede di localizzazione, il dolore principalmente notturno associato a zoppia ed ipotrofia dell'arto, e, tipicamente, si assiste ad una buona risposta clinica in seguito all'assunzione di FANs. Ma, come spesso accade, la diagnosi di osteoma osteoide viene ritardata per l'incostanza delle caratteristiche cliniche presentate e per la possibile negatività all'imaging, se eseguito precocemente, con, talvolta, la conseguente ipotesi che si tratti di un dolore di origine "funzionale". Tuttavia, nel caso in questione, Simone non solo aveva smesso di utilizzare l'arto, ma per questo esso risultava anche marcatamente ipotrofico.

Il messaggio che mi porto a casa da questo caso, dunque, è che l'ipotrofia dell'arto è sempre da considerare una bandierina rossa di una lesione ossea sottostante: se vedi l'ipotrofia, pensa all'osso!

# Ruolo della RM cardiaca nel follow-up a lungo termine della MIS-C

S. Benvenuto¹, G. Simonini², S. Della Paolera¹, S. Abu-Rumeileh², M.V. Mastrolia², A. Manerba³, D. Chicco¹, M. Belgrano¹, T. Caiffa¹, M. Cattalini³, A. Taddio¹¹lstituto Materno-Infantile IRCCS "Burlo Garofolo", Università degli Studi di Trieste ²IRRCS, Ospedale Pediatrico Meyer, Firenze ³ASST Spedali Civili, Brescia

#### Introduzione

L'interessamento cardiaco in corso di Sindrome Infiammatoria Multisistemica nei bambini (MIS-C) è frequente e spesso severo, sebbene si accompagni di solito a rapido miglioramento dopo terapia appropriata. La letteratura sull'evoluzione a lungo termine del danno cardiaco è però limitata. Lo scopo di questo studio era di valutare la prognosi a lungo termine del coinvolgimento cardiaco in pazienti affetti da MIS-C mediante Risonanza Magnetica (RM) cardiaca.

#### Metodi

In questo studio retrospettivo multicentrico sono stati raccolti i dati demografici e clinici dei pazienti afferenti a tre ospedali pediatrici di terzo livello (Istituto Materno-Infantile IRCCS Burlo Garofolo, Trieste; ASST Spedali Civili, Brescia; Ospedale Pediatrico Meyer, Firenze) da febbraio 2020 a novembre 2021 con diagnosi di MIS-C, che avevano ricevuto una RM cardiaca in corso di *follow-up*.

#### Risultati

20 pazienti con pregressa diagnosi di MIS-C, di età compresa fra 9 e 17 anni (mediana 12) ed in maggioranza maschi (75%), sono stati inclusi nello studio. I segni e sintomi più frequenti nella fase acuta erano stati la febbre (100%), i disturbi gastro-intestinali (70%), la congiuntivite (55%), e l'ipotensione e/o lo shock (55%). Tutti avevano presentato evidenza laboratoristica (troponina I, troponina T, NT-proBNP) di coinvolgimento miocardico, con riscontro ecocardiografico all'ingresso di una disfunzione del ventricolo sinistro nell'83% dei casi (di cui severa nel 20%). La metà aveva richiesto un ricovero in terapia intensiva pediatrica per una mediana di 7 giorni. Tutti avevano mostrato una buona risposta alla terapia ed erano stati dimessi in benessere, con lievi alterazioni ecocardiografiche residue (disfunzione lieve del ventricolo sinistro, versamento pericardico, segni di miopericardite) nel 21%.

I pazienti avevano ricevuto una RM cardiaca di *follow-up* con un intervallo mediano di 3 mesi, fino ad un massimo di 9 mesi. Una disfunzione lieve del ventricolo sinistro era presente nel 20% dei pazienti, tutti però con ecocardiografia alla dimissione nella norma. Meno frequenti i segni di edema miocardico (5%) ed il riscontro di una falda di versamento pericardico (5%), in accordo con la letteratura esistente<sup>1</sup>. Un pattern di enhancement tardivo del gadolinio, espressione di fibrosi cicatriziale, caratterizzava il 25% dei pazienti, benché minimo per entità. Le cicatrici miocardiche sono esiti tipici delle miocarditi, sia virali che immuno-mediate<sup>2</sup>. Sebbene non sia possibile predire l'evoluzione di tali cicatrici in pazienti affetti da MIS-C, in uno dei pazienti inclusi in questo studio, rivalutato con RM cardiaca dopo 7 mesi, si era osservata una riduzione dell'entità dell'esito cicatriziale.

#### Conclusioni

Nonostante la severità del coinvolgimento cardiaco nella fase acuta della MIS-C, l'outcome cardiaco a lungo termine è buono. Studi più ampi sono necessari per confermare questa evoluzione positiva e stabilire la reale necessità delle restrizioni all'attività fisica o di terapie cardioprotettive in questi pazienti.

#### Bibliografia

- I. Bartoszek M, et al. Cardiac Magnetic Resonance Follow-Up of Children After Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2 With Initial Cardiac Involvement. J Magn Reson Imaging. 2021 Jul 29:10.1002/jmri.27870.
- 2. Malek LA, et al. Children With Acute Myocarditis Often Have Persistent Subclinical Changes as Revealed by Cardiac Magnetic Resonance. J Magn Reson Imaging. 2020 Aug;52(2):488-496.

# SARS-CoV-2 vs bronchiolitis: epidemiologic correlations from a single Pediatric Unit experience

Claudio Cavalli<sup>1</sup>, Anna Vaccar<sup>1,2</sup>, Alessandra C.F. Ferrari<sup>1</sup>, Lorenza Bonetti<sup>1</sup>, Elena Carboni<sup>1</sup>, Mariano S.S. Cosentino<sup>1</sup>, Gloria Fumagalli<sup>1</sup>, Filippo Puricelli<sup>1</sup>, Martina Soliani<sup>1</sup>, Andrea E. Scaramuzza<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Pediatric Unit, Ospedale Maggiore - ASST, I v.le Concordia, Cremona 26100, Italia

#### Introduction

The spread of SARS-CoV-2 pandemia in Europe has been socially counteracted with the aid of nonpharmaceutical interventions (NPIs). This rapidly changed the epidemiology of viral respiratory diseases other than the COVID-19. Thus a sharp decrease in bronchiolitis patients has been recorded all over Europe since 2020.

#### Aims and objectives

Due to the looser NPIs and to the increased accesses to hospitals than the year before we chose to analyze the series of admissions to our Unit either for bronchiolitis or for COVID-19, from 2021 October, 1st to 2022 January, 31st.

#### Methods

Data were obtained from the hospital database. Overall 2582 patients accessed the Pediatric Emergency Room (PER). Of them 228 (8.8%) were admitted to the Pediatric Unit (PU). All admissions were tested for SARS-CoV-2 by nasopharyngeal molecular swab.

#### Results

Overall we recorded 71 bronchiolitis and 26 COVID-19. Data collection is reported in the table herein.

	OCTOBER 2021	NOVEMBER 2021	DECEMBER 2021	JANUARY 2022
ACCESSES PER	663	858	590	243
ADMISSIONS PU	47 (7.1%)	80 (9.3%)	64 (10.8%)	37 (15.2%)
BRONCHIOLITIS	8 (17%)	35 (43.7%)	27 (42.2%)	I (2.7%)
COVID-19	1 (2.1%)	1 (1.2%)	2 (3.1%)	22 (59.5%)

In January 2022 the COVID-19 impacted overall admissions more significantly than did the bronchiolitis in November plus December 2021.

#### **Conclusions**

By our limited experience we tried to describe the relationships that seemingly regulate the epidemiology of respiratory viruses. As a matter of fact, when one virus promptly emerged the other seemed to find no space in the ecosystem despite the rules for NPIs did not change meanwhile. Epidemiology of viruses looking for the same habitat maybe needs further evaluations.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> School of Pediatrics, University of Brescia, I. p.le Spedali Civili, 25123 Brescia, Italia

#### References

- European Centre for Disease Prevention and Control. Data on country response measures to COVID-19. Available at: https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/download-data-response-measures-covid-19. Accessed 12 May, 2021
- Adlhoch C, Mook P, Lamb F, et al. Very little influenza in the WHO European Region during the 2020/21 season, weeks 40 2020 to 8 2021. Euro Surveill. 2021;26:2100221.
- Cohen R, Béchet S, Gelbert N, et al. New approach to the surveillance of pediatric infectious diseases from ambulatory pediatricians in the digital era. Pediatr Infect Dis J. 2021;40:674-680.
- Santé Publique France. Bulletin épidémiologique bronchiolite. Available at: https://www.santepubliquefrance.fr/mala-dies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/bronchiolite/donnees/#tabs. Accessed 12 May, 2021.
- Public Health England. National flu and COVID-19 surveillance reports. Available at: https://www.gov.uk/government/statistics/national-flu-and-covid-19-surveillance-reports. Accessed May 13, 2021.
- Folkhälsomyndigheten. RSV-rapport. Available at: https://www.folkhalsomyndigheten.se/folkhalsorapportering-statistik/statistik-a-o/sjukdomsstatistik/rsv-veckorapporter/arkiv-20192020/rsv-rapport-vecka-9-10/. Accessed 12 May, 2021
- Rybak, Alexis MD\*;†\$\frac{1}{2}\$, Levy, Corinne MD\*;†\$\frac{1}{1}\$ Jung, Camille PhD\( \); B\( \) B\( \) B\( \) B\( \) Chen, Robert MD\*;† Hassid, Fr\( \) Fr\( \) G\( \) Alexis MD\*; Zouari, Morched MD\*; Cahn-Sellem, Fabienne MD\*; Bangert, Mathieu PhD\*\*; Cohen, Robert MD\*;†\( \) Delayed Bronchiolitis Epidemic in French Primary Care Setting Driven by Respiratory Syncytial Virus: Preliminary Data from the Oursyn Study, March 2021, The Pediatric Infectious Disease Journal: December 2021 Volume 40 Issue 12 p e511-e514

### Se la profilassi non basta

Francesca Burlo Università degli Studi di Trieste

Luca è un neonato di 13 giorni di vita che giunge in Pronto Soccorso per presenza di un ematoma al braccio e persistenza di sanguinamento nelle sedi dei prelievi ematici eseguiti rispettivamente tre e un giorno prima, in occasione di un controllo clinico.

Luca è nato a 36 SG da taglio cesareo per preclampsia, APGAR 9-10. Per distress respiratorio esordito a dieci minuti di vita, è stato somministrato surfactante esogeno e supporto ventilatorio con CPAP. Alla nascita sono state eseguite le profilassi neonatali. È stato dimesso a cinque giorni di vita, in allattamento materno esclusivo.

Alla visita Luca appare vigile e reattivo, con cute itterica, obiettività cardio-toracica ed addominale nella norma. Al dorso sono presenti tre piccole lesioni ecchimotiche insorte alcuni giorni prima. Sul braccio destro è evidente un vasto ematoma e alla mano sinistra uno stillicidio ematico continuo dalla sede del prelievo del giorno precedente. Viene ripetuto il prelievo ematico, da cui si dosa: Hb 12 g/dL, GB 12600/mmc, PLT 467000/mmc, INR ratio >26, aPTT ratio >10, fibrinogeno 469 mg/dL, antitrombina III 62%, proteina C, proteina S, fattori II,VII, IX e X indosabili. Quando corretti, INR e aPTT risultavano in range. Luca è stato quindi trasferito alla Terapia Intensiva Neonatale di riferimento, per le cure del caso.

Siamo davanti a un caso di emorragia da deficit di vitamina K (ex malattia emorragica del neonato), che si caratterizza per la presenza di sanguinamenti cutanei, mucosali, gastrointerstinali e/o intracranici. Tale condizione si può presentare in tre forme, in base al timing di esordio I: precoce (nelle prime 24 ore di vita), classica (entro le prime due settimane di vita, più spesso entro la prima) e tardiva (da 2 settimane a 6 mesi di vita). In questo caso la forma precoce può essere esclusa in quanto la mamma non ha assunto farmaci in gravidanza - in particolare anticonvulsivanti, antibiotici o anticoagulanti - e l'esordio dell'emorragia nel neonato è troppo tardivo. Le ipotesi, quindi, ricadono tra una forma classica o una tardiva. L'allattamento materno esclusivo può predisporre a un deficit di vitamina K nel neonato, a causa del basso contenuto di vitamina K nel latte materno che si somma alla fisiologica immaturità epatica ed intestinale del neonato. Questo problema è stato in gran parte superato dopo l'introduzione della profilassi con vitamina K nei neonati, che riduce ampiamente il rischio di emorragia nel neonato, anche se non lo elimina completamente. Per quanto riguarda la forma classica, è stato riportato infatti come in una coorte di neonati profilassati con vitamina K alla nascita circa il 5% presentava comunque un episodio emorragico, seppur questo fosse di minore entità e accadesse con frequenza molto minore rispetto ai neonati trattati con placebo (RR 0.73; 95% Cl 0.56-0.96)2. La forma tardiva, invece, è favorita dalla mancata profilassi alla nascita cui si associa l'allattamento materno esclusivo, ma è spesso scatenata da condizioni che determinano un malassorbimento (colestasi, atresia delle vie biliari, fibrosi cistica...) che vanno quindi indagate.

Il caso di Luca quindi ci insegna che:

- I. Davanti a un neonato che sanguina, bisogna dosare sempre i fattori vitamina K dipendenti;.
- 2. La profilassi con vitamina K alla nascita non esclude al 100% l'insorgenza di un'emorragia.

#### Bibliografia di riferimento

- Sankar MJ, Chandrasekaran A, Kumar P, et Al. Vitamin K prophylaxis for prevention of vitamin K deficiency bleeding: a systematic review. J Perinatol. 2016 May;36 Suppl I (Suppl I):S29-35.
- Araki S, Shirahata A. Vitamin K Deficiency Bleeding in Infancy. Nutrients. 2020 Mar 16;12(3):780.

### Troppe ipo per un large

Francesca Burlo Università degli Studi di Trieste

Marco è un neonato nato a 40+6 SG da parto eutocico. Gravidanza normodecorsa, tampone per GBS negativo. Nato ipotonico e iporeattivo con un giro di funicolo attorno al collo, ripreso con pianto vigoroso dopo assistenza ventilatoria in CPAP per 5 minuti. Apgar 5-9. Peso alla nascita 4190g.

Per peso > 90° percentile (Large for Gestational Age) è stato avviato monitoraggio glicemico. A due ore di vita Marco ha presentato un'ipoglicemia a 36 mg/dL corretta con somministrazione di gel destrosio (0,5 ml/kg) e pasto al seno. Per il ripetersi di episodi di ipoglicemia ai controlli successivi, dopo la seconda dose di destrosio è stata avviata infusione endovenosa di soluzione glucosata al 10%. È stato contestualmente eseguito un prelievo ematico per il dosaggio di insulina, glicemia, GH, ACTH, cortisolo ed emogas analisi, risultati nella norma. I controlli glicemici successivi però sono sempre risultati ai limiti inferiori della norma, nonostante l'infusione endovenosa e pasti abbondanti di latte materno.

In seconda giornata di vita Marco ha presentato un picco febbrile a 38.7 °C, associato a marezzatura cutanea, irritabilità, lieve ipotono assiale e polipnea con desaturazione, per cui si è resa necessaria la somministrazione di ossigeno. Agli esami ematici GB 12000/mcL (N 7710/mcL), PLT 87000/mcL, PCR 3,9 mg/dL, PCT 6,0 mcg/L, EGA in asse. È stata eseguita un'emocoltura, un'urinocoltura e una rachicentesi ed avviata terapia antibiotica con ampicillina e netilmicina. L'Rx torace ha documentato una sfumata ipodiafania parenchimale con smerigliatura in sede basale destra, mentre l'ecocardiografia e l'ecografia dell'encefalo sono risultate nella norma. Gli esami chimico-fisici e microbiologici su urine e liquor sono risultati negativi, mentre l'emocoltura è risultata positiva per un Escherichia Coli multisensibile.

Le condizioni di Marco sono progressivamente migliorate, con ripresa del colorito, del tono e della reattività e gli indici di flogosi si sono normalizzati.

Il caso di Marco quindi ci insegna che:

I. Davanti a un'ipoglicemia che si ripete nelle prime giornate di vita, soprattutto se associata ad assenza di storia di diabete gestazionale e alimentazione efficace, la sepsi va sempre sospettata; 2. Va ricordato che nel neonato la conta leucocitaria ha scarso valore predittivo positivo. Inoltre, nelle prime ore di vita del neonato i valori di PCR e PCT sono fisiologicamente alterati e non dovrebbero essere utilizzati ai fini della diagnosi di early onset sepsis, ma solo per escluderla.

#### Anoressia... senza testa

Margherita Calia, Marta Lebiu Clinica Pediatrica, Università degli Studi di Milano Bicocca, Scuola di Specializzazione di Pediatria

La storia di Paola inizia a 15 anni quando compare spiccata inappetenza, calo ponderale e alvo alternante (prevalentemente diarroico) che si regolarizza in 2 settimane.

Paola ha una disabilità intellettiva ed evidenti dismorfismi (non individuata sindrome genetica), ha subito episodi di bullismo a scuola e la perdita del padre per cui è stata seguita dalla Neuro Psichiatria infantile (NPI) sul territorio.

Esegue esami ematochimici con evidenza di minimo incremento di VES (29 mm/h) e PCR (1,33 mg/dl), riscontro di Blastocistis hominis nelle feci e calprotectina elevata (589 mcg/gr); ecografia addome con studio delle anse negativa. Ipotizzata diarrea infettiva intercorrente e un disturbo del comportamento alimentare (DCA) per cui viene nuovamente avviato un percorso NPI.

A circa I mese di distanza ulteriore calo ponderale, alcuni vomiti alimentari e comparsa nuovamente di alvo diarroico (3 scariche die senza sangue) associato ad occasionali artralgie alle caviglie. Agli esami ematochimici spiccato incremento della flogosi e della calprotectina. Nel forte sospetto di Malattia Infiammatoria Cronica Intestinale (MICI) esegue EGDS e ileocolonscopia che evidenziano, rispettivamente, ulcere esofagee e lesioni aftoidi multiple al livello dell'ileo terminale.

Viene iniziata terapia nutrizionale con Modulen esclusivo (che assume con difficoltà) e Azatioprina con normalizzazione dell'alvo, nessun incremento ponderale e scarso controllo del dolore articolare.

A 6 mesi dall'esordio giunge al nostro Ambulatorio di Gastroenterologia Pediatrica e inizia terapia con Adalimumab con progressivo rapido miglioramento clinico ed aumento del peso. La remissione clinica e biochimica persiste ad oggi, a 3 anni dalla diagnosi.

La diagnosi di DCA non può prescindere dall'esclusione con certezza delle cause di natura organica: le MICI, e in particolare il Morbo di Crohn, all'esordio possono presentarsi con un quadro caratterizzato da anoressia e calo ponderale. Gli esami ematochimici e la calprotectina fecale sono fondamentali indagini di primo livello per un corretto orientamento diagnostico.

### La chiusura del cerchio

Viola Carzaniga e Marianna Zicoia Università degli Studi di Milano Bicocca, Ospedale Papa Giovanni XXIII - Bergamo

#### Caso clinico

Un ragazzo di 13 anni con anamnesi patologica remota muta, giunge presso il nostro Pronto Soccorso per dolore addominale, alvo chiuso ed episodi di vomito gastrico da alcuni giorni.

All'esame obiettivo il paziente si presenta in buone condizioni generali. Si apprezza un addome trattabile ma diffusamente dolente e dolorabile, con palpabile corda colica in fossa iliaca destra. Viene effettuata terapia sintomatica con clistere evacuativo, antiemetico e reidratazione orale, indi il paziente viene dimesso. A distanza di 48 ore il paziente accede nuovamente in PS per persistenza della sintomatologia; viene quindi eseguita, dopo consulenza chirurgica, una RX diretta addome che esclude un quadro occlusivo, per cui il paziente viene nuovamente dimesso con terapia sintomatica.

Dopo una settimana, il paziente si presenta nuovamente in PS per peggioramento del quadro clinico con comparsa di vomito biliare, impedimento nell'alimentazione per os e calo ponderale (3,5 kg).

Viene eseguita emogasanalisi venosa che evidenzia quadro di severa alcalosi metabolica (pH 7.66) ipocloremica con iposodiemia (Na+122 mmol/l) e ipopotassiemia (K+ 2.8 mmol/l); agli esami ematici vengono confermate le alterazioni degli elettroliti sierici e si riscontra uno stato di disidratazione con insufficienza renale (Hb 18,4 g/dl con Hct 49,3%; urea 129 mg/dl).

In aggiunta vengono eseguite ecografia addome, con riscontro di falda fluida nello scavo pelvico, ed RX addome, con evidenza unicamente di livello idroaereo nel contesto dello stomaco e colon interamente contrastato da feci e gas, con esclusione di pneumoperitoneo.

Il paziente viene ricoverato in reparto dove viene intrapresa reidratazione endovenosa con correzione delle diselettrolitemie e si decide di eseguire in urgenza una TC addome con e senza mdc. Tale indagine evidenzia un quadro di gastrectasia, dilatazione della porzione discendente e orizzontale del duodeno e brusco salto di calibro a livello del tratto medio della terza porzione duodenale nel punto di passaggio del compasso mesenterico, con angolo aorto-mesenterico misurato di circa 23° (v.n. 28-65°).

Tale reperto risulta suggestivo di sindrome dell'arteria mesenterica superiore, nota anche come sindrome del compasso aorto-mesenterico.

Alla luce di tali riscontri, viene posizionato un sondino naso-gastrico in aspirazione per ottenere un rapido svuotamento/decompressione gastrointestinale. Successivamente, viene impostata terapia conservativa con posizionamento di sondino naso-digiunale a valle del punto di ostruzione per l'avvio di nutrizione enterale (NE) con l'obiettivo di far acquisire un'adeguata crescita di peso, mirata ad ottenere una completa risoluzione del quadro.

Il paziente viene quindi dimesso con indicazione a prosecuzione della NE con successivo followup per monitoraggio clinico e dell'incremento ponderale.

A distanza di alcuni mesi, alla luce di un adeguato incremento ponderale e della remissione completa della sintomatologia, il sondino naso-digiunale è stato rimosso. Il paziente è attualmente in *follow up* clinico e radiologico presso l'Unità di Chirurgia Pediatrica.

#### Discussione

La sindrome dell'arteria mesenterica superiore (o sindrome del compasso aorto-mesenterico) è una condizione patologica determinante un quadro di occlusione intestinale prossimale per

compressione della terza porzione del duodeno, dovuta al restringimento dello spazio tra l'arteria mesenterica superiore e l'aorta. L'incidenza nella popolazione è di 0,013-0,3% con una maggior prevalenza nel sesso femminile.

La comparsa di tale quadro è principalmente attribuita alla perdita del cuscinetto adiposo mesenterico interposto fra le due arterie. I fattori predisponenti sono, infatti, rappresentati da calo ponderale importante (tumori maligni, sindromi da malassorbimento, immunodeficienze, traumi maggiori, ustioni, chirurgia bariatrica, condizioni di prolungato allettamento, anoressia nervosa) o da varianti anatomiche congenite o acquisite (legamento di Treitz corto, ancoraggio prossimale del duodeno da parte del legamento di Treitz, origine anomala della mesenterica superiore, intervento di fundoplicatio di Niessen).

Data la bassa incidenza nella popolazione, questa sindrome non viene spesso considerata tra le principali cause di occlusione intestinale alta, portando, pertanto, ad un ritardo diagnostico. Per quanto riguarda la diagnosi differenziale vanno, infatti, escluse tutte le cause di natura ostruttiva intestinale.

Il percorso diagnostico rimane tuttora controverso, dal momento che i sintomi sono frequentemente aspecifici e non sempre correlano in modo preciso con i riscontri radiologici. La diagnosi strumentale può essere effettuata tramite RX addome con studi contrastografici ed ecografia. Nei casi più complessi si procede, però, con esami di secondo livello quali TC/RMN addome o arteriografia. I criteri diagnostici all'imaging sono rappresentati dal riscontro di ostruzione duodenale con riduzione di calibro nella terza porzione al passaggio del mezzo di contrasto, un angolo aorto-mesenterico inferiore a 25° (distanza aorto-mesenterica <8mm) ed eventuale riscontro di anomalie anatomiche.

La terapia è nella maggior parte dei casi conservativa, finalizzata ad alleviare la sintomatologia ostruttiva e a risolvere i possibili fattori scatenanti.

In primo luogo è necessario il posizionamento di un sondino naso-gastrico per effettuare una rapida decompressione gastrointestinale e, collateralmente, l'inizio di idratazione endovenosa con correzione delle diselettrolitemie. Successivamente, la terapia consiste nel fornire un adeguato supporto nutrizionale con l'obiettivo di ottenere un incremento ponderale sufficiente e necessario alla risoluzione del quadro clinico. Tale supporto viene solitamente effettuato con nutrizione enterale tramite sondino naso-digiunale, che viene posizionato a valle del punto di ostruzione. L'ottenimento di un adeguato aumento di peso è associato alla completa remissione dei sintomi. Tuttavia, è necessario proseguire uno stretto follow up chirurgico per monitorare il quadro clinico del paziente nel tempo e poter intervenire tempestivamente in caso di riacutizzazioni della patologia, con eventuale necessità di correzione chirurgica. A questo proposito, in rari casi l'approccio chirurgico risulta imprescindibile, mirato a correggere eventuali varianti anatomiche o a risolvere i casi refrattari alla terapia conservativa.

#### Bibliografia di riferimento

- Biank V, Werlin S. Superior mesenteric artery syndrome in children: a 20-year experience. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2006 May; 42(5):522-5.
- Ozkurt H, Cenker MM, Bas N, Erturk SM, Basak M. Measurement of the distance and angle between the aorta and superior mesenteric artery: normal values in different BMI categories. Surg Radiol Anat. 2007 Oct;29(7):595-9
- Neri S, Signorelli SS, Mondati E, Pulvirenti D, Campanile E, Di Pino L, Scuderi M, Giustolisi N, Di Prima P, Mauceri B, Abate G, Cilio D, Misseri M, Scuderi R. Ultrasound imaging in diagnosis of superior mesenteric artery syndrome. J Intern Med. 2005 Apr;257(4):346-51.
- Unal B, Aktaş A, Kemal G, Bilgili Y, Güliter S, Daphan C, Aydinuraz K. Superior mesenteric artery syndrome: CT and ultrasonography findings. Diagn Interv Radiol. 2005 Jun; I I (2):90-5.

### Sembra un deficit di GH, e invece non lo è!

F. Casini<sup>1</sup>, V.C. Magenes<sup>1</sup>, G. Guida<sup>1</sup>, L. Lonoce<sup>1</sup>, E. Pozzi<sup>2</sup>, C. Cocuccio<sup>2</sup>, S. Arrigoni<sup>2</sup>, GV. Zuccotti<sup>1</sup>

Clinica Pediatrica, Ospedale dei Bambini Vittore Buzzi, Università degli studi di Milano

Viola è una bambina di 2 anni e 6 mesi giunta nel nostro ambulatorio di Endocrinologia per scarsa crescita. Anamnesi familiare negativa per bassa statura o patologie endocrinologiche, familiarità per celiachia (cugini paterni di 2° e 3° grado) e vitiligine (zia materna).

Alla valutazione clinica, obiettività generale nella norma; segnalato impianto basso delle orecchie, non altre note dismorfiche. Peso 10,25 kg (-2,35 SD), H 84,5 cm (-1,75 SD), BMI 14,36 (-1,06 SD),TH 161 cm (-0,27 SD). Viene indicata esecuzione di esami di I livello per screening per bassa statura. Emocromo nei limiti eccetto lieve microcitosi delle emazie (Hb 11,9, MCV 80 fl), biochimica nella norma, IGFI ai limiti inferiori (31.9 ng/mL con vn 33.5-171.8), tTGA negativi con IgA nel range; TSH nella norma.

Alla rivalutazione a 6 mesi di distanza, Viola si presenta in buone condizioni generali, peso 11,05 kg (-2,36 SD), H 87,7 cm (-1,95 SD), BMI 14,37 (-0,95 SD), VC 5,9 cm/anno (-1,48 SD, calcolata in 6 mesi).

Alla luce della scarsa crescita staturo-ponderale e dei valori di IGF-I ai limiti inferiori viene richiesta Rx mano-polso per studio dell'età ossea con riscontro di età ossea sostanzialmente sovrapponibile all'età cronologica (EO 3 anni, EC 3 anni e 5 mesi).

A distanza di un anno, Viola mantiene una crescita regolare con statura < 1,5 SD, al di sotto del suo target genetico per cui vengono ripetuti esami con conferma di valori di IGFI ai limiti inferiori (73,76 ng/mL con vn 79,8-244), e comparsa di positività delle tTG lgA 19,3 U/mL (vn<15) con lgA 95 mg/dL e debole positività degli EMA. Alla visita gastroenterologica, peso 13,8 kg (-2,45 SD), H 100,2 cm (-2 SD), BMI 13,74 (-1,45 SD), addome globoso, trattabile, feci in fossa iliaca sinistra, riferito alvo con feci caprine. Viene dunque programmata EGDS.

Prima dell'esecuzione dell'EGDS, Viola torna nel nostro Ambulatorio di Endocrinologia. Peso 14,2 kg (-2,40 SD), **H 100,3 cm (-2,24 SD), VC 4,5 cm/anno (-1,85 SD)**. In considerazione della statura e della velocità di crescita, ridotta rispetto al precedente controllo, si decide di effettuare test da stimolo per secrezione GH e viene effettuato cariotipo su 100 metafasi che esclude mosaicismi per aneuploidia dei cromosomi sessuali.

Viene eseguito test da stimolo per GH con arginina, risultato patologico (picco 3 ng/mL), quindi secondo test con desametasone (picco 2,7 ng/mL) che conferma la scarsa secrezione di GH. RMN encefalo e regione ipofisaria nella norma.

Qualche mese dopo Viola torna nel nostro Ambulatorio e, vista la velocità di crescita in apparente recupero >-1 SD (VC 5,5 cm/anno calcolata in 12 mesi, -0,38 SD), si decide di non effettuare terapia e monitorare l'andamento clinico.

Successivamente, viene eseguita EGDS con riscontro a livello duodenale di rapporto villo-cripta marcatamente alterato con villi tozzi, accorciati e ipotrofici, associato a presenza di modesto infiltrato linfoplasmacellulare della lamina propria e marcato incremento dei linfociti T (CD3+) intraepiteliali superficiali (circa 50 linfociti/100 cellule epiteliali) (Classificazione di Marsh Oberhuber tipo 3b).

Alla luce dell'EGDS, è stato possibile fare diagnosi di malattia celiaca e attualmente Viola è in dieta priva di glutine. Resta in *follow-up* presso il nostro Ambulatorio di Endocrinologia per valutare l'andamento della crescita staturo-ponderale.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Clinica Pediatrica, Ospedale dei Bambini Vittore Buzzi, Milano

#### Take home messages

- Pensare sempre alla celiachia in caso di bassa statura anche in assenza di sintomi gastrointestinali (prevalenza di celiachia bambini con bassa statura senza altri sintomi è compresa tra il 2,9% l'8,3%) (1)
- Nei soggetti celiaci è possibile una risposta patologica al test di secrezione del GH associata a livelli di IGFI persistentemente bassi che ritornano nel range di normalità dopo l'inizio di una dieta priva di glutine.(2) (3)
- Nei bambini celiaci posti in dieta senza glutine, si verifica un recupero della crescita (catch up growth) nell'arco di circa 1-2 anni dall'inizio della dieta.
- D'altro canto, la celiachia può associarsi ad un deficit di GH. Quindi, se non si verifica un catch up growth dopo dieta senza glutine in presenza di precisi criteri clinico-auxologici si deve prendere in considerazione la necessità di effettuare un nuovo test da stimolo per valutare la secrezione di GH (4).

#### Bibliografia di riferimento

- van Rijn JC, Grote FK, Oostdijk W, Wit JM. Short stature and the probability of coeliac disease, in the absence of gastrointestinal symptoms. Arch Dis Child. 2004 Sep;89(9):882-3. doi: 10.1136/adc.2004.057851.
- Meazza C, Pagani S, Laarej K, Cantoni F, Civallero P, Boncimino A, Bozzola M. Short stature in children with coeliac disease. Pediatr Endocrinol Rev. 2009 Jun;6(4):457-63. Erratum in: Pediatr Endocrinol Rev. 2010 Jun;7(4):356
- Day G, Evans K, Wharton B, Abnormalities of insulin and growth hormone secretion in children with oeliac disease Archives of Disease in Childhood 1973;48:41-46
- Bozzola M, Giovenale D, Bozzola E, Meazza C, Martinetti M, Tinelli C, Corazza GR. Growth hormone deficiency and coeliac disease: an unusual association? Clin Endocrinol (Oxf). 2005 Mar;62(3):372-5. doi: 10.1111/j.1365-2265.2005.02227.x. PMID: 15730422.

### Mis-conosciuta

Silvia Cassago Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli studi di Milano Bicocca

Sofia, una ragazza di 15 anni, viene ricoverata nel sospetto di leucosi acuta. La paziente si presenta in buone condizioni, apiretica, con obiettività d'organo nella norma. L'emocromo mostra 39.440/mmc leucociti, 10,4 g/dl di emoglobina e 88.000/mmc piastrine, con coagulazione, elettroliti, indici di funzionalità epatica e renale nella norma, LDH 628 UI/L. Allo striscio di sangue periferico si riscontra il 63% di blasti.

Si esegue aspirato midollare con immunofenotipo che mostra l'80% di mieloblasti e permette di porre diagnosi di leucemia mieloide acuta mielomonocitica M4.

Contestualmente viene eseguito tampone rinofaringeo per SARS-COV2 con esito positivo, in paziente non vaccinata. In considerazione dello stato di immunodepressione della paziente, si esegue l'infusione dell'anticorpo monoclonale Sotrovimab il giorno +4 di ricovero, con negativizzazione al tampone del giorno +12.

Il giorno +4 si inizia la chemioterapia secondo il Protocollo AIEOP LAM 2013/01: è stato eseguito il primo ciclo ICE, al termine del quale, dal giorno +21 di ricovero, Sofia ha sviluppato mucosite di IV grado, necessitante di terapia antidolorifica con morfina in infusione continua e nutrizione parenterale totale, e aplasia, per cui ha eseguito profilassi antibiotica con ceftazidime e vancomicina (x 2 volte/die) e antifungina con amfotericina B liposomiale. Dal giorno 24 di ricovero comparsa di febbre con brivido (T max 41.1 °C), con contestuale rialzo della PCR (valore massimo 10 mg/dL), PCT negativa. Sono state eseguite emocolture da catetere venoso centrale e da vena periferica con isolator (in seguito risultate negative) ed è stata ottimizzata la terapia antibiotica con vancomicina (x 4 volte/die) e con l'aggiunta aggiunta di amikacina. A completamento diagnostico sono state eseguite Rx torace (G+24), TC torace senza mdc (G+27) ed ecografia addome (G+28) che hanno escluso focolai infettivi, è stata eseguita la ricerca su plasma dell'antigene galattomannano e Beta-D-glucano risultata negativa. Inoltre, sono state eseguite le sierologie per CMV, EBV, HSV-1 e 2, HHV-6 e Parvovirus B19 risultate negative. Per persistenza di puntate febbrili il G+29 si è modificatala terapia antibiotica sostituendo il ceftazidime con il meropenem.

Il G+30 è comparso un rash eritematoso puntiforme non pruriginoso diffuso agli arti inferiori, alle braccia e ai quadranti inferiori dell'addome.

Vista la persistenza delle puntate febbrili con concomitante rialzo degli indici di flogosi (PCR I 3.04 mg/dl, PCT 4.21 ng/ml) è stata considerata l'ipotesi diagnostica della MIS-C (Multisystem Inflammatory Syndrome in Children) quindi il G+30 sono stati eseguiti i seguenti esami: sierologia per SARS-CoV-2 (IgG positive), tampone rinofaringeo per SARS-CoV-2 (negativo), dosaggio degli indici cardiaci (troponina T hs I 37 ng/l, NTproBNP 3178 pg/ml), coagulazione (fibrinogeno 602 mg/dl, D-dimero 610ng/ml), ferritina (1059 ng/ml) e IL-6 (73.7pg/ml). All'ECG si è riscontrato un lieve sopraslivellamento del tratto ST e l'ecocardiografia ha mostrato un ventricolo sinistro lievemente ipocinetico con una frazione di eiezione ai limiti inferiori (50%), significativamente ridotta rispetto all'ecocardiogramma eseguito all'esordio di malattia. Quindi, in considerazione della pregressa infezione da SARS-CoV-2, della presenza di febbre con coinvolgimento d'organo (cuore e cute) e del rialzo degli indici di infiammazione sistemica, è stata posta diagnosi di MIS-C ed è stata avviata terapia con boli di metilprednisolone 30 mg/Kg/die (1 g) per 3 giorni e immunoglobuline 2 gr/Kg (60 g) suddivisa in due dosi. Per il quadro di scompenso cardiaco è

stata impostata un'infusione continua di furosemide al dosaggio di 100 mg/die per ottenere un BI in blando negativo. Visto il quadro di piastrinopenia, non è stata posta indicazione a terapia anticoagulante/antiaggregante.

Dalla prima somministrazione di mPDN si è assistito a rapida defervescenza, con contestuale riduzione degli indici cardiaci e degli indici di flogosi; pertanto, dopo il terzo bolo di mPDN, è stata sospesa l'infusione di lg ed è stata proseguita la terapia endovenosa con mPDN a dosaggio ridotto (50 mg ×2 volte/die), successivamente sostituita da prednisone per os e progressivamente scalata, fino alla sospensione il G+58. Il decorso è stato complicato da diabete metasteroideo necessitante terapia insulina in infusione continua.

Il G+32, al controllo ecocardiografico si è evidenziata una completa normalizzazione della funzione sistolica ventricolare sinistra (FEVS 60%).

Dal G+37, per la ripresa delle conte piastriniche, è stata avviata terapia antiaggregante con acido acetilsalicilico.

La MIS-C, Multisystem Inflammatory Syndrome in Children, rappresenta una possibile complicanza dell'infezione da SARS-COV2 caratterizzata da un'abnorme risposta immunitaria al virus. La presentazione clinica comprende febbre persistente con segni laboratoristici di infiammazione sistemica, associata ad interessamento d'organo. È possibile il coinvolgimento cardiaco con ipotensione, shock, miocardite (incremento degli enzimi cardiaci), insufficienza cardiaca e alterazioni coronariche. Possono essere presenti sintomi respiratori, gastrointestinali, renali, rash cutaneo, congiuntivite, artromialgie, coinvolgimento mucosale (cheilite, lingua a fragola), sintomi neurologici (cefalea, irritabilità, meningismo, confusione, crisi convulsive). Per la diagnosi di MIS-C è necessario escludere con indagini microbiologiche e strumentali le possibili cause infettive della sintomatologia.

In letteratura sono riportati rari casi di MIS-C in pazienti oncoematologici in chemioterapia, in questi casi la MIS-C deve essere presa in considerazione nella diagnosi differenziale della febbre persistente, soprattutto se c'è in anamnesi una recente infezione da SARS-COV2, per la corretta gestione del paziente.

### Senza bulging bene, col bulging meglio

Benmario Castaldo

Scuola di Specializzazione, Dipartimento Universitario Clinico di Scienze Mediche Chirurgiche e della Salute, Università degli Studi di Trieste

Amelia è una bambina di 3 anni e mezzo portata in Pronto Soccorso perché febbrile e lamenta faringodinia dal giorno precedente. Alla visita si evidenzia una lieve limitazione dei movimenti laterali a destra del collo, senza masse palpabili né rigor nucale. Nessun altro segno; viene pertanto dimessa in terapia sintomatica, con la diagnosi di faringotonsillite destra. Torna in Pronto Soccorso dopo alcuni giorni, per peggioramento del quadro clinico: alla visita la bambina è abbattuta, febbrile, e fa molta fatica ad aprire la bocca. Mantiene il collo fermo, con una importante limitazione nei movimenti di estensione, ed in misura minore, di lateralità, soprattutto a destra. Se le si chiede di guardare in alto, la bambina riesce solamente ad alzare lo sguardo. All'esplorazione del cavo orale, si evidenzia una ipertrofia della tonsilla destra rispetto alla controlaterale. Non si vede bulging faringeo. All'esplorazione del collo, si apprezza una tumefazione linfonodale a destra. Non ci sono segni meningei. L'obiettività respiratoria ed addominale è negativa. Gli esami mostrano una importante leucocitosi neutrofila con indici infiammatori elevati (PCR 189 mg/L, VES 89 mm/h).

Veniva vista dall'otorinolaringoiatra che non trovava bulging faringeo. Pensando ad una linfadenopatia laterocervicale colliquativa la bimba viene sottoposta ad una ecografia cervicale, che
mostrava pacchetti linfonodali reattivi, senza aspetti necrotico - colliquativi. Nel sospetto di una
raccolta purulenta in sede retrofaringea si avviava una terapia antibiotica endovenosa con clindamicina e ceftriaxone, con la quale la bambina ha mostrato un immediato miglioramento, con
sfebbramento in 24 ore e progressivo ripristino dei movimenti del collo. Viene eseguita una Risonanza Magnetica a completamento diagnostico, che mostra una formazione ovalare a margini
regolari a livello retro-parafaringeo prossimale in sede paramediana destra, medialmente allo
spazio vascolare di destra, delle dimensioni di circa 14x 15x 19 mm (LL x AP x CC) caratterizzata da contenuto disomogeneamente iperintenso in T2, con margini regolari e pareti ispessite
che mostrano restrizione del segnale in DWI e vivace potenziamento post-contrastografico, con
ipointensità centrale come da componente necrotico-colliquativa, da riferire ad ascesso retroparafaringeo destro associato a tessuto infiammatorio.

#### Discussione del caso

L'ascesso retrofaringeo è una complicanza delle infezioni orofaringee da tenere sempre a mente nei bambini con meno di 5 anni che mostrano febbre e rigidità del collo. Il bulging della parete posteriore del faringe, per quanto tipico di questa condizione, è raro, e si può evidenziare in meno della metà dei casi. La sua assenza non deve, quindi, essere un fattore confondente.

### **Under pressure**

I. Castelli, M. Lebiu, C. Vimercati Clinica Pediatrica, Università degli Studi di Milano Bicocca

A. è una bambina di 9 anni, che presenta cefalea e nausea da un paio di giorni con riscontro di chetonuria all'esame delle urine. Interpretata inizialmente come secondaria ad un quadro di disidratazione, dopo iniziale risoluzione, la sintomatologia ricompare più intensa e si associa ad episodi di vomito e rachialgia dorsale.

Al quarto giorno dall'inizio dei sintomi compare diplopia, cui segue il riscontro di edema bilaterale della papilla del nervo ottico alla visita oculistica con valutazione del fundus oculi. Per escludere una forma di ipertensione endocranica secondaria a neoformazioni intracraniche viene eseguita RM dell'encefalo che risulta nei limiti di normalità. Viene inoltre eseguita rachicentesi esplorativa con misurazione della pressione liquorale che risulta francamente aumentata (40 mmHg) e deliquorazione terapeutica. L'analisi del liquor non rivela alterazioni biochimiche nè citomorfologiche. L'analisi colturale e la ricerca molecolare di genomi virali risultano negative, escludendo infezioni del SNC in atto. L'inquadramento diagnostico della paziente si completa con uno screening ematochimico volto ad escludere patologie associate di tipo autoimmune, endocrinologico, trombofilico, infettivo, tossico. La rivalutazione dell'anamnesi personale esclude l'utilizzo concomitante di farmaci che possano aver causato la sintomatologia ma evidenzia un rapido incremento ponderale (aumento di 12 kg in 6 mesi) fino ad un quadro di franca obesità (peso 64 kg > 97° pc, BMI 32 > 97° pc) e la comparsa del menarca.

Gli accertamenti eseguiti permettono di escludere cause di ipertensione endocranica secondaria e porre diagnosi di ipertensione endocranica idiopatica. Viene pertanto avviato trattamento farmacologico con acetazolamide con posologia progressivamente crescente. Dopo un iniziale beneficio, la cefalea e la diplopia ricompaiono e si associano ad un peggioramento del papilledema. Vista la persistenza del quadro nonostante terapia massimale, si ritiene opportuno escludere ulteriormente eventuali diagnosi alternative. Viene eseguito studio fluorangiografico retinico che esclude la presenza di granulomi o vasculite locale e angio-RM che evidenzia una riduzione di calibro dei tratti medio-laterali a livello di entrambi i seni trasversi, in assenza di trombosi endovascolari, esclusi anche tramite angio-TC. Tale dato conferma ulteriormente la diagnosi di pseudotumor cerebri, in accordo con quanto previsto dai criteri diagnostici attualmente in uso («Revised diagnostic criteria for the pseudotumor cerebri syndrome in adults and children.» Friedman, 2013).

Dopo un totale di 3 rachicentesi con deliquorazione e prosecuzione del trattamento con acetazolamide la paziente presenta un progressivo miglioramento fino a risoluzione della sintomatologia.

### L'ipogammaglobulinemia che aiuta a spiegare una anemia microcitica di difficile interpretazione

Maria Antonietta Catania<sup>1</sup>, Antonino Trizzino<sup>2</sup>, ClaraMosa<sup>2</sup>, Anegla Trizzino<sup>2</sup>, Irene Regina<sup>1</sup>, Simona Ferrari<sup>3</sup>, Paolo D'Angelo<sup>2</sup>

'Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Palermo, Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "P. Giaccone"

<sup>2</sup>U.O.C Oncoematologia Pediatrica, Ospedale A.R.N.A.S Civico, Palermo

<sup>3</sup>U.O. Genetica Medica, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna

#### Introduzione

La sindrome SIFD (anemia sideroblastica congenita, ipogammaglobulinemia, febbri periodiche, disabilità intellettiva progressiva) è determinata dal deficit di tRNA NucleotidylTransferase (TRNTI)ed è una forma rara di immunodeficienza primitiva che fa parte dei difetti della produzione anticorpale. La presenza di questa mutazione associata a tale sindrome è stata descritta per la prima volta nel 2014.

#### Caso clinico

Pietro, all'età di tre mesi, in seguito al riscontro di anemia microcitica, con Volume Corpuscolare Medio (MCV) molto basso (52 fL),viene sottoposto a numerose indagini. Dapprima lo studio dell'emoglobina con metodo *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC), poi l'analisi molecolare del gene beta-globinico, triplo alfa e lo studio della variante deltabeta siciliana, manon viene rilevata né nei genitori né nel bambino la presenza di mutazioni patogeneticamente significative. All'età di nove mesi Pietro viene poi ricoverato presso un ospedale di Il livello per un episodio di encefalite, trattata con aciclovir, ceftriaxone e corticosteroide. Tra gli approfondimenti ematochimici vengono eseguiti tipizzazione linfocitaria e dosaggiodelle immunoglobuline sieriche. Si evidenzia una riduzione della popolazione linfocitaria CD19+ (<2%) e un'agammaglobulinemia. Pertantoviene prima studiato il gene della tirosinchinasi di Bruton (BTK), senza riscontro di varianti. Successivamente uno studio genetico più esteso,tramite NGS,evidenzia duemutazioniineterozigosicompostaa carico del gene TRNT1 (c.442\_443insG; c.250>A), nel braccio corto del cromosoma 3 (3p26.2).

#### Discussione

Il gene TRNT I codifica per un enzima essenziale per la sintesi della sequenza 3'-terminale Citosina-Citosina-Adenina (CCA) nei t-RNA, sia nel nucleo che nei mitocondri. Il suo deficit determina un fenotipo pleiotropicocon una gravitàvariabile a seconda del grado di carenza dell'enzima e delle caratteristiche cliniche presenti. I più comuni segni clinici includono l'anemia sideroblastica congenita, l'ipogammaglobulinemia, febbri periodiche, ritardo dello sviluppo neuropsicomotorio, epilessia e retinite pigmentosa. Tra le manifestazioni cliniche meno frequenti rientrano l'ipoacusia, manifestazioni cutanee, nefrocalcinosi e cardiomiopatia ipertrofica. Oltre alla sindrome SIFD, un altro fenotipo più frequentemente associato al deficit di tale enzima ècaratterizzato dalla sola presenza di anemia microcitica e retinite pigmentosa (RPEM). La presenza di mutazioni a carico di TRNT I può inoltre determinare uno spettro variabile di manifestazioni cliniche tra questi due fenotipi.

#### Conclusioni

Una volta riscontrato il deficit di TRNTI è fondamentale rilevare la presenza di eventuali manifestazioni cliniche, al fine di intervenire tempestivamente per ridurre l'impatto che tale patologia avrà sulla qualità della vita del bambino. In atto Pietro presenta soltanto anemia microcitica ed agammaglobulinemia, per la quale è sottoposto a infusioni sottocute di immunoglobuline, con beneficio. Il piccolo è stato sottoposto anche a visita oculistica, potenziali evocati uditivi ed esame audiometrico, ecocardiografia, ecografia dell'addome ed elettroence falogramma, che attualmente risultano nella norma. Pietro proseguirà comunque il follow-up, poiché l'attuale assenza delle altre manifestazioni cliniche non esclude che queste possano presentarsi in un secondo momento.

# Da un linfonodo sospetto alla malattia di Castleman unicentrica

Alessandra Cavallo<sup>1,2</sup>, Angela Troisi<sup>2</sup>, Lorenzo Mambelli<sup>2</sup>, Federico Marchetti<sup>2</sup>
<sup>1</sup>Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Bologna
<sup>2</sup>UOC di Pediatria e Neonatologia, Ospedale di Ravenna, AUSL della Romagna

#### Caso clinico

Una ragazza di 13 anni, senza precedenti anamnestici di rilievo, giunge alla nostra attenzione per persistenza da un mese di febbre serotina intermittente, in assenza di altra sintomatologia, non rash cutanei in corso di febbre. Inefficace la terapia antibiotica empirica che aveva eseguito al domicilio. L'obiettività clinica è nella norma, con unico riscontro di una micropoliadenia laterocervicale bilaterale. Gli esami ematici evidenziano una lieve anemia microcitica ipocromica, nella norma la formula leucocitaria e le piastrine, un incremento degli indici di flogosi (PCR 66,9 mg/L e VES 98 mm/h) e una lieve ipergammaglobulinemia (lgG 15,83 g/l). Vengono escluse le principali cause di febbre di origine sconosciuta: cause infettive (EBV, HHV-8, CMV, HIV, Bartonella, Rickettsia, TBC); malattie infiammatorie croniche intestinali; vasculite sul Modello Takayasu, LES, AlG; immunodeficit.

L'ecografia addominale mostra un pacchetto linfonodale paraortico sinistro (diametro 5 cm) confermato anche in RMN, e la PET/TC evidenzia accumulo del tracciante di moderata entità a livello delle adenopatie retroperitoneali, escludendo altre localizzazioni.

Per caratterizzare la formazione linfonodale viene eseguita biopsia escissionale parziale (a causa degli stretti rapporti con l'aorta) che rileva un quadro di iperplasia linfoide angiofollicolare, forma isolata, variante ialino vascolare con ampi focolai di sclerosi, permettendo di porre diagnosi istologica di Malattia di Castleman (MC) unicentrica.

L'escissione incompleta del pacchetto linfonodale conduce ad uno sfebbramento stabile, ma con persistente positività degli indici di flogosi, compresa la sieroamilode e l'IL-6 (17,6 pg/ml), responsivi solo a ciclo di terapia corticosteroidea, con rialzo degli stessi durante scalo della terapia. A causa dell'impossibilità di una terapia escissionale completa, si è deciso di intraprendere terapia con anticorpo monoclonale tocilizumab, inibitore dell'IL-6 (162 mg ogni 14 giorni sottocute). Si è assistito ad una stabile negativizzazione degli indici di flogosi.

Dopo un anno dall'inizio del tocilizumab la RM addome di controllo ha evidenziato una lieve riduzione dimensionale delle note linfoadenopatie e la PET/TC ha confermato il carattere monofocale della lesione. Dopo circa 16 mesi di terapia per riscontro di lieve piastrinopenia e rialzo della bilirubinemia è stato dilazionato l'intervallo tra le somministrazioni con rapida normalizzazione degli esami ematici, senza incremento degli indici di flogosi. Attualmente, alla luce della buona risposta, della riduzione dimensionale della linfoadenopatia e della monofocalità della malattia, è stato possibile iniziare il decalage della terapia.

#### Discussione

La MC è una malattia linfoproliferativa rara, ancor più in età pediatrica, di cui si distinguono due forme: unicentrica (unica stazione linfonodale) e multicentrica (linfoadenopatie diffuse). La prima è la più frequente, soprattutto a localizzazione mediastinica (29%), seguita da collo (23%) e addome (21%), spesso la diagnosi è incidentale. Entrambe le forme possono però presentarsi sia sintomi sistemici (febbre, astenia, sudorazione notturna, calo ponderale) associati a segni di infiammazione sistemica, che con sintomi da compressione di organi vitali (più frequentemen-

te la forma unicentrica. L'eziopatogenesi è sconosciuta, sebbene l'IL-6 sembrerebbe avere un ruolo determinante. La diagnosi di certezza è istologica <sup>1,2</sup>. Nella MC unicentrica la prima linea terapeutica è la resezione chirurgica completa; quando questa non è perseguibile la gestione risulta complessa. Nelle forme di MC unicentrica non resecabili, in cui persistano sintomi e/o segni laboratoristici di flogosi sistemica può essere utilizzata la terapia con anticorpi monoclonali inibitori dell'IL-6 (tocilizumab, siltuximab) partendo dal presupposto patogenetico che il drive della risposta infiammatoria è rappresentato dall'IL-6 in primis e da altre citochine, sul modello delle forme multicentriche<sup>3</sup>. Nel caso dell'adolescente da noi descritto tale strategia terapeutica è stata efficace, con immediata e stabile negativizzazione degli indici di flogosi. Se con tale terapia non si riesce a ottenere la remissione clinico-laboratoristica, le opzioni alternative proposte sono la radioterapia o il rituximab (anticorpo monoclonale anti-CD20) associato o meno a steroidi<sup>3</sup>. In conclusione, di fronte ad una febbre persistente di origine sconosciuta associata ad una linfo-adenopatia, bisogna considerare la MC unicentrica, e ricordare che nelle forme non resecabili, ma con segni di flogosi sistemica, hanno un ruolo chiave gli inibitori dell'IL-6, come testimoniato dal caso presentato.

#### **Bibliografia**

- I. Wong RSM. Unicentric Castleman Disease. Hematol Oncol Clin North Am 2018; 32: 65-73.
- 2. Dispenzieri A, Fajgenbaum DC. Overview of Castleman disease. Blood 2020;135: 1353-64
- 3. Van Rhee F, Oksenhendler E, Srkalovic G, et al. International evidence-based consensus diagnostic and treatment guidelines for unicentric Castleman disease. Blood Adv 2020; 4: 6039-50.

### Fragilità genitoriali e danni ai bambini: un caso di abusive head trauma

S. Chiaraluce<sup>1,2</sup>, L. Colasanto<sup>1,2</sup>, F. Ferrari<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unità di Terapia Intensiva Pediatrica, Ospedale Papa Giovanni XXIII, Bergamo

<sup>2</sup>Dipartimento di Pediatria, Fondazione FBBM, Università degli Studi di Milano Bicocca

#### Case report

Un lattante di 4 mesi viene condotto in Pronto Soccorso dal mezzi di soccorso avanzato per clonie all'emisoma di destra comparse a domicilio. L'anamnesi fisiologica e patologica remota sono silenti. La madre, che era con il bambino e che ha attivato i mezzi di soccorso avanzato. riferisce che il bambino è scivolato dalle sue braccia cadendo sul lettino da circa 40 cm; nel tentativo di afferrare il piccolo, lo avrebbe stretto brevemente attorno al collo e successivamente. alla caduta, il bambino avrebbe trattenuto il fiato e perso coscienza. All'arrivo i mezzi di soccorso avanzato trovano un bimbo con cute calda ma pallida ed un GCS di 7 (EI,VI, M5) con globi oculari deviati e clonie all'emisoma destro. Il quadro regredisce dopo somministrazione di midazolam endovena. All'arrivo in Pronto Soccorso il lattante è in stato post-critico, stabile dal punto di vista cardio-respiratorio, non presenta lesioni traumatiche nei restanti segmenti corporei. Considerata la discrepanza tra la gravità della presentazione clinica e la dinamica minore del trauma descritto dalla madre, ad approfondimento vengono eseguiti un EEG (negativo per eventi critici in atto) e una TC encefalo con riscontro di una falda igromatosa bifrontale, nel contesto di quella di sinistra si evidenzia componente sovraliquorale extraassiale (in prima ipotesi ematica) e un'ulteriore millimetrica falda in sede occipitoparietale posteriore sinistra e al vertice. Considerato il quadro TC di difficile interpretazione, per ottenere la massima definizione delle lesioni, si procedeva in urgenza ad esecuzione di RM encefalo, la quale ha confermato la presenza delle lesioni bifrontali e la loro componente ematica, evidenziandone una differente cronologia di insorgenza. A fronte di tale reperto è stata svolta una valutazione oculistica, con riscontro di emorragie retiniche e preretiniche diffuse, ed una radiografia dei segmenti ossei che ha escluso fratture.

Considerata l'incongruità tra il racconto del trauma e la presentazione clinica e le lesioni riscontrate il caso è stato segnalato agli organi di competenza.

Nei primi giorni di ricovero si constatava un pieno recupero dello stato neurologico del piccolo. L'EEG di controllo evidenziava un lieve rallentamento focale a sinistra. A 72 ore circa dal ricovero si è assistito a comparsa di episodi critici subentranti caratterizzati da deviazione dello sguardo verso destra e clonie agli arti di destra, non responsivi a midazolam e levetiracetam, risoltisi solo dopo somministrazione di fenitoina, e non più presentatisi durante tutta la durata della degenza. Alla RM encefalo di controllo è stata documentata l'evoluzione del quadro con incremento di spessore delle falde extrassiali associate ad ampliamento degli spazi subaracnoidei. Tali reperti sono risultati essere ascrivibili a lesioni post traumatiche, insorte tuttavia in momenti diversi.

Durante la degenza del bambino, la madre sovente è stata sorpresa dagli operatori a piangere e alla nostra proposta ha accettato di essere valutata dapprima dal servizio di psicologia clinica e successivamente, su consiglio psicologico, dalla psichiatra, per manifestazioni correlabili a depressione post partum, per la quale è stata consigliata terapia farmacologica ed indicata presa in carico territoriale.

#### Discussione

Per abusive head trauma (AHT) si definisce l'insieme di lesioni a carico cerebrale e/o della teca cranica in lattanti o bambini di età inferiore ai 5 anni, legate ad azioni violente da parte di terzi. Tale denominazione è stata suggerita dall'American Academy of Pediatrics nel 2009 in sostituzione della Shaken Baby Syndrome, per sottolineare come non solo lo scuotimento, ma anche un impatto traumatico, o la combinazione di entrambi i meccanismi (o loro varie combinazioni mediante forze di accelerazione, decelerazione e rotazione), possano essere alla base di tale patologia.

Le conseguenze cliniche immediate alla lesione traumatica sono vomito, inappetenza, difficoltà di suzione o deglutizione, irritabilità e, nei casi più gravi, convulsioni e alterazioni della coscienza, fino all'arresto cardiorespiratorio.

I fattori di rischio di AHT includono fattori che coinvolgono il bambino, la famiglia e i caregivers. È stata evidenziata una correlazione temporale tra il picco di incidenza delle coliche gassose e dei casi di AHT (6-8 settimane di vita). Il pianto inconsolabile dei bambini costituisce un trigger di frustrazione nei confronti del caregiver che, in determinate condizioni, può sfociare in una risposta violenta.

I principali fattori di rischio che riguardano i genitori e i caregivers includono:

- Problemi di salute mentale
- Storia di violenza domestica.
- Scarsa tolleranza alla frustrazione
- Mancanza di esperienza nella cura dei bambini
- Mancanza di cure prenatali
- · Basso livello di educazione
- Basso livello socio-economico
- Famiglia con genitori single
- Genitori giovani senza supporto

In letteratura è emerso che più frequentemente gli autori del trauma sono i padri o i patrigni, i fidanzati delle madri, le baby-sitter ed infine le madri.

Una diagnosi eziologica precoce è essenziale, tuttavia risulta essere notevolmente difficoltosa a causa dell'evasività degli autori stessi della lesione. I caregivers difatti raramente ammettono l'atto commesso; le più frequenti cause riportate sono la caduta accidentale dalla sedia, dalla culla, dal letto o dalle scale, oppure lo scontro con altri bambini.

La diagnosi di AHT si basa sull'esistenza di più componenti incluse l'ematoma subdurale (o la presenza di raccolte igromatose, segno di evoluzione temporale), lesioni cerebrali intraparenchimali, emorragie retiniche e fratture ossee coerenti con il meccanismo del trauma.

La diagnosi differenziale deve escludere quelle malattie mediche o chirurgiche che possono simulare l'AHT come lesioni cerebrali traumatiche, trombosi seno-venosa cerebrale e il danno ipossico-ischemico. Per quanto riguarda il trattamento, la maggior parte della cura dell'AHT è di supporto.

La prognosi a lungo termine correla con l'entità della lesione identificata dall'imaging radiologico, alla presenza o meno di ipertensione endocranica e alla comparsa o meno di idrocefalo, e varia grandemente da lievi difficoltà nell'apprendimento sino a gravi handicap e exitus. Difatti i bambini possono presentare difficoltà di apprendimento, cecità, disturbi dell'udito o della parola, epilessia, disabilità fisica o cognitiva.

L'AHT è una condizione potenzialmente prevenibile, pertanto, appare evidente che l'informazione e la prevenzione, ossia il riconoscimento precoce di fattori di rischio e l'intervento tem-

pestivo atto a rimuoverli, rappresentano l'unico strumento davvero efficace per contrastare il fenomeno.

#### Bibliografia di riferimento

- Joyce, T.; Gossman, W.; Huecker, M. R. Pediatric Abusive Head Trauma. In: (Ed.). StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC., 2022.
- HUNG, K. L. Pediatric abusive head trauma. Biomed J, v. 43, n. 3, p. 240-250, Jun 2020. ISSN 2319-4170 (Print) 2319-4170.
- Parks SE, Annest JL, Hill HA, Karch DL. Pediatric abusive head trauma: recommended definitions for public health surveillance and research. Atlanta, GA, USA: Centers for Disease Control and Prevention; 2012. http://www.cdc.gov/ViolencePrevention/pdf/PedHeadTrauma-a.pdf. [accessed 20 January 2020].
- Catherine NL, Ko JJ, Barr RG. Getting the word out: advice on crying and colic in popular parenting magazines. J Dev Behav Pediatr 2008;29:508e11.
- Benedict MI, White RB, Cornley DA. Maternal perinatal risk factors and child abuse. Child Abuse Negl 1985;9:217e24.
- Esernio Jenssen D, Tai J, Kodsi S. Abusive head trauma in children: a comparison of male and female perpetrators. Pediatrics 2011;127:649e57.
- Garbarino J, Crouter A. Defining the community context for parent-child relations: the correlates of child maltreatment. Child Dev 1978;49:604e16.

### Shanghai fever: patologia non solo asiatica

V. Ciacio, S. Billone, M. Guida, S. Bagarello, C. Albano, G. Corsello, C. Colomba Dipartimento Promozione della Salute, Materno-Infantile, di Medicina Interna e Specialistica di Eccellenza "G. D'Alessandro". Palermo

"Shanghai fever" è una sindrome clinica dovuta a sepsi da Pseudomonas aeruginosa con coinvolgimento intestinale che colpisce bambini sani ed immunocompetenti. È caratterizzata da diarrea insorta in comunità con febbre, sepsi ed isolamento di Pseudomonas aeruginosa da sangue o altro liquido sterile. La principale complicanza è l'enterite necrotizzante e la mortalità è molto alta. Numerosi sono i casi descritti in Asia, al contrario molto rara è la sindrome in Europa e Nord America. Obiettivo dell'articolo è descrivere un caso di "Shanghai fever" e analizzare i casi presenti in letteratura descritti in paesi non asiatici. La ricerca dei casi è stata eseguita su PubMed mediante le parole chiave "Pseudomonas AND (enteritis OR diarrhea) AND sepsis AND children" e tramite bibliografia dei vari articoli. Un articolo è stato considerato idoneo nel caso di pazienti con le caratteristiche di "Shanghai fever" descritti in paesi non asiatici. Il nostro caso è stato incluso nella review. Dalla revisione della letteratura è emerso che 10 sono i casi di "Shanghai fever" descritti in paesi non asiatici. L'80% di questi è descritto al di sotto dell'anno di vita, risultato l'unico fattore di rischio. Le principali manifestazioni cliniche sono febbre (100%), diarrea (100%) ed ecthyma gangrenosum (90%). Lo Pseudomonas aeruginosa è stato isolato da sangue, lesioni cutanee, feci, liquido peritoneale, urine, liquor e liquido pleurico. In tre casi, incluso il nostro, è stato necessario l'intervento chirurgico per enterite necrotizzante con perforazione intestinale. La meningite è stata documentata in un caso. In nessuno dei casi è stata riscontrata una immunodeficienza. L'outcome è stato buono in tutti i bambini tranne in uno. Nel caso da noi descritto un bambino di 7 mesi si presentava con febbre, diarrea ed ecthyma gangrenosum. In quinta giornata è stato necessario l'intervento chirurgico per perforazione intestinale, con resezione di un tratto ileale e confezionamento di ile

"Shanghai fever" è una sindrome clinica presente anche nel mondo occidentale. La diagnosi tempestiva è fondamentale per iniziare una appropriata terapia antibiotica e salvare il piccolo paziente.

# Un riscontro accidentale di insufficienza renale!

Lara Colussi Università degli Studi di Trieste, IRCCS Materno Infantile Burlo Garofolo

Francesco è un bambino di 9 anni che è stato ricoverato per un quadro di intossicazione acuta da ibuprofene. Il bambino avrebbe infatti assunto un flacone da 80 ml di ibuprofene sciroppo 200mg/5ml, corrispondenti a circa 3.2 grammi, con conseguente riscontro di insufficienza renale (all'ingresso creatinina 1.38 mg/dL, urea 63 mg/dl) e tubulopatia acuta (B2 microglobulina urinaria 21890 ng/mL), trattata con idratazione endovena. Il quadro è stato interpretato come fatto acuto secondario all'intossicazione. Tuttavia nei controlli periodici effettuati presso l'ambulatorio di nefrologia sono stati riscontrati valori di creatinina persistentemente elevati, con valori pressori nella norma e allo stick urine persistenza di leucocituria in assenza di nitriti, pertanto, visto il mancato miglioramento, si decideva di avviare terapia steroidea (deltacortene 50 mg/die), senza alcun miglioramento. Vista la presenza di lieve aumento persistente della VES effettuava anche visita oculistica, che escludeva una TINU.

Per persistenza del quadro di insufficienza renale, veniva eseguita ecografia renale, che escludeva un "rene medico", ma inaspettatamente veniva riscontrato un idroureteronefrosi di IV grado bilaterale con assottigliamento dello spessore parenchimale renale, coerente con il persistente riscontro di valori aumentati di creatininemia e proteinuria. Da notare che le ecografie prenatali erano negative e in APR non venivano segnalati pregressi episodi di pielonefrite. Alla scintigrafia con MAG3 riscontro di funzionalità renale globalmente lievemente ridotta con prevalenza funzionale del rene sinistro rispetto al controlaterale e uropatia ostruttiva bilaterale per cui veniva eseguito intervento chirurgico correttivo.

L'insufficienza renale cronica è definita dalla presenza di un danno renale o di una diminuzione della funzione renale per una durata di almeno tre o più, indipendentemente dalla causa. I segni e sintomi derivano direttamente dalla diminuzione della funzione renale, come l'edema o l'ipertensione. A seconda della durata e della gravità della CKD, i pazienti possono anche presentare sintomi e/o segni di insufficienza renale prolungata, tra cui debolezza e facile affaticabilità, anoressia, vomito, prurito e, in fasi molto avanzate, con encefalopatia o convulsioni. Tuttavia, molti pazienti con IRC non hanno sintomi clinici, pertanto la malattia renale è spesso rilevata incidentalmente per riscontro di un'elevata creatinina sierica e dell'azoto ureico, una ridotta velocità di filtrazione glomerulare (eGFR), o un' anomalia rilevata all'analisi delle urine.

L'analisi delle urine possono mostrare proteinuria (o albuminuria) e/o globuli rossi o bianchi anormali al microscopio delle urine. Altre comuni anomalie di laboratorio che possono far parte del quadro clinico includono anemia, iperfosfatemia, iperkaliemia, acidosi metabolica, ipocalcemia ed elevato ormone paratiroideo (PTH).

Questo caso clinico ci insegna che di fronte ad un riscontro di un valore di creatininemia elevata, l'ecografia addominale va sempre eseguita, indipendentemente dal riscontro di anomalie alle valutazioni in prenatale o allo sviluppo di segni e sintomi di insufficienza renale.

## Il ruolo educativo del pediatra nell'allattamento al seno

Chiara Condemi<sup>1</sup>, Mara Pepe<sup>2</sup>, Antonietta Curatola<sup>3</sup>, Piero Valentini<sup>1</sup>, Giuseppe Zampino<sup>1</sup>,

Giulia Bersani<sup>3</sup>, Chiara Condemi<sup>1</sup>, Giovanna Paolo<sup>4</sup>, Ilaria Lazzareschi<sup>1</sup>

Dipartimento di Pediatria, Fondazione Policlinico Universitario "A. Gemelli" IRCCS, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

<sup>2</sup>Dipartimento di Pediatria, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

<sup>3</sup>Dipartimento di Pediatria, Fondazione Policlinico Universitario "A. Gemelli" IRCCS, Roma

<sup>4</sup>Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali-sezione di Pediatria, AOU Federico II, Napoli

#### Obiettivi

L'obiettivo principale del nostro studio è valutare se un adeguato training effettuato ai genitori dal pediatra possa favorire l'allattamento al seno. L'obiettivo secondario è quello di analizzare la correlazione tra il tipo di allattamento e l'insorgenza di infezioni e dermatite atopica nel bambino. Metodi: Uno studio prospettico osservazionale è stato condotto presso l'ambulatorio Pediatrico del Policlinico Universitario Agostino Gemelli di Roma, arruolando neonati a termine durante la prima visita pediatrica a circa 10 giorni di vita. Sulla base della letteratura disponibile, abbiamo realizzato un programma di training per promuovere l'inizio e la prosecuzione dell'allattamento al seno. In modo del tutto casuale, un gruppo di pazienti veniva sottoposto al training sull'allattamento al seno ed alla distribuzione di materiale cartaceo informativo mentre un altro gruppo no. Ogni paziente arruolato, dopo la prima visita pediatrica, eseguiva una visita di controllo a 3 e 9 mesi in occasione delle quali venivano raccolti i dati anamnestici, dati riguardanti il tipo di allattamento, il peso e la storia clinica del bambino. Durante l'intera durata dello studio è stato inoltre fornito supporto telefonico da parte dello staff del nostro ambulatorio alle madri che ne sentivano il bisogno al fine di accompagnarle nelle difficoltà che queste riscontravano durante l'allattamento.

#### Risultati

Tra i 163 pazienti arruolati, 101 (62%) avevano ricevuto il training sull'allattamento mentre i restanti 62 (38%) non lo avevano ricevuto. I nostri dati mostrano come a 3 mesi di vita 57 (78.1%) madri che avevano ricevuto il training sull'allattamento continuavano ad allattare esclusivamente al seno il proprio bambino, mentre solo 16 (21.9%) tra le mamme che non lo avevano ricevuto allattavano al seno ( $\chi^2$  (1)=14.57, p=0.000).

Una differenza significativa emergeva tra il tipo di allattamento ed il tipo di parto: 50 (71.4%) madri che allattavano esclusivamente al seno avevano avuto un parto eutocico, rispetto a 20 (28.6%) sottoposte a taglio cesareo ( $\chi^2$  (1)=7.36, p=0.007). Sono inoltre emerse differenze statisticamente significative tra il tipo di allattamento ed il peso del bambino a 3 mesi: i bambini allattati con formula presentavano un peso mediano al 10° percentile (1-25), contro il 25° percentile (10-50) di quelli allattati esclusivamente al seno (p=0.049). A 9 mesi non sono state registrate differenze statisticamente significative per quanto riguarda il training ricevuto ed il tipo di allattamento.

Per l'obiettivo secondario dello studio non sono emerse differenze significative tra il tipo di allattamento, il tasso di infezione del lattante e quello di ospedalizzazione (p=0.258). E' invece emersa una differenza statisticamente significativa tra il tipo di allattamento e l'insorgenza di dermatite atopica; a 3 mesi 23 bambini presentano dermatite atopica, 5 (21.7%) allattati al seno, 18 (78.3%) allattati con formula ( $\chi^2$  (1)=5.799, p=0.016).

#### Conclusioni

Dai risultati ottenuti finora emerge l'importanza e l'impatto del ruolo del pediatra nell'influenzare la scelta di iniziare e continuare l'allattamento al seno nei primi mesi di vita, ed inoltre emerge una correlazione diretta tra l'allattamento al seno e la protezione nei confronti della dermatite atopica.

# Risposta del latte materno alle infezioni attive nel lattante

Chiara Condemi<sup>1</sup>, Mara Pepe<sup>2</sup>, Antonietta Curatola<sup>3</sup>, Piero Valentini<sup>1</sup>, Clara Di Mario<sup>4</sup>, Barbara Tolusso<sup>4</sup>, Stefano Alivernini<sup>4,5</sup>, Elisa Gremese<sup>4,6</sup>, Ilaria Lazzareschi<sup>1</sup>

Dipartimento di Pediatria, Fondazione Policlinico Universitario "A. Gemelli" IRCCS, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

<sup>2</sup>Dipartimento di Pediatria, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

<sup>3</sup>Dipartimento di Pediatria, Fondazione Policlinico Universitario "A. Gemelli" IRCCS, Roma

<sup>4</sup>Immunology Research Core Facility, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli, IRCCS

<sup>5</sup>Division of Rheumatology, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli, IRCCS

<sup>6</sup>Division of Clinical Immunology, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli, IRCCS

#### Introduzione

Il latte materno umano fornisce un significativo sistema di supporto immunologico per il neonato durante i primi mesi di vita. L'obiettivo principale del nostro studio è indagare e descrivere le variazioni dei fattori immunologici nel latte materno in corso di infezione attiva nel lattante. Metodi: Uno studio osservazionale prospettico è stato condotto presso il Policlinico Universitario "A. Gemelli" di Roma, arruolando le madri di neonati allattati esclusivamente al seno di età compresa tra 0 e 4 mesi ricoverati a seguito di un'infezione. Al momento del ricovero (T0) venivano prelevati un campione di latte ed un campione di sangue della madre, i cui valori laboratoristici venivano confrontati con quelli nei rispettivi campioni dopo 21 giorni dall'infezione (T21), periodo in cui si ipotizza la guarigione clinica del paziente. L'outcome primario dello studio è valutare le differenze nella conta cellulare (linfociti CD3, CD4 e CD8, linfociti B, Unswitched memory B cells, switched memory B cells, linfociti B doppio negativi, plasmacellule e plasmablasti) tra il latte ed il sangue materno a T0. Gli outcomes secondari dello studio sono: (1) valutare le differenze nella conta cellulare nel latte materno tra il T0 e il T21; (2) valutare le differenze nella conta cellulare nel latte materno T0 tra le infezioni batteriche e le infezioni virali.

#### Risultati

Abbiamo arruolato 19 lattanti nati a termine, di cui 12 (63.2%) maschi con età media di 54 giorni. Tra questi 10 (52.6%) erano nati da parto eutocico mentre 9 (47.4%) da parto distocico. Il peso medio alla nascita era pari a 3436.84  $\pm$  389.306 grammi. L'età mediana delle madri arruolate era 33.5 anni (range interquartile (IQR) 27-37) e solo 4 (21.1%) erano di nazionalità straniera. Tutti i neonati arruolati erano allattati esclusivamente al seno e tra questi 15 (78.9%) erano secondoterzogeniti. Diciotto (94.7%) neonati necessitavano di ricovero ospedaliero, mentre uno (5.3%) era seguito in regime ambulatoriale; inoltre tra tutti i neonati con infezione attiva reclutati, 7 (36.8%) erano affetti da infezione batterica, mentre 12 (63.2%) virale.

Confrontando i campioni di sangue e di latte materno al T0 non sono emerse differenze statisticamente significative sul numero di linfociti CD3, CD8 e Switched B cells; sono invece emerse delle differenze statisticamente significative con conta percentuale maggiore nel latte rispetto al plasma per le Unswitched B cells (p= 0.005), Linfociti B doppio negativi (p= 0.005), Plasmacellule (p= 0.021) ed i Plasmablasti (0.021). Infine sono emerse delle differenze statisticamente significative con conta percentuale maggiore nel plasma per i linfociti CD4 (p=0.049) e linfociti B (p=0.007).

Procedendo con la valutazione degli outcomes secondari nel confronto tra le percentuali cellulari al T0 e al T21 nel latte non sono emerse differenze statisticamente significative per nessun dato analizzato. Allo stesso modo, non sono emerse differenze statisticamente significative per nessun dato analizzato nel confronto delle percentuali cellulari tra infezioni batteriche e virali.

#### Conclusioni

Nonostante la numerosità campionaria del nostro studio sia ancora bassa, dai risultati preliminari ottenuti finora sono emerse delle modificazioni nella composizione del latte materno rispetto al plasma in risposta alle infezioni attive nel lattante; questo ci spinge ad approfondire e continuare il nostro studio estendendo il campione di lattanti e madri arruolate.

# Salvata dalle percussioni

Rosaura Conti Università degli Studi di Trieste

Evin è una secondogenita nata a 40 settimane di gestazione da parto vaginale operativo con ventosa per tracciato cardio-tocografico patologico in gravidanza insorta spontaneamente e normodecorsa. Non fattori di rischio infettivi noti al momento del parto; necessità di breve ventilazione alla nascita (IA 4-9-10, EGA funicolare arterioso: pH 7.21, BE -4.0) con normali parametri vitali dopo i 10 minuti di vita. La neonata veniva quindi accolta al Nido, ma a circa 7 ore di vita veniva rivalutata per pianto e irritabilità: all'esame obiettivo riscontro di pallore con polipnea e minimo distress respiratorio (Silverman 1) e di tachicardia (FC 180 bpm), SatO2 preduttale 60%, con risposta alla somministrazione di O2 libero e aumento della saturazione a 95%. La piccola veniva inizialmente supportata con nasal-CPAP (supporto respiratorio a pressione positiva continua) e supplementazione di ossigeno fino al 70%. All'emogas si riscontrava acidosi respiratoria e metabolica (ph 7.08, pCO2 74.7, HCO3 17, BE -7.3, lattati 7.9) con necessità di intubazione endotracheale, avvio di ventilazione meccanica invasiva convenzionale con FiO2 80-90%, infusione di liquidi, avvio di inotropi, terapia antibiotica e sedoanalgesia.

Alla radiografia del torace si evidenziava un quadro di polmonite congenita; dall'aspirato bronco alveolare si evidenziava la presenza dello pneumococco, inusuale riscontro in questo contesto I, ma confermato anche come antigene pneumococcico urinario. Nelle ore successive veniva a configurarsi un quadro di shock settico, con aumento del fabbisogno di ossigeno e segni di scompenso emodinamico con ventilazione meccanica invasiva convenzionale con parametri massimali e FiO2 100% per SatO2 85-95%, acidosi metabolica ingravescente (lattati 9.2), ipotensione sistemica, anuria e tachicardia.

Nonostante i supporti ventilatori ed emodinamici per stabilizzare il circolo la neonata sviluppava insufficienza respiratoria ipossica con indice di ossigenazione massimo di 49 (valori normali <15, se > 40 indicativi di compromissione severa; OI= FiO2 x MAP x 100/PaO2), ipertensione polmonare severa e pervietà del dotto di Botallo. La necessità dell'ECMO (Ossigenazione extracorporea a membrana) si stava configurando in maniera sempre più concreta.

Come ultimo intervento "rescue" si è deciso quindi di attuare una strategia terapeutica volta ad ottimizzare 1. il reclutamento polmonare 2. ad ottenere la vasodilatazione polmonare.

Veniva quindi avviata ventilazione percussiva ad alta frequenza (HFPV), il cui razionale consiste nella capacità dei rapidi impulsi generati da questo particolare ventilatore definito Percussionaire di smuovere le secrezioni e di reclutare anche gli alveoli che con altri ventilatori non verrebbero raggiunti. Rare le esperienze che in letteratura descrivono l'utilizzo di questo supporto dopo il fallimento della ventilazione convenzionale2,3: si tratta di esperienze sporadiche anche per la limitata diffusione del ventilatore "Percussionaire".

Contestualmente dal punto di vista terapeutico per migliorare l'ossigenazione polmonare sono state somministrate due dosi di surfattante4, con lo scopo di aumentare il reclutamento alveolare del parenchima polmonare leso in associazione all'uso di vasodilatatori polmonari quali l'ossido nitrico inalatorio, il milrinone in infusione continua ed il sildenafil per os5,6. Grazie a questo tipo di assistenza si raggiungeva un progressivo miglioramento dell'indice di ossigenazione, che già dopo un'ora scendeva a 30 e raggiungeva la normalizzazione in circa 48 ore.

Successivamente è stato possibile ridurre gradualmente la terapia, riavviare una ventilazione meccanica convenzionale con parametri ventilatori progressivamente in scalo. Ai controlli eco-

cardiografici seriati in corso di ricovero, si documentava miglioramento dell'ipertensione polmonare, fino alla risoluzione del quadro e chiusura spontanea del dotto di Botallo.

Durante la fase di svezzamento dalla ventilazione meccanica invasiva - per incrementare la contrattilità diaframmatica - è stata somministrata una dose di Teofillina7 per via endovenosa, con buona risposta clinica.

Estubata a 12 giorni di vita, la piccola veniva posta in nasal-CPAP, quindi in respiro spontaneo in aria ambiente due giorni dopo.

Da quel momento Evin ha mantenuto parametri vitali sempre nella norma.

### Take home message

- In un neonato settico, quando l'emocoltura non ti aiuta, pensa anche allo pneumococco e ricercalo nell'antigene urinario.
- La ventilazione percussiva ad alta frequenza può evitare l'ECMO in neonati a termine con grave insufficienza respiratoria ipossica.

# "Una dermatite che non passa"

Simone Coslovich

Allergologia, Dermatologia e Trattamento dell'asma dell'IRCCS Materno Infantile Burlo Garofolo, Trieste

Matilde, 15 mesi, giungeva in ambulatorio di dermatologia perché da qualche settimana presentava una dermatite nell'area del pannolino.

All'esame obiettivo si notava un eritema diffuso con la presenza di elementi papulari di grandi dimensioni escoriati e ombelicati, in particolare nella zona delle grandi labbra. Tali lesioni persistevano nonostante i numerosi tentativi terapeutici precedentemente proposti, quali antifungini (nel sospetto inizialmente di candida), gentamicina + betametasone e eosina.

Durante l'anamnesi veniva raccolto un dato fondamentale che riguardava l'utilizzo del pannolino lavabile aiutandoci a porre diagnosi di dermatite papulo-erosiva di Sevestre-Jacquet.

La bambina infatti utilizzava da mesi questo tipo di pannolini, i quali possono creare un microambiente tale da favorire una dermatite resistente alle terapie più classiche.

Questo tipo di dermatite, infatti, è causata dal contatto della cute con i detersivi e/o detergenti utilizzati per la pulizia dei pannolini lavabili che possono generare un deficit di barriera e dalla persistente presenza di residui organici nell'area genitale fino alla formazione delle lesioni tipiche, ossia le papule erosive ben demarcate.

Veniva dunque sospesa ogni tipo di terapia topica in precedenza utilizzata e posta l'indicazione di sostituire il pannolino lavabile con quello classico usa e getta in aggiunta a una corretta igiene, limitando l'utilizzo di salviette profumate che potrebbero favorire il deficit di barriera, e consigliando l'applicazione di una semplice pasta lenitiva e idratante in grado di ripristinare l'integrità cutanea.

Alla visita di controllo qualche settimana dopo le lesioni erano completamente regredite e la cute guarita senza alcun esito cicatriziale.

Quindi: se un bambino presenta nell'area genitale una brutta dermatite intrattabile, chiedi sempre che tipo di pannolino utilizza.

# Cosa può celarsi dietro una cefalea persistente? Se la conosci, la riconosci!

Sonja Montonesi, Barbara Cristiani Università di Verona, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona

Ragazza di 14 anni, adottata all'età di 7 mesi. A febbraio, per cefalea frontale di nuova insorgenza si reca in Pronto Soccorso Pediatrico, dove, esclusi fattori d'allarme, viene dimessa con terapia analgesica. Per persistenza della sintomatologia dopo 24 ore si ripresenta nuovamente in PSP. Le valutazioni oculistica ed ORL non rilevano elementi patologici. Dopo visita neuropsichiatrica infantile viene eseguita TC-Encefalo con riscontro di erniazione delle tonsille cerebellari (verosimile malformazione Arnold Chiari tipo I) ed indicazione ad eseguire approfondimento tramite RM encefalo, che conferma il sospetto di Arnold Chiari tipo I ma descrive inoltre, in regione sellare, una formazione di morfologia ovoidale di 18 mm, con contenuto necrotico-cistico che impegna le cisterne soprasellari ed impronta il chiasma ottico. Durante il ricovero nella notte si assiste ad un rapido deterioramento clinico, con comparsa di afasia, vomiti ed insorgenza di episodio critico, risoltosi dopo la somministrazione di benzodiazepine. In urgenza l'EGA rivela un'iponatriemia severa (Na 108 mmol/L), per cui si avvia supplementazione di sodio. Per persistenza dello stato convulsivo con uno stato neurologico in deterioramento la paziente viene intubata e trasferita in Terapia Intensiva Pediatrica. Qui prosegue una lenta e graduale supplementazione di sodio e, ripercorrendo la storia e le indagini radiologiche, viene posto il sospetto di apoplessia ipofisiaria. In urgenza si imposta quindi terapia con idrocortisone ad alte dosi.

Agli esami si riscontra iponatriemia euvolemica (pOsm 227 mOsm/KgH20), con osmolarità urinaria aumentata (665 mOsm/Kg H2O). Gli elettroliti urinari evidenziano un aumento del sodio. Dal dosaggio dell'asse ipofisario emergono valori ormonali nella norma, ad accezione del TSH, che risulta soppresso (TSH 0.04 mUl/L) e la prolattina ridotta (PRL 73 mU/L). Viene quindi avviata terapia sostitutiva con L-tiroxina e sospeso l'idrocortisone, visti i valori di ormonali nella norma. Nei giorni successivi si assiste a rapido miglioramento clinico e neurologico. Viene quindi completato il monitoraggio con valutazione oculistica, NCH e NPI che risultano nella norma. La paziente risulta in breve tempo neurologicamente indenne con unica persistenza di saltuaria cefalea, si sospende il trattamento con L-tiroxina per evidenza di ripristino della funzionalità tiroidea. Viene ripetuta RM Encefalo ad una settimana di distanza che evidenzia shrinking spontaneo della massa. La ragazza viene quindi dimessa al domicilio, con stretto follow up radiologico e monitoraggio funzionalità ormonale.

Per apoplessia ipofisaria si intende una necrosi di tipo emorragico o ischemico dell'ipofisi che rappresenta un'emergenza medico chirurgica. È rara in età pediatrica. Nell'80% dei casi si tratta di un'emorragia intra-lesionale nel contesto di un adenoma ipofisario. Clinicamente si manifesta con cefalea improvvisa, violenta, non responsiva agli analgesici, vomito e rapida e drammatica riduzione del visus che nell'80% dei casi, può esitare in cecità. Nei casi più gravi si può assistere a compromissione dello stato cognitivo. Il 45% dei pazienti sviluppa iponatriemia moderata-severa, il 75% ipopituitarismo con deficit di uno o più ormoni anteroipofisari e il 70% iposurrenalismo centrale. La diagnosi è radiologica, corroborata da esami ematochimici in particolare con dosaggio ioni e asse ipofisario. Il trattamento è da valutare singolarmente, l'approccio consigliato è quello conservativo, fatta eccezione per i casi con compressione delle vie ottiche che richiede rapida decompressione chirurgica. Fondamentale è avviare la terapia steriodea con bolo di idrocortisone (100-200 mg). La prognosi è variabile.

# Una proptosi oculare "cattiva"

Martina D'Agostin Università degli Studi di Trieste, IRCCS Burlo Garofolo

Vasia è una bambina albanese che conosco a 12 mesi di vita. La sua storia inizia con una tumefazione palpebrale, che le impedisce di aprire l'occhio sinistro. Valutata da un oculista del suo paese, è stata inizialmente trattata con antibiotico topico oculare. A distanza di una settimana, però, la mamma la vede più pallida e mogia, non è la solita bambina sorridente e non ha più voglia di giocare. Inoltre, la tumefazione, nonostante le gocce oculari, non passa per cui Vasia viene condotta presso l'ospedale più vicino a casa. Lì, viene riscontrata una proptosi del bulbo oculare sinistro (visibile nella foto allegata) e vengono eseguiti degli esami ematici che mostrano una citopenia trilineare (emoglobina 6.3 g/dL, leucociti 4700/mmc, di cui neutrofili 100/mmc e linfociti 4500/ mmc, piastrine 54.000/mmc). Nel sospetto di leucemia, vengono subito eseguiti uno striscio periferico e un aspirato midollare. Ad una prima valutazione morfologica, lo striscio midollare mostra un 43% di cellule di aspetto blastico-monocitario. In attesa dell'immunofenotipo midollare, è stato approfondito il quadro oculare, con una visita oculistica che oltre alla proptosi e alla tumefazione palpebrale ha riscontrato un'aumentata pressione endoculare (42 mmHg). La TC maxillo-faciale ha mostrato invece una lesione dei tessuti molli in regione orbitaria sinistra che coinvolge i muscoli retti laterale e superiore e si porta a contatto con il corpo vitreo. L'ecografia addominale e della regione capo-collo sono risultate nella norma. Nel frattempo, sono arrivati i risultati del midollo, che confermano la diagnosi di leucemia mieloide monocitaria per cui è stato avviato nel paese di origine un primo ciclo chemioterapico.

Questa storia ci insegna come la leucemia mieloide acuta (LMA) può manifestarsi, come nel caso di Vasia, con una tumefazione orbitaria, ovvero con una localizzazione extramidollare di malattia. L'invasione dei blasti mieloidi al di fuori del midollo osseo prende il nome di sarcoma



mieloide e le sedi più comuni sono il SNC, la pelle, l'orbita e le ossa. Non è una manifestazione così anomala, considerando che circa il 10% delle LMA pediatriche si manifesta come sarcoma mieloide, soprattutto nei più piccoli.

Ritornando al racconto di Vasia, la piccola arriva in Italia ad un mese dalla sua diagnosi. Al suo arrivo, il quadro oculare si è completamente risolto e, ad eccezione di una contestuale polmonite apicale destra, la bambina sta bene. Inoltre, tutte le rivalutazioni midollari eseguite presso il nostro centro hanno sempre mostrato una remissione di malattia. Al momento attuale, la piccola ha completato il secondo ciclo di chemioterapia, con buona tolleranza. Considerando inoltre l'alto rischio di recidiva, è stata avviata in maniera preventiva e in previsione di un ipotetico trapianto di midollo osseo, la ricerca da donatore da registro, visto che la piccola non ha parenti HLA compatibili.

# Un ragazzo con gonfiori ricorrenti

Prisca Da Lozzo, Irene Berti, Giorgio Longo Università degli Studi di Trieste

Eric è un ragazzo di 13 anni che vediamo in ambulatorio di allergologia perché ha presentato, negli ultimi 2 mesi, almeno 4 episodi di angioedema (AE) del labbro superiore e/o inferiore; in tutti i casi è stato trattato con antistaminico per bocca con risoluzione entro 24-36 ore. La pediatra, preoccupata, ha fatto eseguire alcuni esami ematici tra cui emocromo, IgE totali, IgE specifiche per alimenti e dosaggio del C I inibitore, tutti nella norma e, nell'attesa della nostra visita, ha consigliato di mantenere l'antistaminico giornalmente in prevenzione. Con questa terapia Eric non ha più avuto alcun nuovo episodio per tre settimane, ma a distanza di pochi giorni dalla sospensione dell'antistaminico l'AE è puntualmente ricomparso. Lo vediamo, o meglio vediamo le foto che i genitori ci portano in visione e raccogliamo l'anamnesi che è muta per precedenti manifestazioni di allergia inalatoria e/o alimentare e non viene segnalata alcuna correlazione (farmaci, alimenti, sforzo fisico) con l'esordio dell'angioedema.

Da questi elementi clinico-anamnestici formuliamo con certezza la diagnosi di "angioedema istaminergico idiopatico acquisito". Si tratta della forma di AE più comune in età pediatrica le cui caratteristiche cliniche comprendono l'assenza di un fattore scatenante, l'elevata ricorrenza degli episodi, la comparsa rapida (in 1-2 ore), la risoluzione spontanea entro 36-48 ore e la buona risposta alla terapia antistaminica, in particolare quando assunta in prevenzione. Non è mai un angioedema "a rischio vita" dal momento che manca l'interessamento viscerale e in questo si differenzia sia dall'angioedema di natura allergica che dal più temuto, ma molto più raro, angioedema ereditario da difetto di inibitore di C1 esterasi (HAE). Da quest'ultimo, oltre che per la mancanza di familiarità, si differenzia in modo netto anche per la tempistica (nell'AE ereditario l'edema si forma lentamente in 12-24 ore e recede lentamente in 3-4 giorni) e per la risposta all'antistaminico (l'AE ereditario l'edema è di tipo bradichinergico e non risponde alla terapia antistaminica).

Nella diagnosi differenziale non va inoltre dimenticata l'orticaria, che non è mai presente nell'HAE, si accompagna frequentemente nell'AE da causa allergica ed è considerata come non frequente ma possibile nella forma istaminergica idiopatica acquisita. Come però è stato evidente nel caso di Eric, e come abbiamo avuto modo di osservare in altri casi della nostra esperienza, sono lesioni che coinvolgono cute e sottocute, più estese e infiltrate rispetto ai classici pomfi dell'orticaria e soprattutto senza la caratteristica fugacità della singola lesione, che nell'orticaria, per definizione, deve durare meno di 24 ore. In altre parole, anche se interessano sedi diverse dalle usuali (volto e genitali) sono lesioni di angioedema non ponfi di orticaria.

In conclusione, la diagnosi è facile e si può fare con certezza in base alle sole caratteristiche cliniche. Ciò permette al pediatra di evitare esami diagnostici inutili e poco focalizzati e di rassicurare il paziente e la famiglia sulla benignità di questa condizione, facilmente gestibile con la terapia antistaminica in prevenzione e con tendenza alla risoluzione spontanea nel medio-lungo periodo.

## Gatti e misfatti

Prisca Da Lozzo, Irene Berti, Giorgio Longo Università degli Studi di Trieste

Federico ha II anni e una storia come tante altre, lieve eczema nei primi anni di vita e ricorrenti episodi di bronchite asmatiforme dall'età dell'asilo, diradatesi e poi cessate entro l'età prescolare. Dall'età di 6 anni si sono però verificati alcuni episodi di oculorinite e broncospasmo dopo contatti occasionali con gatti in ambienti chiusi, con evidenza ai Prick test di spiccata e isolata sensibilità per l'epitelio di gatto. All'età di 9 anni Federico inizia a presentare sintomi di broncolabilità da sforzo (gioca a calcio) per cui effettua due cicli di terapia di fondo con fluticasone inalatorio, con tendenza alla ricaduta alla sospensione. A casa sua e a casa dei nonni non sono mai stati presenti animali domestici. All'ultimo controllo di ottobre 2021 la mamma è preoccupata perché Federico è stato benissimo per quasi 2 anni, tanto che era riuscito a sospendere da più di un anno la terapia di fondo; poi, a fine settembre, ha ripreso ad avere l'asma da sforzo e ha anche presentato, in benessere, un episodio di broncospasmo acuto discretamente impegnativo per cui è stato condotto in Pronto Soccorso. Cosa è cambiato? Perché una nuova ricaduta a ciel sereno dopo più di un anno di completa remissione? Valorizzando la ripresa dei sintomi in concomitanza con il rientro a scuola abbiamo ipotizzato una cronica esposizione all'epitelio di gatto nell'ambiente scolastico. Federico conferma subito con allegria, raccontandoci come nella sua classe circa dieci compagni (la metà!), abbiano un gatto come affezionato animale domestico. Questa possibilità è già stata ben documentata in letteratura. Ma come spiegare la lunga remissione che Federico ha avuto per più di un anno? Per questa domanda la risposta è ovvia ed è data dalle restrizioni imposte dalla pandemia Covid I 9: Federico ha dovuto frequentare per un lungo periodo la scuola in didattica a distanza, e anche i brevi periodi in presenza sono stati caratterizzati dal distanziamento e dall'uso delle mascherine. Ripetiamo il Prick test che conferma la forte positività per il solo epitelio di gatto. Dosiamo l'ossido nitrico esalato che si dimostra nuovo elevato e ovviamente facciamo avviare un nuovo ciclo di terapia di fondo con fluticasone (questa volta da mantenere fino alla fine dell'anno scolastico). Federico è tranquillo, e ci dice che ricominciare la terapia di fondo non gli pesa più di tanto, ci è abituato, ma soprattutto è felice di essere tornato a scuola, finalmente di nuovo insieme ai suoi amici. L'epitelio di gatto costituisce un pneumoallergene perenne, estremamente volatile e persistente negli ambienti chiusi, la cui esposizione indiretta (ad esempio nelle classi scolastiche, dove giunge attraverso gli indumenti dei proprietari) è un elemento spesso sottovalutato in anamnesi ma che può avere una rilevanza clinica; uno studio svedese¹ che ha esaminato 410 bambini asmatici allergici all'epitelio di gatto, ha osservato un rischio 9 volte superiore di riacutizzazione asmatica (n° di giorni con broncospasmo, utilizzo maggiore di salbutamolo) nelle classi in cui più del 18% degli alunni risultava possessore di un gatto.

Non dire gatto se non ce l'hai nel sacco, a volte questa esposizione c'è... anche se non si vede. Ma i benefici di una scuola in presenza superano anche questo problema, come Federico ci ha insegnato.

#### **Bibliografia**

I. Almqvist C, et al. Worsening of asthma in children allergic to cats, after indirect exposure to cat at school. Am J Respir Crit Care Med. 2001 Mar; 163(3 Pt 1):694-8. doi: 10.1164/ajrccm.163.3.2006114. PMID: 11254526.

# Morbo di Crohn: ci vuole fegato

Vittoria Soncin, Silvia Bolzonella, Stefano Martelossi, Paolo Maria Pavanello Pediatria di Treviso, ospedale Ca' Foncello

A. è un ragazzo di 14 anni con diagnosi, ricevuta a novembre 2020, di M. di Crohn a sede ileale, rettale e anale fistolizzante e con gastrite granulomatosa. L'esordio della patologia si era caratterizzato per scariche diarroiche pluriquotidiane con muco e sangue, e per raccolta ascessuale perianale. La malattia perianale è stata sin dall'inizio la componente più rilevante del quadro, tanto che A. ha subito 2 interventi di bonifica con setone a cui seguiva sempre una recidiva, ed un terzo intervento di bonifica con cuneizzazione con risoluzione totale della malattia perianale. Da dicembre 2020 è stato posto in terapia con Infliximab. Dal punto di vista clinico la patologia si è mantenuta in buon controllo, pur sottolineando una calprotectina fecale sempre elevata negli ultimi mesi e un dosaggio ematico dell'Infliximab sempre ai limiti inferiori, pur in assenza di anticorpi. A gennaio '22 ha contratto l'infezione da Sars-Cov2, decorsa in modo sintomatico e trattata con una dose di anticorpi monoclonali, antibiotico terapia e steroide. A febbraio 2022 è stato ricoverato una prima volta per comparsa di febbre senza localizzazione con eco addome negativa, ma aumento di VES, PCR e calprotectina fecale. Dopo avvio di terapia antibiotica si era assistito a sfebbramento e a ripristino di buone condizioni generali, senza tuttavia discesa della calprotectina. Pertanto, visti anche i livelli sempre ai limiti inferiori, si procedeva a raddoppiare la dose di Infliximab (10 mg/kg). Nel corso di febbraio ha poi effettuato due ulteriori accessi in PS per dolore addominale crampiforme, con indici di flogosi poco mossi, restanti esami negativi ed eco addome negativa, risolti una prima volta con PPI ev e la seconda volta con clistere evacuativo. Effettua un terzo accesso a 24 h di distanza dal secondo per lo stesso motivo, a seguito del quale viene ricoverato. Eseguiamo ematochimici che rivelano PCR in aumento, ed eco addome che vede a livello epatico formazione ovalare di 3x3 cm di incerto significato. Sierologie per virus epatotropi negative, funzionalità epatica sempre nella norma, test per CGD negativo. Nell'ipotesi di un ascesso lo poniamo in terapia antibiotica ev (che ha proseguito per 9 giorni) con risoluzione in 48 h della clinica e degli esami di laboratorio. Eseguiamo una RMN addome che conferma la lesione epatica e documenta un'ulteriore lesione renale; l'indagine pone il dubbio di fenomeni infiammatori autoimmuni in corso di morbo di Crohn: colangite e nefrite autoimmunitaria? pseudotumor? Eseguiamo dunque biopsia epatica che documenta un quadro aspecifico con infiltrato flogistico ed ectasia dei sinusoidi compatibile con patologia vascolare. Tale referto potrebbe essere comunque compatibile con un quadro infiammatorio, ma non fornisce alcun indizio diagnostico. Viste le buone condizioni generali viene dimesso. Al controllo eco a 2 settimane dalla dimissione la lesione epatica persiste invariata, mentre a livello renale si assiste a comparsa di ulteriori neoformazioni, pur essendo A. in ottime condizioni generali. Avvalorando il sospetto di pseudotumor infiammatorio si avvia dunque terapia con Prednisone 50 mg/die; nel frattempo giunge il titolo ematico dell'Infliximab effettuato il 15/02 che documenta livello molto basso e comparsa di anticorpi anti-Infliximab, per cui è stato effettuato switch ad Adalimumab. Alla RMN di controllo a 27 giorni dall'avvio del Prednisone: risoluzione pressoché totale del quadro. Alla luce delle buone condizioni generali, dell'ottima risposta alla terapia cortisonica e dell'effettivo scarso controllo della patologia negli ultimi mesi dal punto di vista laboratoristico, l'ipotesi che persiste la più avvalorata permane quella dello pseudotumor infiammatorio secondario a M. Di Crohn. Tale condizione è rara, soprattutto a livello renale, e con letteratura pressoché esclusiva su paziente adulto.

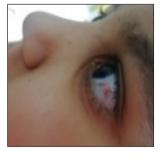
# Se cammina male e fa infezioni, guardale gli occhi!

Laura De Nardi Università degli Studi di Trieste

Morena è una bambina di 7 anni proveniente dalla Romania, che arriva in pronto soccorso per febbre e tosse da 5 giorni con dispnea e desaturazione (fabbisogno di O2 2L/min). Alla visita presenta un'ipofonesi basale sinistra con rantoli crepitanti diffusi su tutti gli ambiti, avvia pertanto ceftriaxone ev con pronta risposta clinica e laboratoristica. Nonostante la barriera linguistica, scopriamo che dall'età di 4 anni e mezzo, i ricoveri per polmonite sono stati almeno altri 6, sempre con pronta risoluzione dopo antibioticoterapia. La radiografia del torace mette in luce un addensamento parenchimale in sede medio-basale sn e la presenza di strutture bronchiali pervie, ectasiche, iperdiafane e sacciformi. Una TC del torace confermerà la presenza di bronchiectasie bilaterali con aumento della componente interstiziale in un quadro di bronchiolite obliterante postinfettiva.

Morena presenta anche delle ginocchia lievemente tumefatte con minima deformità in flessione, esito di una pregressa artrite. La mamma ci racconta, infatti, che la bambina ha iniziato a camminare a 18-19 mesi con difficoltà e lieve disequilibrio. A 3 anni per la persistenza di difficoltà nella deambulazione autonoma si era recata in ospedale dove, per il riscontro di sinovite attiva a carico di polsi, caviglie e ginocchia era stata sottoposta ad infiltrazione di glucocorticoidi. La bambina presentava infine una scarsa crescita (-3DS) con un'età ossea ritardata di 3 anni. Sebbene l'associazione di interstiziopatia polmonare ed artrite, ci porti a pensare ad una possibile diagnosi di interferonopatia (quale una sindrome Copa), di fronte ad un quadro polmonare caratterizzato prevalentemente da bronchiectasie, bisogna escluderne le 3 principali cause ovvero una fibrosi cistica, una ciliopatia ed un'immunodeficienza. Nel nostro caso, a fronte di una genetica per FC negativa e di un brushing nasale nella norma, Morena presentava un deficit assoluto di IgA ed IgE, con deficit di anticorpi vaccinali anti pneumococco ed anti H. influenzae, una riduzione dei linfociti B, T e degli RTE, in un





quadro di immunodeficienza combinata T e B. A questo punto, valorizzando la presenza dell'instabilità nell'andatura, riscontrata al momento della visita e riferita come presente da sempre, ad uno sguardo più attento notiamo che la paziente presenta delle teleangectasie congiuntivali bulbari bilaterali. Nel sospetto di atassia-teleangectasia, eseguiamo un dosaggio ematico dell'alfafetoproteina che risulterà francamente aumentato (pari a 276 ng/ml). Tale diagnosi sarà poi confermata geneticamente.

L'atassia-teleangectasia è una rara immunodeficienza da difetto di riparazione del DNA che si caratterizza per la triade atassia, immunodeficienza e teleangectasie, ed il cui marker biochimico è rappresentato dagli elevati livelli di alfafetoproteina plasmatica. L'atassia compare solitamente nella prima infanzia con instabilità ed andatura traballante piuttosto che franca andatura atassica. Le teleangectasie bulbari compaiono di solito entro i 5-8 anni ma possono essere anche assenti.

I pazienti hanno un rischio aumentato del 25% di sviluppare tumori. È descritta infine l'associazione con malattie autoimmuni, in particolare trombocitopenia, artrite e vitiligine. I

### Take home message

Di fronte ad un'immunodeficienza con alterazioni della marcia, dosa l'alfafetoproteina e cerca le teleangectasie.

#### Bibliografia di riferimento

• Rothblum-Oviatt et al., Ataxia telangiectasia: a review. Orphanet Journal of Rare Diseases (2016) 11:159...

### Chi cerca trova!

Laura De Nardi Università degli Studi di Trieste

Martina, 7 anni, viene in ambulatorio di dermatologia per la comparsa da diversi mesi di alcune lesioni cutanee al tronco per nulla sintomatiche se non per un lieve prurito. Alla visita si evidenziano 3 lesioni di aspetto maculo-papulare ipopigmentato. Alcune hanno margini mal definiti e ad una ispezione più ravvicinata la cute mostra un colorito madreperlaceo, con aumentata translucenza come da atrofia. Chiediamo se le lesioni siano esordite con questo aspetto ma la mamma riferisce che non sembra esserci stata un'evoluzione delle stesse e nega storia di traumi.





Nonostante la mancata evolutività, la presenza di lesioni cutanee con aspetto di atrofia ci pone immediatamente il sospetto che si tratti di una forma di sclerodermia localizzata. Mentre ci accingiamo a pensare già agli esami da eseguire nel sospetto di una morfea, tuttavia, completiamo la visita con un esame obiettivo accurato che includa anche la valutazione dei genitali e ci troviamo di fronte alla presenza di aree eritematose, parzialmente ipopigmentate coinvolgenti la regione vulvare. La bambina ci dice che in effetti da qualche giorno avvertiva un leggero fastidio genitale ma non lo aveva detto alla mamma. La diagnosi adesso è chiara: si tratta di lichen sclero-atrofico!

Ritenuta dai più una malattia delle donne in età post menopausale, infatti, il lichen scleroatrofico presenta in realtà un secondo picco di incidenza nelle femmine in età pre-pubere. Si caratterizza per la presenza di macule o papule pruriginose di colorito biancoavorio, di aspetto atrofico, spesso multiple e confluenti in placche. Interessa soprattutto la regione ano-genitale ma può interessare qualsiasi distretto corporeo. Pur avendo una maggiore prevalenza nelle femmine, può interessare anche i maschi, nei quali si associa ad un aumentato rischio di fimosi. La



forma extragenitale, più rara, è spesso difficilmente distinguibile dalla morfea, a meno di cercare appunto le sue manifestazioni genitali.

### Take home message

Di fronte ad aree di atrofia cutanea pensa sempre alla morfea, ma guarda anche i genitali.

#### Bibliografia di riferimento

- Dinh H, Purcell SM, Chung C, Zaenglein AL.Pediatric Lichen Sclerosus: a review of the literature and management recommendations. J Clin Aesthet Dermatol. 2016;9(9):49-54.
- Pope E, Laxer RM. Diagnosis and management of morphea and lichen sclerosus and atrophicus in children. Pediatr Clin N Am 61 (2014) 309–319. doi:10.1016/j.pcl.2013.11.006.

Università degli Studi di Torino

# Crisi convulsive in corso di gastroenterite: una condizione benigna

F. Del Monte, S. Viale Scuola di Speciazlizzazione in Pediatria, Dipartimento di Scienze della Sanità Pubblica e Pediatriche,

Un bambino di 17 mesi giunge in pronto soccorso per un primo episodio di crisi convulsive in apiressia. L'episodio occorso a casa un'oretta prima, viene descritto come caratterizzato da perdita di coscienza, con ipertono ai quattro arti e trisma, di durata inferiore a 5 minuti. Da due giorni il paziente presentava vomito e diarrea senza febbre. In passato ha sempre goduto di ottima salute, è regolarmente vaccinato anche contro il rotavirus.

All'ingresso in pronto soccorso presentava buoni parametri vitali (FC 110 bpm, satO<sup>2</sup> in aa 98%, TC 36,5 °C) e buone condizioni generali senza segni neurologici in particolare non rigor nucalis né segni di lato. Peso 12 kg.

Dopo un ora dall'ingresso in pronto soccorso il paziente presenta una crisi convulsiva simile a quella occorsa a domicilio con desaturazione fino a 50% e trattata con  $O^2$  in maschera a flusso libero e dopo 2 minuti con Diazepam e.r 5 mg (0,5 mg/kg/dose). Posto accesso venoso periferico vengono eseguiti gli ematochimici di ruotine. Ad eccezione di una lieve acidosi metabolica compensata, non viene riscontrata nessuna anomalia. Tampone rinofaringeo per sarscov2: negativo.

Nelle successive 4 ore di permanenza in pronto soccorso il paziente presenta altre 3 crisi convulsive con le medesime caratteristiche, una a risoluzione spontanea e le altre trattate con midazolam ev a 0,1 mg/kg e l'ultima a 0,03 mg/kg.

Viene eseguito un EEG con evidenza di lievi anomalie (onde lente posteriori) e dopo visita neuropsichiatrica viene ipotizzata la diagnosi di crisi convulsive in corso di gastroenterite (benign convulsions with mild gastroenteritis (CwG)

Durante le successive 24 h in OBI il paziente non ha più presentato crisi convulsive e si è mantenuto in buone condizioni generali con parametri vitali stabili.

Il paziente non ha più evacuato per cui non abbiamo potuto eseguire ricercare i principali patogeni associati a CwG (rotavirus, norovirus, adenovirus).

A distanza di 2 mesi l'EEG di controllo è risultato normale e dopo 8 mesi di followup non ha più presentato crisi convulsive.

Le crisi convulsive benigne in corso di gastroenterite (CwG)sono una condizione clinica caratterizzate da convulsioni in apiressia in pazienti altrimenti sani in corso di gastroenterite acuta lieve (spesso da rotavirus, adenovirus, o norovirus) in assenza di infezioni del SNC, disidratazione o squilibri elettrolitici importanti.

Solo le crisi prolungate in fase acuta richiedono terapia antiepilettica. Esami neuroradiologici e puntura lombare non sono generalmente necessari.

Le Cwg hanno una buona prognosi e non presentano rischi di epilessia futura.

# Refeeding syndrome: andiamoci piano!

F. Del Monte, S. Vlale, U. Ramenghi Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Torino Dipartimento delle Scienze Pubbliche e Pediatriche, Università di Torino

Presentiamo il caso di un bambino di 2 anni, di origini senegalesi, affetto da encefalopatia epilettica e portatore di sondino nasogastrico seguito presso gli ambulatori di neuropsichiatria e di nutrizione clinica, in terapia con Levetiracetam e Baclofene.

Nelcorso degli ultimi 2 mesi, durante la prima ondata della pandemia da COVID I 9, acausa di maggiore irritabilità e pianto notturni la madre aveva iniziato ad interrompere la nutrizione enterale notturna. Il paziente ha successivamente presentato una dermatite a livello della piega del ginocchio, che si è successivamente estesa agli arti e al podice con desquamazione a grossi lembi e comparsa di edema alle mani e ai piedi. Alla visita nutrizionistica di controllo emergeva un quadro di denutrizione con ipoalbuminemia ed iposodiemia pertanto veniva incremetnata la nutrizione enterale notturna. Le condizioni cliniche però sono peggiorate ed il quadro dermatologico pure, per cui veniva ricoverato.

Le condizioni generali all'ingresso erano scadenti, la cute presentava lesioni eritematose e papulose localizzate alle estremità, intorno alla bocca e al podice, era presente edema delle estremità e delle palpebre, ipertono degli arti inferiori e i capelli erano diventati chiari e sottili da ricci e neri che erano in precedenza.

Le indagini di laboratorio hanno mostrato importanti alterazioni elettrolitiche: ▪ iponatriemia, ipokaliemia, ipofosfatemia, ipomagnesiemia, ipocalcemia, associata a carenza di zinco, selenio, ipoalbuminemia e ipoproteinemia, ipovitaminosi D e anemia, e livelli molto bassi di urea. È stata avviata copertura antibiotica, idratazione endovenosa e supplementazione con albumina, oligoelementi e smoflipid.

Successivamente ha ripreso ad alimentarsi adeguatamente con una speciale formula di latte ipercalorico e ampiamente idrolizzato, tramite sondino nasogastrico, con miglioramento clinico, recupero del peso corporeo e regressione delle lesioni cutanee.

Questo caso clinico è suggestivo di una grave malnutrizione acuta complicata da una plausibile "sindrome da rialimentazione".

Secondo l'American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN), la "sindrome da refeeding" è definita come una diminuzione di almeno il 10% dei livelli sierici di almeno I elettrolita (potassio, magnesio e/o fosfato) e/o una disfunzione d'organo derivante da queste diminuzioni di elettroliti e/o secondaria alla carenza di tiamina, che si sviluppa entro 5 giorni dall'inizio del supporto nutrizionale.

Quindi, per prevenire la sindrome da refeeding ASPEN raccomanda di iniziare la nutrizione ad un massimo del 40-50% di obiettivo per i pazienti pediatrici ad alto rischio, facendo molta attenzione alla velocità di infusione del glucosio

Ad un anno di distanza il paziente presenta normale peso, trofismo cutaneo e si alimenta per os.

# Una displasia scheletrica senza riflessi

Irene Del Rizzo Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Trieste

Una bambina di 6 anni viene valutata per ginocchio valgo e dismorfismi multipli (macrocrania, rizomelia). All'anamnesi familiare emerge che il padre è affetto da una neuropatia sensori-motoria (tipo Charcot-Marie-Tooth), così come lo zio e il nonno paterni, e ha subito multipli interventi chirurgici per dismetria degli arti, ginocchio valgo e artrosi d'anca. La bambina ha una storia di ritardo motorio con normale sviluppo psichico. Al momento della valutazione la bambina presenta un evidente impaccio motorio, bassa statura (3°-10° percentile) con arm span e sitting height che confermano la sproporzione tronco-arti, brevità di arti superiori, mani, polsi e caviglie tozze e macrocrania. È presente un marcato valgismo delle ginocchia, con limitazione in flessoestensione, senza ulteriori segni di artropatia. I riflessi osteotendinei non sono elicitabili ed è evidente una lieve riduzione di forza al quadricipite femorale.

La radiografia degli arti superiori conferma l'aspetto dismorfico con ossa metacarpali e falangi tozze, radio e ulna di aspetto slargato soprattutto in sede metafisaria. La radiografia del rachide mostra scoliosi severa (24 gradi), non evidente clinicamente.

Il nostro primo sospetto è quello di una displasia scheletrica autosomica dominante, in base al fenotipo clinico e alla storia familiare. Abbiamo comunque escluso una malattia da accumulo con valutazione oculistica, cardiologica e audiologica ed ecografia dell'addome, negative, e un difetto del metabolismo calcio-fosforo mediante esami di laboratorio, normali.

Il padre è portatore di una mutazione in eterozigosi del gene TRPV4 (c.547 G>A p.Glu | 83Lys), codificante per un canale del calcio, caratteristicamente associata ad una displasia scheletrica di tipo autosomico dominante con caratteristica brevità del tronco e delle dita e displasia marcata di anca e ginocchia. L'analisi mediante SNP array ha individuato la stessa mutazione nella figlia.

Mutazioni nella sequenza di questo gene causano due distinti spettri fenotipici, l'uno neurodegenerativo che include anche un sottogruppo di neuropatia sensori-motoria tipo Charcot-Marie-Tooth, e l'altro scheletrico, con una famiglia di displasie scheletriche di gravità variabile (dalla displasia metatropica, sovente letale, ad una artropatia digitale familiare con brachidattilia).

La mutazione presentata dalla nostra paziente è classicamente associata al fenotipo della displasia scheletrica. Tuttavia, sia la paziente che il padre presentano chiari segni di neuropatia sensorimotoria, anche se la bambina si trova ad uno stadio preclinico. Tale fenotipo intermedio è stato raramente descritto in letteratura e, fino ad ora, non in associazione a questa mutazione.

Cosa ho imparato da questo caso? Di fronte ad un sospetto clinico di displasia scheletrica è necessario valutare la proporzione tronco-arti e i diversi segmenti scheletrici per inquadrare clinicamente il tipo di displasia; è inoltre essenziale ricercare di segni di neuropatia che potrebbero orientare la diagnosi eziologica, il follow-up e la valutazione del rischio di ricorrenza.

# MIS-C, clinica e utilizzo dell'anakinra: una nuova frontiera?

L. Del Vecchio<sup>1,2</sup>, L. Mambelli<sup>2</sup>, A. Iacono<sup>2</sup>, A. Uva<sup>2</sup>, G. Rametta<sup>3</sup>, F. Marchetti<sup>2</sup> <sup>1</sup>Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studidi Bologna <sup>2</sup>UOC di Pediatria e Neonatologia, Ospedale di Ravenna, AUSL della Romagna <sup>3</sup>Servizio di Farmacia Ospedaliera, Ospedale di Ravenna, AUSL della Romagna

La Sindrome infiammatoria multisistemica correlata all'infezione da SARS-CoV-2 (MIS-C) si caratterizza per una età media maggiore (8 anni) rispetto a quella della classica malattia di Kawasaki (MK) e ha una maggiore incidenza nei bambini-adolescenti di origine ispanica e africana. In questi ultimi due anni presso la nostra U.O. di Ravenna-Lugo-Faenza, a fronte di un'incidenza di casi di malattia di Kawasaki affine agli anni precedenti la pandemia (3 casi/anno), abbiamo trattato 13 pazienti con MIS-C, con il primo caso nel dicembre 2020 e ultimo caso nel Marzo 2022. Si tratta di 6 maschi e 7 femmine di età compresa fra I anni+5 mesi e II anni + 10 mesi (età media 6 anni e 4 mesi), di origine italiana in 4 casi, balcanica in 6 casi e africana in 3 casi. La sintomatologia presente è risultata caratterizzata principalmente da: febbre >39 °C e importante malessere/irritabilità (tutti i casi), rash cutaneo (9 casi), congiuntivite (7 casi), cheilite (5 casi), disfunzione miocardia in assenza di coinvolgimento coronarico (5 casi), presenza di addensamenti polmonari alla radiografia del torace (5 casi), linfadenite laterocervicale estremamente dolente con motilità ridotta del collo (5 casi), dolore addominale/diarrea (8 casi), proteinuria subnefrosica (5 casi) ed ipertransaminasemia (6 casi). Di incidenza minore ma assolutamente caratteristici per la loro intensità e severità all'esordio abbiamo inoltre riscontrato: rallentamento psicomotorio "simil encefalitico" (2 casi), linfadenite laterocervicale "simil-ascessualizzata" con celluloadiposite contestuale (1 caso), versamento pleurico contestuale al coinvolgimento polmonare (3 casi), ascite (1 caso), iperglicemia postprandiale > 300 mg/dl regredita in 4 settimane (1 caso), edema dei tessuti para/retrofaringei "simil-ascesso retrofaringeo" (I caso). In tutti i casi il follow up ecocardiografico non ha mostrato esiti cardiaci. La strategia terapeutica della MIS-C si basa in primis sul trattamento immunomodulante dell'infiammazione ed inoltre, in base alla presentazione, all'eventuale necessità di uso altre terapie (ad esempio per il supporto cardiocircolatorio, gestione dello stato procoagulativo).

Tutti i casi sono stati trattati con almeno una dose di immunoglobuline (IVIG) 2 g/kg (ripetuta in 2 casi) associata a terapia steroidea parenterale con metilprednisolone (in 4 casi con boli 20 mg/kg) e profilassi con ASA a dosaggio antiaggregante (3-5 mg/kg/die). In due casi si è resa necessaria terapia anticoagulante con enoxieparina.

Quattro casi (su 13) sono stati trattati con anakinra (inibitore IL-1) somministrato inizialmente per via ev al dosaggio di 2-8 mg/kg die, in 2-4 dosi. La terapia si è resa necessaria per il fallimento delle prime linee terapeutiche (IVIG + metilprednisolone a bassa dose e boli di metiprednisolone 20 mg/kg). Tale fallimento era caratterizzato tipicamente non tanto dalla ricomparsa della febbre e/o dal reincremento della PCR, quanto dalla persistenza/peggioramento della disfunzione d'organo che più caratterizzava i singoli casi nella loro severità; in particolare in 3 si è reso necessario per il peggioramento di sintomi quali lo scompenso cardiaco, la polisierosite (con ipoalbuminemia e oliguria) e la letargia. L'utilizzo dell'anakinra ha determinato una pronta risoluzione del quadro, tanto che 3 bambini sono stati dimessi a 5 giorni dall'inizio della terapia che è stata mantenuta per via sottocutanea, parallelamente alla terapia steroidea.

La nostra casistica di MIS-C conferma il dato di alta incidenza di questa patologia rispetto alla

"classica" MK negli ultimi due anni, oltre alla caratteristica epidemiologica di maggiore incidenza in età più avanzata e in bambini stranieri (nella nostra esperienza con una spiccata presenza in soggetti di origine balcanica ancor più che in quelli africani); Si conferma inoltre l'importante coinvolgimento sistemico con disfunzione d'organo e in particolare con scompenso cardiaco senza coinvolgimento coronarico (e senza esiti sul lungo termine), sierosite, ipertransamina-semia, dolore addominale e con il particolare dato di frequente marcato dolore cervicale con immobilità secondaria alla linfoadenopatia (fino a casi estremi di linfadenite con celluloadiposite o flemmoni retrofaringei asettici) e di un possibile quadro rilevante clinicamente di pseudomeningoencefalite.

Dal punto di vista terapeutico appare consigliabile in tutti i casi (come dovrebbe essere anche per la MK) l'associazione di IVIG e steroide (inizialmente 2 mg/kg), essendo emersa una significativa IVIG-resistenza nei pazienti con MIS-C. A questo stesso motivo è riconducibile la necessità (un terzo dei nostri casi) di ricorso alla terapia con farmaco biologico Anakinra, che ha determinato in tutti i casi una rapida guarigione nonostante la severità del quadro all'esordio.

I farmaci biologici previsti nella MIS-C sono l'anakinra o l'infliximab, ma attualmente le maggiori segnalazioni di efficacia e di sicurezza riguardano l'anakinra che è da prevedere anche come possibile prima linea terapeutica in caso di quadro clinico particolarmente severo anche all'esordio. Alla luce dell'efficacia sempre più descritta in letteratura e della sicurezza e maneggevolezza di utilizzo è ipotizzabile e auspicabile un suo utilizzo in futuro come scelta da anteporre anche ai boli di steroide nella MIS-C, oltre che come seconda linea terapeutica standardizzata anche nella MK.

#### Bibliografia di riferimento

- Esposito S, Marchetti F, Lanari M et al .per il gruppo di lavoro su Covid-19 in pediatria della regione Emilia Romagna (RE-CO-PED). Gestione del Covid-19 in età pediatrica: documento di consenso. Medico e Bambino 2021;40:85-101).
- Henderson LA, Canna SW, Friedman KG, et al. American College of Rheumatology Clinical Guidance for Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With SARS-CoV-2 and Hyperinflammation in Pediatric COVID-19: Version 3. Arthritis Rheumatol. 2022 Apr;74(4):e1-e20. doi: 10.1002/art.42062

# Dalla pelle al cuore, ma non dimenticarti del cervello

Giulia Delcaro, Irene Bruno Università degli Studi di Trieste

Giunge alla nostra attenzione Claudia, I mese e mezzo di vita, per la comparsa di un voluminoso angioma reticolare all'emivolto destro con bottoni angiomatosi al canto interno dell'occhio destro e all'emilabbro superiore destro. La restante obiettività risulta sostanzialmente nella norma, ad eccezione di una cicatrice chirurgica toracica ben consolidata. All'anamnesi emerge che Claudia nasceva a 40 + 6 sg da TC per tracciato CTG poco rassicurante e veniva sottoposta a 3 giorni di vita ad un intervento cardiochirurgico di ricostruzione dell'arco aortico severamente ipoplasico e destroposto, già diagnosticato in prenatale. Con l'angio TC eseguita alla nascita si mettevano in luce anche altre anomalie delle arterie, nello specifico riduzione del calibro della carotide comune di destra e anomala origine delle arterie succlavie. Venivano eseguite ecografia cerebrale eTC encefalo risultate nella norma e avviata terapia con furosemide e captopril. La presenza dell'emangioma di ampie dimensioni in associazione alle malformazioni delle grandi arterie (ipoplasia dell'arco aortico destroposto, anomala inserzione delle succiavie) sono sufficienti per porre diagnosi di sindrome di PHACE. PHACE costituisce un acronimo che indica una sindrome caratterizzata dall'associazione tra malformazioni della fossa cerebrale posteriore, emangiomi diffusi di volto, collo e/o scalpo, anomalie anatomiche delle arterie cervicali o cerebrali, coartazione dell'aorta e/o anomalie cardiache e anomalie oculari. Al momento non presenta una chiara eziologia o una precisa genetica, è probabilmente causata da un difetto nell'embriogenesi nella fase della vasculogenesi. Il rischio più grande legato alla sindrome è costituito da ictus ischemici dati dalla stenosi progressiva dei vasi malformati e dal tromboembolismo da interessamento cardiaco e aortico. Essenziale per la stratificazione del rischio è l'esecuzione di un'AngioRM per la visualizzazione dell'albero vascolare cerebrale. Nella piccola l'indagine ha messo in luce numerose stenosi di vasi cerebrali (carotide interna di destra ed emisistema destro del poligono del Willis) che, associate alla pregressa coartazione aortica, la pongono in una categoria ad alto rischio ischemico. È stata quindi avviata terapia con aspirina a dosaggio antiaggregante. La RM ha escluso la presenza di emangiomi a livello delle vie aeree, ma ha documentato una notevole estensione dell'emangioma palpebrale, che all'occhio destro stava già comportando una discreta riduzione dell'apertura della rima palpebrale. Pertanto, nell'ottica di ridurre l'estensione dell'angioma e quindi preservare la vista, dopo aver confermato la stabilità del quadro cardiologico e sospeso la terapia con furosemide e captopril, è stato avviato il propranololo che nelle PHACE si amministra con dosaggio minore e avvio graduale.

#### Take home message

- In presenza di anomalie vascolari tipiche è necessario monitorare l'eventuale sviluppo di emangiomi estesi soprattutto al capo per porre prontamente diagnosi di PHACE.
- Nel caso si diagnostichi una PHACE è necessario eseguire quanto prima una AngioRM cerebrale per studiare il circolo cerebrale e stratificare il rischio ischemico del paziente.
- Anche se il rischio ischemico dovesse risultare alto, le PHACE con angiomi alle vie aree o che possano compromettere la vista si trattano con propranololo con avvio graduale.

# Le bolle che non ti aspetti: diagnosi differenziale delle malattie vescicolo bollose in età pediatrica

G. Demarin<sup>1</sup>, E. Benelli<sup>2</sup>, S. Martelossi<sup>2</sup>, A. Gatti<sup>3</sup>
<sup>1</sup>Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Padova
<sup>2</sup>UOC di Pediatria, Ospedale Ca' Foncello Treviso
<sup>3</sup>UOC di Dermatologia, Ospedale Ca' Foncello Treviso

A. è un ragazzo sano di 15 anni, che sviluppa, in pieno benessere, multiple lesioni ulcerose ad aspetto erosivo a livello del cavo orale e della mucosa nasale. A due mesi dall'esordio compaiono anche lesioni vescicolose a livello cutaneo.

Il Curante invia A. a visita dermatologica che, data la presenza di vescicole sia cutanee che mucose, pone il sospetto clinico di Pemfigo Volgare.

L'esame istologico di un campione di mucosa orale identifica bolle sovrabasali, confermando la diagnosi. Gli esami di immunofluorescenza rilevano la presenza di IgG anti-desmogleina I e III. Viene prescritta una terapia steroidea, con iniziale buon controllo della sintomatologia. Durante lo scalo, tuttavia, ricompaiono le lesioni, associate a importante difficoltà ad alimentarsi e calo ponderale, pertanto A. viene ricoverato.

All'ingresso il ragazzino si presenta in discrete condizioni generali, VAS 8. Esteso coinvolgimento della mucosa orale e nasale, con erosioni a livello di lingua, labbra, mucosa geniena e nasale, oltre che a livello perianale. A livello cutaneo numerose lesioni vescicolo-crostose a fronte, tempie e dorso.

Viene avviata l'idratazione, potenziata la terapia antidolorifica e, dopo aver escluso forme paraneoplastiche ed altre patologie autoimmuni, viene intrapresa la terapia steroidea endovenosa a dosaggio pieno. In seguito agli opportuni accertamenti, viene avviata la terapia con Azatioprina, per permettere lo scalo del cortisone. Al controllo dermatologico dopo 3 mesi dall'avvio della terapia, netto miglioramento delle lesioni, con persistenza solo di qualche vescicola cutanea. Attualmente A. è in terapia da 10 mesi, con completa remissione del quadro clinico.

#### Conclusioni

Il Pemfigo Volgare è una patologia autoimmune, rara in età pediatrica, che coinvolge mucose e cute, caratterizzata da bolle intraepidermiche, a tetto flaccido. Il trattamento deve essere tempestivo ed adeguato, utilizzando corticosteroidi a dosaggio pieno. È inoltre raccomandato il concomitante avvio di terapie adiuvanti immunomodulatrici per permettere lo scalo dello steroide.

## Uno strano torcicollo in una bimba di 5 anni

A. Di Nora, G. Lena, M. Pluchino, M. Ruggieri, V. Pavone Università degli Studi di Catania

M., 5 anni, giungeva alla nostra osservazione per febbre da circa cinque giorni, trattata a domicilio con Paracetamolo e Amoxicillina senza grande beneficio. La piccola riferiva dolore al collo, nei giorni a seguire più ingravescente con difficoltà a parlare. All'ingresso la bimba era afebbrile, frequenza cardiaca 155 bpm, frequenza respiratoria 20 a/min, Sat 99% in aa, pressione arteriosa 70/100 mmHg, Refill 2". Veniva eseguito ECG, con riscontro di tachicardia sinusale secondaria. Veniva eseguito un riempimento rapido di soluzione fisiologica a 20 ml/kg in venti minuti, seguito da un secondo riempimento. Veniva impostata una terapia antibiotica ad ampio spettro ed una terapia con antidolorifico. Gli esami di laboratorio evidenziavano leucocitosi neutrofila, agli indici di flogosi elevati valori di PCR (100, v.n. < 5) e PCT (10 v.n. <1). All'ispezione del collo nulla di obiettivabile, così alla palpazione tiroidea (e ci saremmo aspettati qualcosa!). Al faringe lieve iperemia, non certo giustificante la sintomatologia. Deglutizione possibile, ma dolorosa. Movimenti di rotazione del collo limitati, specialmente a sinistra. In anamnesi personale nulla da segnalare, ad eccezione di un riferito atteggiamento della bimba a tenere il collo piegato versa destra – a detta della madre, atteggiamento più spiccato nelle ultime settimane. Richiesto un esame ecografico della regione del collo, questo evidenziava una estesa tumefazione in sede paramediana sinistra non dissociabile dal lobo tiroideo omonimo. Gli ormoni tiroidei mostravano elevati livelli di fT4 con TSH normale. Veniva quindi eseguita una TC collo, con riscontro di formazione disomogenea a livello del lobo tiroideo sinistro ed annessa raccolta estesa in sede pre-tracheale, della lunghezza di 7 cm, portandosi fino a circa 1,5 cm dal piano carenale. Richiesto un esofago baritato, si evidenziava una pervietà del seno piriforme di sinistra come da tramite fistoloso. Quella che sembrava una "semplice" tiroidite suppurativa era un ascesso partente da un residuo del 4º arco branchiale, che caratterizzano meno del 5% di tutte le anomalie degli archi branchiali. Per primo a descrivere tale associazione fu Hatabu et al. nel 1990<sup>1</sup>. Da allora, alcuni casi sono stati riportati, esortando il clinico ad avere massima attenzione specialmente di fronte a quegli ascessi del collo "recidivanti", che richiederebbero un approfondimento TC per la diagnosi<sup>2-4</sup>.

Il gold standard nel trattamento, superata la fase acuta con adeguata antibioticoterapia, resta l'intervento chirurgico, purtroppo non poco esente da rischi considerati i complessi rapporti anatomici della zona interessata.

#### **Bibliografia**

- I. Hatabu H, Kasagi K, Yamamoto K, lida Y, Misaki T, Hidaka A, Endo K, Konishi J. Acute suppurative thyroiditis associated with piriform sinus fistula: sonographic findings. AJR Am J Roentgenol. 1990 Oct; 155(4):845-7.
- 2. Laababsi, Rabii et al. "Misdiagnosed pyriform sinus fistula revealed by iterative neck abscesses: A case report and review of the literature." Annals of medicine and surgery (2012) vol. 59 64-67. 9 Sep. 2020, doi:10.1016/j.amsu.2020.08.051
- 3. Park Sun-Won, Han Moon Hee, Sung Myung Hoon. Neck infection associated with pyriform sinus fistula: imaging findings. American Journal of Neuroradiology May. 2000;21(5):817-822.
- 4. Cain R.B., Kasznica P., Brundage W.J. Right-sided pyriform sinus fistula: a case report and review of the literature. Case RepOtolaryngol. 2012;2012:934968.

# Ancora tu? Un insidioso ritorno dal passato

Di Sarno Lorenzo, Curatola Antonietta, Graglia Benedetta, Ferretti Serena, Capossela Lavinia Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma. Istituto di Clinica Pediatrica. Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS

Riportiamo il caso di una bambina di 6 anni, affetta da Sindrome di Crouzon, portatrice di derivazione liquorale esterna e di tracheostomia.

Per improvviso deterioramento clinico, caratterizzato da coma e shock, la bambina veniva trasferita presso la Terapia Intensiva Pediatrica (TIP) del nostro nosocomio.

All'arrivo in TIP la paziente si presentava in condizioni cliniche generali scadenti, colorito pallido con estremità fredde, edemi declivi, dispnoica, tachicardica, ipotesa (PA 70/40 mmHg), con SatO<sup>2</sup> 90% in respiro spontaneo e minimo supporto di ossigeno. Per il perdurare delle sue condizioni critiche la bambina veniva connessa al ventilatore meccanico con supporto pressorio.

All' EAB arterioso si evidenziava acidosi metabolica con iperlattacidemia: (lattati 12,4 mmol/L; bicarbonati 13,1 mmol/L; BE - 11 mmol/L).

Gli esami ematici eseguiti nel sospetto di uno shock settico mostravano: anemia (Hb 9,7 g/dl), formula leucocitaria nei limiti, ematochimica nella norma, indici di flogosi lievemente alterati (PCR 25.7 mg/L, PCT negativa). Dal punto di vista cardiologico si osservava un incremento dei livelli di troponina (71 ng/ml, vn < 37 ng/ml) e del pro-BNP (2147 pg/ml, vn < 150 pg/ml) e l'ECG mostrava alterazioni aspecifiche del tratto ST.

L'ecocardiogramma evidenziava una modica ipocinesia ventricolare con frazione d'eiezione compresa tra il 50-53%, senza segni d'ipertensione polmonare. Si impostava, dunque, terapia inotropa/vasopressoria con noradrenalina e dobutamina, idrocortisone, adrenalina in infusione continua e antibioticoterapia ad ampio spettro con ciprofloxacina e meropenem.

Nella notte si assisteva ad un ulteriore decadimento delle condizioni generali, con progressiva distensione addominale, per cui veniva eseguiva una TAC addome che escludeva volvolo o ischemie intestinali.

In considerazione del mancato miglioramento clinico e dopo aver escluso le cause infettive (indici di flogosi negativi in seconda giornata e colture negative), nel sospetto di deficit carenziale in una paziente in nutrizione parenterale totale (NPT) ed assente intake vitaminico, si procedeva a somministrazione di vitamina BI (100 mg intramuscolo) ex adiuvantibus.

Nelle successive 12 ore si assisteva a un rapido miglioramento del quadro emodinamico, con conseguente riduzione del supporto inotropo. L'EAB di controllo mostrava dimezzamento della quota di lattati e normalizzazione del pH.

Anche dall'ecocardiogramma si evinceva un miglioramento della frazione di eiezione (EF:60%). La somministrazione di vitamina BI, alla dose di 100 mg/die, veniva eseguita per tre giorni consecutivi, fino a risoluzione pressoché completa del quadro clinico.

Il Beriberi esiste ancoral Soprattutto in pazienti complessi, ospedalizzati e sottoposti a NPT per lungo tempo o a nutrizione enterale tramite PEG.

Tale condizione morbosa, si può manifestare con alterazioni del sistema nervoso e dell'apparato cardiovascolare, spesso ad evoluzione subacuta e potenzialmente fatale<sup>1</sup>. Il trattamento con vitamina B1 è utile nella diagnosi ex adiuvantibus; il dosaggio ematico della tiamina si basa, infatti, su una metodica complessa, poco comune e con prolungate tempistiche di refertazione<sup>2</sup>. Tale trattamento è considerato sicuro e privo di rischi di intossicazione.

È mandatorio, pertanto, in caso di sospetto deficit carenziale, iniziare il prima possibile una supplementazione con vitamina BI, per migliorare l'outcome del paziente in termini di mortalità, morbilità e durata della degenza.

#### Bibliografia

I. Wiley KD, Gupta M. Vitamin BI Thiamine Deficiency. 2021 Jun 21. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. PMID: 30725889.

2 Lei Y, Zheng MH, Huang W, Zhang J, Lu Y. Wet beriberi with multiple organ failure remarkably reversed by thiam. ine administration: A case report and literature review. Medicine (Baltimore). 2018 Mar;97(9):e0010. doi: 10.1097/MD.000000000010010. PMID: 29489643; PMCID: PMC5851725

### II bambino blu

Fabiana Di Stasio<sup>1</sup>, Giulia Maria Ferrari<sup>2</sup>, Paola Corti<sup>2</sup>
<sup>1</sup>Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Milano - Bicocca
<sup>2</sup>Clinica Pediatrica, Fondazione MBBM

Edoardo è un bambino nato a termine in gravidanza normodecorsa; sin dalle prime ore di vita ha presentato cianosi non responsiva ad ossigeno-terapia ed ipotono; gli accertamenti cardiologici eseguiti in urgenza sono risultati nella norma; l'emogasanalisi ha evidenziato una significativa metaemoglobinemia (MetHb 24%): è stata pertanto eseguita infusione endovenosa di blu di metilene con immediata risoluzione della sintomatologia e riduzione dei livelli di MetaHb. Gli accertamenti eseguiti a posteriori hanno evidenziato un deficit completo della NADHcitocromo b5 reduttasi, enzima implicato nelle reazioni di riduzione della MetHb in emoglobina; l'approfondimento molecolare ha confermato la presenza in omozigosi della mutazione missense c.43 | G>A del gene CYB5R3 (acquisita da entrambi i genitori portatori) causativa di metaemoglobinemia congenita di tipo I. Nei mesi successivi Edoardo si è mantenuto in buone condizioni cliniche generali, buon accrescimento staturo-ponderale e normale sviluppo psicomotorio. Il bambino ha presentato saltuari episodi di cianosi periorale con valori medi di MetaHb compresi tra II e 15% anche in concomitanza ad eventi infettivi minori. A circa 2 anni e mezzo apparentemente in benessere, durante la stagione estiva, si è assistito ad incremento progressivo dei livelli di MetaHb fino al 28% con cianosi in particolare al volto ed alle estremità e franca irritabilità. Veniva pertanto eseguita infusione di blu di metilene con rapida risoluzione della sintomatologia e riduzione del valore di MetHb (2%). Contestualmente nei giorni seguenti è stata avviata terapia con acido ascorbico orale (250 mg 2 volte/die) con beneficio: l'acido ascorbico ha permesso il mantenimento dei valori di MetaHb intorno al 10-13% con miglioramento delle condizioni cliniche del bambino e riduzione degli episodi di subcianosi ed irritabilità. A distanza di 7-10 giorni dalla sospensione di acido ascorbico, eseguito a cicli di due settimane, si è assistito a nuovo incremento della MetHb fino a valori di 16-18% con ricomparsa di iniziale sintomatologia associata.

#### Discussione

La metaemoglobinemia congenita di tipo I è una rarissima malattia a trasmissione autosomica recessiva caratterizzata dal difetto dell'enzima NADHcitocromo b5 reduttasi nei globuli rossi. Ne consegue un aumento patologico della metaemoglobina plasmatica che determina cianosi, malessere, astenia, cefalea fino a quadri di convulsioni e coma. Lo stesso difetto enzimatico, nella forma congenita tipo II, è a carico non solo dei globuli rossi, ma di tutte le cellule con conseguente sviluppo di grave sintomatologia neurologica progressiva con prognosi infausta. Un'altra forma di metaemoglobinemia congenita è data dalla presenza della variante emoglobinica M (a trasmissione autosomica dominante) che rende l'emoglobina resistente a reazioni di riduzione. Esistono infine forme acquisite, rare e secondarie all'esposizione ad agenti ossidanti (farmaci, stupefacenti come popper, nitriti o nitrati negli alimenti), e rarissimi casi secondari ad eventi infettivi (sepsi ed infezioni gastrointestinali).

Caratteristica è la cianosi non responsiva ad ossigeno-terapia e il sangue color "cioccolato". La cianosi si accompagna spesso al gap di saturazione, cioè la differenza di saturazione di O2 tra il valore rilevato alla pulsossimetria falsamente più elevato (>5%) rispetto alla saturazione rilevata mediante emogasanalisi.

La terapia in acuto prevede l'infusione endovenosa lenta di blu di metilene (I mg/kg endovena in 5 minuti) in ambiente adeguato (con monitoraggio ECG per il rischio di aritmie), da valutarsi

con livelli di MetaHb superiori al 20% o nei soggetti sintomatici, diviene d'obbligo per valori superiori al 30%. Nel cronico può essere indicata la somministrazione di cicli di acido ascorbico orale (0,2-1 gr/die in 2 dosi) che, similmente al blu di metilene, possiede un'attività riduttiva sul ferro. Pochi sono i dati sull'assunzione continuativa orale per il rischio di comparsa negli anni di nefrolitiasi da ossalati, per cui è raccomandato il monitoraggio della funzione renale. Sono segnalati casi sporadici nel cronico di assunzione orale del blu di metilene.

#### Conclusioni

In pazienti con cianosi non responsiva alla somministrazione di ossigeno considerare in acuto la diagnosi di metaemoglobinemia, facilmente riscontrabile alla emogasanalisi per il trattamento del caso. Nel cronico l'acido ascorbico orale risulta un trattamento efficace nel ridurre i livelli plasmatici di MetaHb e la sintomatolgoia conseguente. Porre attenzione al rischio di comparsa di nefropatia da ossalati.

# L'astenia ai tempi del Covid

Fabiana Di Stasio<sup>1</sup>, Paola Corti<sup>2</sup>, Giulia Maria Ferrari<sup>2</sup>, Angelo Di Giorgio<sup>3</sup>

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

<sup>2</sup>Clinica Pediatrica, Fondazione MBBM

<sup>3</sup>Dipartimento di epatologia e gastroenterologia pediatrica e dei trapianti, ASST Papa Giovanni XXIII

#### **Background**

L'epatite autoimmune rappresenta un'epatopatia cronica a carattere infiammatorio ed andamento progressivo. Può esordire acutamente simulando un'epatite virale, oppure può decorrere in maniera asintomatica e manifestarsi solo tardivamente con sintomi. Una diagnosi precoce ed il trattamento immunosoppressivo sono importanti per bloccare l'evoluzione della malattia.

#### Caso clinico

Fabio è un ragazzo di 14 anni, in buona salute con anamnesi patologica remota negativa ad eccezione di una diagnosi di vitiligine eseguita all'età di 10 anni.

Durante il periodo di lock-down per la Pandemia Mondiale per SARS Covid-19 Fabio lamentava marcata astenia. Veniva contattato il Curante che preferiva gestire il paziente utilizzando la telemedicina, non eseguiva la visita clinica e prescriveva esami ematochimici che documentavano una lieve anemia microcitica con sideropenia (Hb 10.6 g/dl, MCV 73 fl, GR 4.7\*10^12/L, PTL 200\*10^9/L, GB 5.7\*10^9/L), avviava pertanto supplementazione marziale orale.

Gli esami ematochimici ripetuti al termine dei tre mesi di terapia marziale ben assunta mostravano una persistenza del quadro di anemia microcitica sideropenica, seppur in miglioramento, (Hb | | 1. | g/d|, MCV 73.7 f|, GR 4.7\*|0^|2/L, RDW | 8.7%, PTL | 158\*|0^9/L, GB 4.9\*|0^9/L, ferritina II ug/L;TRF 327 mg/dL; sideropenia 33 ug/dL; saturazione della transferrina 7%) e una positività degli ANA con titolo 1:160. La ricerca del sangue occulto fecale, l'esame parassitologico delle feci e lo screening per celiachia risultavano negative. Non venivano prescritti altri esami. Dopo circa 4 mesi Fabio veniva condotto presso un centro di Ematologia pediatrica. Alla visita si documentava marcata splenomegalia (milza palpabile a 6 cm dall'arco costale) confermata all'ecografia addominale (diametri interpolari di 19,3  $\times$  7,4  $\times$  7,6 cm); vi era inoltre epatomegalia con ecostruttura disomogenea e profili irregolari del parenchima epatico. Agli esami si documentava un incremento delle transaminasi (AST/ALT 169/164 U/L) e delle IgG 2958 mg/dL e si confermava la positività degli autoanticorpi (ANA 1:160, ASMA 1/80). Era inoltre presente uno spider nevo in regione pettorale destra. Nel sospetto di epatite autoimmune Fabio veniva inviato presso centro specialistico e sottoposto a biopsia epatica che documentava la presenza di infiltrato infiammatorio con epatite di interfaccia ed un quadro di cirrosi focale incompleta. Eseguiva inoltre una esofago-gastroduodenoscopia che escludeva la presenza di varici esofagee. La colangio-RMN confermava l'aspetto cirrotico del parenchima epatico in assenza di anomalie dell'albero biliare suggestive per colangite sclerosante. Veniva pertanto iniziata una terapia immunosoppressiva con cortisone e successivamente azatioprina.

#### Discussione

La diagnosi di epatite autoimmune può essere difficile perché la malattia può decorrere in modo asintomatico oppure può esordire con sintomi aspecifici che vengono considerati non suggestivi per epatopatia cronica (es. cefalea, addominalgia, nausea ecc). Infatti nel caso in questione il sintomo "astenia" è stato considerato come un'esclusiva conseguenza del quadro di anemia sideropenica senza far sospettare altre cause. Il non aver incluso le transaminasi nell'iniziale work

up diagnostico e il non aver eseguito la visita clinica, preferendo la gestione a distanza, ha fatto si che il Curante non potesse avere elementi per sospettare una sottostante epatopatia cronica. Il risultato è stato quello di un ritardo diagnostico in un paziente che presentava già un quadro di cirrosi epatica.

#### Conclusione

L'epatite autoimmune può esordire con sintomi lievi ed aspecifici. Le transaminasi devono essere sempre incluse tra gli esami ematochimici di un paziente che lamenta cronicamente un sintomo aspecifico apparentemente non suggestivo per epatopatia cronica. La Telemedicina può rappresentare un valido supporto informatico, tuttavia, senza la visita clinica il medico viene privato di elementi che possono risultare fondamentali per sospettare e diagnosticare alcune malattie.

## La GRANDE rivoluzione dei... piccoli

Elefante Pierandrea Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Trieste

T.è un ragazzo di 14 anni, che abbiamo conosciuto presso il nostro ambulatorio endocrinologico per bassa statura (-2.56 DS) nel 2014: già in quell'occasione vi si accompagnava un importante rallentamento della velocità di crescita (-5.14 DS), meritevole di approfondimenti. T. veniva, tuttavia, perso al follow-up fino a giugno 2019, quando si ripresentava con una bassa statura francamente patologica (-2.77 DS) con velocità di crescita ancora rallentata, soddisfando i criteri della nota AIFA 39 per eseguire il test da stimolo per secrezione di ormone della crescita (GH) con arginina, che, contrariamente a quanto atteso, risultava nella norma al pari di tutti gli altri esami ematici di routine per lo studio della sua scarsa crescita.

Ciò che colpiva di T., era la natura disarmonica della sua bassa statura con rapporto Arm Span/ Altezza anormale (0.9 I, con valori normali > 0.965) ed un rapporto Altezza da seduto/Altezza 0.55 (> 2.5 DS sec. le curve di Fredriks), entrambi indicativi per una minor lunghezza degli arti rispetto al tronco. Inoltre, in anamnesi colpiva la bassa statura materna, pari a 148 cm (-2.44 DS): veniva, pertanto, richiesta una valutazione genetica per analisi del gene SHOX, le cui anomalie rappresentano la prima causa di bassa statura monogenica (con una prevalenza descritta di fino a 1:300). Tali mutazioni sono note rispondere eccellentemente alla terapia con ormone della crescita, tanto che in coloro affetti non è nemmeno richiesta l'esecuzione di un test da stimolo (che è descritto poter risultare addirittura nella norma, come nel caso di T.) prima di avviare la terapia sostitutiva. L'analisi risultava, tuttavia, negativa; pertanto, venivano avviate indagini di secondo livello tramite lo studio dell'esoma in trio.

Dall'analisi veniva evidenziata una mutazione, non ancora descritta in letteratura, a carico del gene COL2AI, codificante per il collagene di tipo 2, e presente anche nella madre di T. Mutazioni a carico dello stesso gene sono descritte in letteratura come causanti di forme di condrodisplasia più o meno espresse fenotipicamente, ma caratterizzate dalla costante presenza di bassa statura: inoltre, uno studio case-series in letteratura ha descritto gli effetti benefici della terapia off-label con ormone della crescita sulll'altezza finali di alcuni pazienti affetti da tali mutazioni. Abbiamo, pertanto, inoltrato la richiesta per l'avvio in urgenza della terapia con ormone della crescita per T., al fine di fargli guadagnare qualche centimetro sull'altezza finale, alla luce del ridotto margine di tempo.

## Solo un tratto beta-talassemico?

V. Evasi, B. Riva, V. Garella Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Milano Bicocca

Elisa, 13 anni, viene condotta in Pronto Soccorso per febbre da tre giorni in assenza di altra sintomatologia significativa. Nulla di rilevante da segnalare in anamnesi, ad eccezione del tratto beta talassemico, apparentemente non acquisito dai genitori. Agli esami ematochimici riscontro di pancitopenia trilineare (GB 0.72\*10^9/L, Hb 6.2 g/dl, PLT 48\*10^9/L), per cui Elisa è stata trasferita presso il nostro Centro di Ematologia Pediatrica nel sospetto di problematica ematologica acuta (aplasia midollare versus patologia linfoproliferativa). Indici di flogosi negativi, quadro marziale nella norma, lieve emolisi cronica, Coombs diretto ed indiretto negativi. All'esame obiettivo riscontro di splenomegalia, confermata ecograficamente (diametro interpolare splenico di 17.5 cm). Per la persistenza della febbre e della pancitopenia, è stato eseguito un aspirato midollare che ha mostrato una cellularità ridotta ed ha escluso una leucosi acuta.

Per la febbre, previe emocolture (risultate negative), è stata avviata terapia antibiotica ad ampio spettro con ceftazidime e amikacina. Per peggioramento dell'anemia iporigenerativa (reticolociti 6700/mmc) eseguita trasfusione di emazie concentrate. Durante la degenza si è assistito ad una progressiva defervescenza con graduale recupero delle conte ematologiche; la sierologia per Parvovirus B19 ha evidenziato un'infezione in atto (IgM positive, IgG negative) e la ricerca in PCR del Parvovirus B19 è risultata francamente positiva (>2.500.000 copie/ml). Si è posta pertanto diagnosi di pancitopenia peri-infettiva e crisi aplastica da Parvovirus B19.

Gli approfondimenti sullo stato di portatore sano di tratto talassemico hanno permesso di evidenziare la presenza in Elisa di una mutazione de novo sulla  $\beta$ -globina (codon 121 G>T, mutazione  $\beta$ 0; all'elettroforesi dell'emoglobina HbA2 24.6%, HbF 6.7%) classificata a comportamento "dominante". Tale mutazione, estremamente rara, causa, a differenza del comune tratto beta talassemico, un fenotipo di malattia: oltre alla lieve anemia microcitica (Hb media 9-10 g/dl, MCV 66 fl) provoca splenomegalia per emolisi cronica (in benessere LDH 402 U/L, bilirubina totale 1,6 mg/dl, prevalentemente indiretta, aptoglobina 48.2 mg/dl) e potenziale comparsa negli anni di colelitiasi. Questa condizione ha favorito in Elisa l'insorgenza di una crisi aplastica da Parvovirus B19, come osservato più frequentemente in soggetti affetti da malattie emolitiche croniche del globulo rosso.

Dal momento che l'infezione da Parvovirus B19 si autorisolve generalmente in una settimana circa, l'eritroblastopenia si manifesta più raramente in soggetti con vita media dei globuli rossi normale (120 giorni). La vita media delle emazie di soggetti affetti da emoglobinopatia, patologia da difetto di membrana eritrocitaria o enzimopatia del globulo rosso è ridotta e più facilmente il Parvovirus B19 può causare una crisi aplastica o una pancitopenia trilineare.

# Ma che pa...pule di questo COVID-19!

Fachin Alice Università degli Studi di Trieste, Scuola di Specializzazione in Pediatria

Niccolò è un bimbo di 3 anni e 10 mesi che ho conosciuto nell'ambulatorio del PLS da cui ero in turnazione lo scorso febbraio, in piena guarta ondata dell'epidemia da COVID-19.

Niccolò si è presentato in ambulatorio in quanto da circa una settimana presentava delle lesioni papulo-vescicolari rosee inizialmente localizzate al dorso delle mani e dei piedi, diffusesi poi a livello degli arti e del volto.

Al momento della visita, erano evidenti delle papule rilevate, di circa 2-3 mm di diametro, ravvicinate ma comunque isolate, rosee, prevalentemente localizzate a livello del dorso delle mani e a livello delle superfici estensorie degli arti, con un interessamento abbastanza simmetrico. A livello tibiale posteriore, le lesioni tendevano ad essere maggiormente confluenti, assumendo un aspetto lievemente eritematoso. Le lesioni erano presenti anche a livello del volto, andando ad interessare anche i padiglioni auricolari. Non erano invece evidenti lesioni a livello del tronco e del dorso. Faringe e cavo orale erano indenni; la restante obiettività era negativa. Niccolò per il resto era in completo benessere, lamentando solamente un modesto prurito.

In anamnesi, da segnalare una recente infezione da SARS-CoV-2: Niccolò si era infatti negativizzato circa una settimana prima della comparsa delle lesioni cutanee.

Unendo quindi l'aspetto clinico delle lesioni ed il dato anamnestico di infezione recente, la diagnosi è stata quella di acrodermatite papulosa infantile, meglio nota come sindrome di Giannotti-Crosti. Tale condizione, che si riscontra più frequentemente nei bambini in età pre-scolare (fra i 2 e i 6 anni), si caratterizza appunto per la presenza di un esantema papulo-vescicolare, monomorfo, simmetrico, in genere non pruriginoso (anche se potrebbe associarsi ad un modesto prurito), non ricorrente ed autolimitantesi; interessa più tipicamente gli arti ed il volto (tipico l'interessamento del padiglione auricolare, presente anche in Niccolò). Rappresenta una forma reattiva post-infettiva, legata prevalentemente a stimoli virali; sebbene sia descritta più frequentemente in associazione ad infezioni da EBV e HBV, può associarsi anche ad altri stimoli virali, quali HAV, CMV, HVS, HHV-6... In letteratura, sono descritti diversi casi di acrodermatite papulosa infantile anche nell'ambito di recenti infezioni da SARS-CoV-2².

Ciò che dobbiamo fare, è tranquillizzare i genitori sul fatto che si tratta di una condizione ge-











neralmente autorisolutiva, che però potrebbe perdurare anche per tempi abbastanza lunghi (in media 6-8 settimane) e che, in fase di regressione, potrebbe mostrare una fine desquamazione superficiale. Generalmente non richiede alcun trattamento, tuttavia, se il bimbo dovesse lamentare prurito, è possibile somministrare un antistaminico per os<sup>3</sup>.

#### Bibliografia

- I. Brandt O, Abeck D, Gianotti R, Burgdorf W. Gianotti-Crosti syndrome. J Am Acad Dermatol. 2006;54(1):136-145. 2. Swali RN, Lee EB, Adams JL. Gianotti-crosti syndrome in the setting of recent coronavirus disease-19 infection. Pediatr Dermatol. 2021;00:1-3
- 3. Leung AKC, Sergi CM, Lam JM, Leong KF. Gianotti-Crosti syndrome (papular acrodermatitis of childhood) in the era of a viral recrudescence and vaccine opposition. World J Pediatr. 2019 Dec; 15(6):521-527.

### Noi... siamo IRON MEN!

Marialetizia Fantasia Università degli Studi Milano Bicocca

Elio, un ragazzo di 14 anni, esegue in benessere esami ematochimici di routine con riscontro occasionale di franca iperferritinemia (2000 ng/ml, vn per età 30-400 ng/ml) e concomitante lieve incremento delle transaminasi (AST 69 U/L, ALT 109 U/L) con emocromo nella norma (non anemia, nè emolisi cronica). Il prelievo ripetuto conferma il dato riscontrando anche un aumento della saturazione della transferrina (84%). La funzionalità epatica non evidenzia colestasi, vengono escluse le forme più comuni di epatite su base infettiva ed immune e l'ecografia dell'addome si presenta nella norma, assente la splenomegalia.

Nell'ipotesi di una emocromatosi, gli accertamenti ematochimici vengono estesi anche ai genitori (che presentano assetto marziale nella norma) e al fratello Carlo, di 10 anni, che mostra analogo quadro di sovraccarico marziale rispetto a Elio (ferritina 485 ng/ml, saturazione della transferrina 56%). La funzione epatica in Carlo è lievemente alterata (AST 62 U/L, ASP 107 U/L) e l'ecografia mostra un fegato di dimensioni aumentate con ecostruttura diffusamente steatosica, senza lesioni focali né dilatazione delle vie biliari, con alcune aree ipoecogene in sede pericolecistica e periportale compatibili con aree di risparmio da steatosi.

Viene eseguita l'analisi molecolare dei geni per emocromatosi HFE che non evidenzia mutazioni. Successivamente l'indagine è estesa ai geni non HFE correlati (emojuvelina, ferroportina, recettore 2 della transferrina) con identificazione nei due fratelli di una eterozigosi composta per mutazioni del gene dell'emojuvelina – c.959G>T nota patogenetica per malattia e c.254A>G non nota, in silico predetta patogenetica- diagnostica per emocromatosi giovanile tipo 2a ; i genitori invece, risultano portatori sani della malattia.

A completamento è stata eseguita la quantificazione del sovraccarico di ferro mediante RMN T2\* epatica che mostra sia in Elio, sia in Carlo assenza di sovraccarico.

Data la diagnosi e l'evidente accumulo di ferro, i due fratelli avviano salasso-terapia periodica, ben tollerata, con salassi pari a 5-7 ml/Kg a cadenza inizialmente mensile, indi trimestrale ed attualmente semestrale.

Al momento la malattia in entrambi è ben controllata (ultimi valori di ferritina di 97 ng/mL, saturazione della transferrina 80% in Elio ; ferritina di 491 ng/mL, saturazione della transferrina 66% in Carlo).

L'emocromatosi giovanile di tipo 2a è una rara malattia congenita a trasmissione autosomica recessiva per mutazione del gene emojuvelina, il cui trascritto, l'emojuvelina è una proteina che coadiuva l'epcidina nella regolazione del metabolismo del ferro.

In questa patologia l'organismo accumula ferro già nell'infanzia e la malattia si rende manifesta nel giovane adulto già con complicanze e danni d'organo gravi (oltre all'epatopatia ci sono evidenze di cardiopatie ed endocrinopatie).

Il riconoscimento precoce e del tutto occasionale della malattia, permette di monitorarla nel tempo e di rimuovere il ferro in eccesso mediante salasso-terapia o terapia chelante del caso (qualora i salassi non siano tollerati o non siano sufficienti), prima che il danno d'organo diventi irreversibile.

# Leccare i muri, mangiare i sassi: il picacismo. Realtà o leggenda?

M.C. Faraguna Università degli Studi Milano Bicocca

Con il termine "picacismo" si indica l'assunzione compulsiva di sostanze non commestibili per un periodo di tempo continuativo di almeno un mese. Tra le sostanze ingerite più comuni vi sono: terra, ghiaccio, riso crudo, carta, cenere, sassi, intonaco e/o parti di muro, vernice.

Si ritiene che tale manifestazione possa essere di natura psichiatrica (disturbo "non adattativo") o di natura carenziale ("adattativo"), per cui si cerca inconsciamente di ingerire i micronutrienti di cui i pazienti risultano gravemente deficitari quali zinco, calcio, ferro e sodio. Gli effetti collaterali conseguenti possono essere: dolori addominali ricorrenti (fino a quadri di occlusione intestinale), problemi dentali, infezioni da elminti, fino all'intossicazione da metalli pesanti e/o sostanze chimiche inorganiche nocive quali il piombo.

Questo fenomeno, presente prevalentemente in Paesi in via di Sviluppo, risulta più frequente in età pediatrica ed in gravidanza. La prevalenza del picacismo non è nota. Secondo alcuni studi il picacismo può essere presente nel 10% di pazienti affetti da grave anemia sideropenica.

L'eziopatogenesi del fenomeno è poco chiara, secondo alcuni è da cercarsi nella carenza di ferro a livello del sistema nervoso centrale.

Nel periodo 2016-2021, presso il Day Hospital Ematologico Pediatrico abbiamo retrospettivamente valutato 14 bambini (4 maschi/10 femmine) seguiti per anemia sideropenica su base carenziale con picacismo. In altri tre bambini è stato riferito un pregresso picacismo, tuttavia non sono disponibili gli esami ematochimici. Valutando mensilmente una media di 6-7 casi nuovi di sideropenia, possiamo stimare circa una prevalenza del fenomeno nel 4-5% degli accessi.

In tutti i casi seguiti i bambini sono di etnia non caucasica (9 pakistani, 2 del bacino del Mediterraneo, 2 africani, 1 sudamericano); in 4 casi (3 pakistani, 1 africano) i genitori sono consanguinei. L'età media risulta pari a 5.1 anni (range 1.8-15.1).

Le sostanze ingerite variavano tra carta, vernice, sabbia, sassi e gommapiuma; in 6 casi era riferita l'assunzione di due o più sostanze. L'anemia era presente in tutti i casi (Hb media 6.9 g/dL, range 3-10g/dL) su base carenziale e con assetto marziale fortemente deficitario (ferritina media 5.7 ng/mL, range 2-18, saturazione della transferrina media 3.2%, range 2-4).

Undici casi sono stati trattati con ferro per via orale; in 8 pazienti tale trattamento è stato risolutivo, mentre in 3 casi, per scarsa compliance o mancata risposta, è stato necessario eseguire ferro endovenoso; 3 casi sono stati emotrasfusi per l'anemia molto grave e la concomitanza di altre comorbidità (evento infettivo intercorrente). In tutti i casi la risoluzione della carenza di ferro e dell'anemia ha portato a completa risoluzione del picacismo in qualche settimana.

L'obiettivo di questo abstract è quello di richiamare l'attenzione su un fenomeno poco conosciuto, in particolare alle nostre latitudini, che merita attenzione da parte dei pediatri sul territorio, soprattutto in bambini in regimi alimentari selettivi o con dieta poco ricca in ferro. Pensiamo che questo fenomeno sia peraltro sottostimato in quanto non ricondotto dalle famiglie primariamente a problematiche mediche o perché nascosto dalle stesse; a fronte di anemia sideropenica carenziale i curanti dovrebbero esplicitamente interrogare i genitori sulla presenza di tale disturbo.

## L'I.R.A. del Proteus

M.C. Faraguna, M.L. Melzi Università degli Studi Milano Bicocca

Un lattante sano di nove mesi viene ricoverato presso il reparto di Pediatria per un'infezione delle vie urinarie e scarsa alimentazione. All'ingresso in reparto viene avviata terapia antibiotica endovenosa con cefotaxime ed idratazione parenterale. In prima giornata di ricovero il laboratorio comunica la positività per *Proteus mirabilis* all'emocoltura ed urinocoltura, con antibiogramma ancora in corso. In seconda giornata il bambino persiste febbrile e presenta un incremento degli indici di flogosi, pertanto, su indicazione infettivologica, viene aggiunta l'amikacina alla terapia in corso. Il giorno successivo viene riscontrato un incremento ponderale (+500g); la clinica è invariata, eccetto per la comparsa di diarrea.

L'aumento di peso viene attribuito alla ripresa dell'alimentazione ed alla idratazione endovenosa, il dolore addominale all'enterite. La notte del giorno stesso il medico di guardia viene chiamato per un peggioramento delle condizioni generali: il bambino è sofferente e diffusamente edematoso.

Agli esami ematici si riscontra un incremento della creatinina (da 0,3 a 0,8 mg/dl) e all'ecografia dell'addome un'importante stasi vescicale con idroureteronefrosi bilaterale e viene posta diagnosi di insufficienza renale di tipo ostruttivo. L'urologo di guardia riscontra la presenza di un calcolo uretrale, che viene frantumato e rimosso, e posiziona un catetere vescicale, da cui vengono drenati circa 500mL di urine purulente. Dal giorno successivo il lattante presenta un rapido miglioramento clinico, laboratoristico ed ecografico.

Il mese successivo il bambino viene sottoposto a cistouretrografia minzionale (CUM) con diagnosi di stenosi uretrale, successivamente trattata.

L'incidenza complessiva della calcolosi delle vie urinarie in età pediatrica è in incremento; il 50% dei casi è dovuto ad un'anomalia metabolica, il 20-30% ad infezioni delle vie urinarie, i restanti casi sono idiopatici. In circa il 20-30% dei bambini, soprattutto nei maschi di età inferiore a due anni, viene riscontrata un'anomalia anatomica. I calcoli in corso di infezione sono in decremento, grazie ad una più accurata diagnosi e terapia antibiotica; sono per lo più formati di struvite ed il patogeno più frequentemente responsabile (80%) è il *Proteus mirabilis*, il quale è ureasi positivo, ovvero alcalinizza le urine e favorisce la precipitazione di fosfato e magnesio. La presentazione con insufficienza renale acuta di tipo ostruttivo è rara (1% delle manifestazioni cliniche). La terapia è di tipo interventistica ed antibiotica.

I messaggi da portare a casa sono di tenere presente la possibilità di un calcolo delle vie urinarie in corso di infezione da *Proteus*; di eseguire un'ecografia addome in corso di IVU in caso di mancato sfebbramento dopo 48 ore di terapia antibiotica per escludere la presenza di complicanze; di essere consapevoli che una calcolosi delle vie urinarie di tipo ostruttivo rappresenta un'urgenza; di eseguire una CUM in seguito ad un'infezione delle vie urinarie da *Proteus* per escludere malformazioni anatomiche; di eseguire indagini di tipo metabolico dopo il primo episodio di calcolosi.

# Cucù: una fusione inaspettata

Carbone Marco<sup>1</sup>, Trevisan Marina, Fattori Silvia<sup>2</sup>
<sup>1</sup>IRCCS Burlo Garofolo, Trieste
<sup>2</sup>Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Trieste

Samuele è un bimbo di quasi due anni e mezzo, apparentemente in buone condizioni di salute e con una storia clinica silente, che giunge all'attenzione della sua pediatra di libera scelta in seguito ad una limitazione nella mobilità degli arti superiori segnalata dai genitori. La mamma inizialmente si era accorta che il figlio, dopo avergli insegnato il "gioco del cucù" (coprirsi gli occhi col palmo delle mani per poi scoprirli dicendo "cucù"), tendeva ad emularla coprendo però il volto col palmo delle mani rivolto verso di lei; un altro esempio che viene riferito si verifica nel momento in cui il bimbo viene lavato nella vasca da bagno, nel contesto del quale non riesce a supinare il palmo delle mani per ricevere il sapone per pulirsi.

Alla visita ambulatoriale la dottoressa, durante la valutazione dell'aspetto e mobilità delle articolazioni degli arti superiori, rileva un'effettiva resistenza nella supinazione degli avambracci, che risultano bloccati in pronazione, in assenza di qualsiasi altra alterazione all'esame obiettivo, e decide di inviare il paziente ad effettuare un consulto ortopedico.

L'ortopedico conferma il deficit di movimento dovuto a una resistenza nella mobilità articolare e, dopo aver escluso tramite la storia anamnestica eventi traumatici alla base della possibile condizione, ipotizza una sinostosi radioulnare congenita. Viene quindi richiesta una radiografia degli arti superiori, che conferma la presenza di una sinostosi radioulnare in sede prossimale bilateralmente, associata ad un concomitante incurvamento delle diafisi.

La sinostosi radioulnare congenita (CRUS) è una condizione rara risultante da una fusione della porzione prossimale di ulna e radio, determinata da uno sviluppo embriologico erroneo. Questa sinostosi viene comunemente diagnosticata trai i 2 e i 5 anni di vita a causa dei deficit funzionali che determina, per quanto essi siano molto più evidenti in chi presenta l'avambraccio bloccato in pronazione piuttosto che in prono-supinazione, condizione che permette di svolgere la maggior parte delle attività e che quindi più facilmente può passare inosservata. [1] Non sono presenti linee guida sul trattamento; per quanto ci sia una scarsità di evidenze che supportino l'approccio conservativo, a causa delle complicanze legate alle operazioni chirurgiche proposte spesso viene scelto un approccio osservazionale. Tale condizione è stata descritta in associazione a diversi altri disturbi congeniti e genetici, quali la sindrome di Poland, di Holt-Oram, di Cornelia de Lange, di Cenani-Lenz, la sindrome di Crouzon, quella di Apert e la tetrasomia X<sup>1,2</sup>.

A completamento del quadro diagnostico Samuele verrà sottoposto ad una valutazione degli specialisti in malattie rare e ad una visita dei genetisti del nostro nosocomio per escludere qualsiasi associazione con quadri sindromici più complessi.

#### **Bibliografia**

I.Rutkowski PT, Samora JB. Congenital Radioulnar Synostosis. J Am Acad Orthop Surg. 2021 Jul 1;29(13):563-570. 2.Barik S., Farr S., Gallone G. et al. Results after treatment of congenital radioulnar synostosis: a systematic review and pooled data analysis. J Pediatr Orthop B. 2021 Nov 1; 30(6):593-600.

## Se il rene non c'è... cerca ancora!

Favaretto Elena Università degli Studi di Trieste

Giulia è una primogenita, che nasce a termine da parto vaginale spontaneo dopo gravidanza decorsa con riscontro alle ecografie prenatali di feto IUGR (CA al 5° pc), ectopia renale sinistra e sospetto doppio distretto renale destro, mancata visualizzazione dello sfintere anale e formazione anecogena retro-vescicale d'incerto significato.

Alla nascita la neonata si presentava in buone condizioni generali, rosea ed eupnoica; obiettività toracica e cardiaca nella norma; addome ben trattabile, ano normoposizionato e pervio, genitali esterni femminili normali.

Per approfondire gli aspetti malformativi, la piccola veniva ricoverata in Neonatologia, dove all'ecografia dell'addome si riscontrava l'assenza del rene sinistro con evidenza di rene destro normale e, nel tentativo di individuare la formazione anecogena retrovesciale descritta in epoca prenatale, si visualizzava tra vescica e retto una struttura per sede compatibile con la vagina, distesa da fluido, che si continuava con un utero bicorne-bicolle.

Venivano inoltre eseguiti diversi accertamenti che permettevano di escludere un coinvolgimento cardiaco, oculare, dell'apparato digerente e del sistema nervoso centrale.

Nel caso di Giulia siamo pertanto di fronte a un'agenesia renale unilaterale associata a malformazione uterina (utero didelfo o bicorne-bicolle). Tale quadro è dovuto a un anomalo sviluppo embrionale delle strutture derivate dai dotti mesonefrici e dai dotti Mulleriani ed è noto per associarsi, inoltre, ad anomalie vaginali ispsilaterali rispetto all'agenesia renale.

In particolare, è da ricordare la presentazione clinica dell'emivagina ostruita (sindrome di Herlyn-Werner-Wunderlich, nota anche come OHVIRA "obstructed hemivagina and ipsilateral renal anomaly"), che si manifesta dopo il menarca con dolori addominali ciclici e talvolta può presentarsi come un vero addome acuto.

Cosa ho imparato da questo caso:

- Se il rene non c'è, ricordati di controllare anche l'utero!
- Fai una ecografia ginecologica in tutte le bambine pre-puberi con anomalie renali (e attenzione ai mal di pancia!)

#### Bibliografia di riferimento

- Jiwon M. Lee. Herlyn-Werner-Wunderlich Syndrome: A Mini-review; Child Kidney Dis. 2018;22 (1): 12-16. doi:https://doi.org/10.3339/jkspn.2018.22.1.12
- Friedman MA, Aguilar L, Heyward Q, Wheeler C, Caldamone A, Screening for Mullerian anomalies in patients with unilateral renal agenesis: leveraging early detection to prevent complications, Journal of Pediatric Urology (2018), doi: 10.1016/j.jpurol.2018.01.011.

#### Allarme rosso?

Daniele Fracas<sup>1</sup>, Grazia Di Leo<sup>2</sup>
<sup>1</sup>Scuola di Specializzazione in Pediatria, IRCCS Materno-Infantile Burlo Garofolo, Trieste
<sup>2</sup>IRCCS Materno-Infantile "Burlo Garofolo", Trieste

La comparsa di sanguinamento rettale in un lattante può rappresentare un evento allarmante per i genitori, per cui viene richiesto tempestivamente l'intervento del pediatra. Tuttavia, nonostante sia nella maggior parte dei casi ascrivibile a cause autolimitantisi benigne, richiede una corretta presa in carico e diagnosi differenziale da parte del pediatra. A tale riguardo si desidera condividere il caso di Anna, lattante di 6 settimane di vita, con ottima cenestesi e crescita regolare in latte materno esclusivo, la quale è giunta presso il servizio di gastroenterologia dell'ospedale Burlo per comparsa da 2 settimane di sanguinamento rettale, scariche di solo sangue in alternanza a feci verniciate di sangue rosso chiaro, abbondante e frammiste a muco, con riferito riscontro occasionale di dubbia fuoriuscita dal retto di sospetto piccolo polipo. Non si riscontravano altri segni patologici, l'anamnesi si presentava sostanzialmente muta: nata a termine di gravidanza normodecorsa, parto eutocico, perinatalità nella norma, evacuazioni precedenti regolari. Anche l'esame obiettivo della lattante è risultato nella norma, non ragadi anali, bimba apiretica. Agli esami ematici emergeva ipereosinofilia (3700/mmc), Hb stabile, non alterazioni di VES, PCR, assetto coagulativo e restanti esami nella norma, IgG e IgA tot nella norma, IgM tot lievemente ridotte. Coprocolture negative. L'ecografia addominale è risultata negativa. Per meglio indagare l'eziologia di questi episodi, considerati il sospetto di polipo e l'entità del sanguinamento rettale, è stata effettuata retto-colonscopia in cui è stato esplorato il colon fino all'ascendente, non sono stati rilevati polipi, né parassiti, bensì la presenza di iperemia intensa con erosioni e petecchie in sede rettale e a tratti lungo tutto il colon, in miglioramento in senso disto-prossimale. Alle biopsie del colon si evidenziava: "nella lamina propria, marcato incremento della componente infiammatoria eosinofila non aggressiva sulle strutture ghiandolari", che ha contribuito a indirizzare verso un quadro di proctocolite eosinofila del lattante, per cui è stato raccomandato avvio da parte della madre che allatta di dieta priva di proteine del latte vaccino e contestualmente nella bambina di beclometasone topico endorettale. Nel frattempo anche lo studio delle sottopopolazioni linfocitarie (condotto nel sospetto di una immunodeficienza con fenotipo simil-early crohn) è risultato nella norma. Ai successivi controlli in dieta di esclusione, Anna si è sempre presentata in ottima cenestesi e crescita, gli episodi di rettorragia si sono pressoché risolti, con la presenza incostante di qualche striatura ematica residua frammista a feci, riscontrata solo a qualche evacuazione. L'esito conclusivo delle biopsie è risultato compatibile con colite eosinofila a più verosimile eziologia allergica non-IgE mediata (FPIAP: food protein induced allergic proctocolitis)". Pertanto è stata raccomandata prosecuzione di dieta di eliminazione per proteine del latte vaccino. In assenza di segni e sintomi di allarme per altri disturbi organici (quali: lattante che non convince, pianto scarsamente consolabile, vomito incoercibile, diarrea e disidratazione, difficoltà all'alimentazione e scarso accrescimento), in caso di sanguinamento rettale in lattante è importante considerare in primis una eziologia alimentare/allergica-non IgE mediata e valutare eventuale risposta e remissione in seguito ad avvio di dieta di esclusione per proteine del latte vaccino. Il bambino con proctite allergica, a differenza di altre cause di sanguinamento rettale, è sempre in buone condizioni generali. Suggerire alla madre di eliminare le proteine del latte dalla dieta deve comunque accompagnarsi al sostegno e all'incentivo dell'allattamento al seno. In ultima analisi, la presenza di sangue rosso vivo anche abbondante nelle feci del lattante è generalmente una condizione benigna, in cui spesso fare poco giova molto ed è importante accrescere la consapevolezza intorno alla FPIAP, spesso negletta rispetto al più conosciuto fenotipo clinico della FPIES.

## Sintomi gastroenterologici come esordio nei disturbi del comportamento alimentare. Un caso di "Purging disorder"

Francesca Gaeta<sup>1</sup>, Francesco Valitutti<sup>2</sup>, Daniela Melis<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Medicina e Chirurgia- sezione Pediatria -Università degli Studi di Salerno - Baronissi, SA

<sup>2</sup>Azienda Ospedaliera San Giovanni e Ruggi d'Aragona - UOC Pediatria - Dirigente medico

<sup>3</sup>Dipartimento di Medicina e Chirurgia- sezione Pediatria - Università degli Studi di Salerno - Baronissi SA -

Azienda ospedaliera San Giovanni e Ruggi d'Aragona - UOC Clinica Pediatrica - Dirigente medico

I disordini alimentari sono un gruppo crescente di patologie, che ha visto un aumento significativo nel corso della pandemia in corso. La presentazione clinica di binge eating, bulimia, anoressia, per citarne alcuni, negli ultimi tempi, si discosta dalle forme classiche, rendendo i disturbi alimentari di interesse clinico fin dall'esordio e non solo nelle loro fasi avanzate in cui, gli effetti dell'obesità o della malnutrizione sono radicati.

È importante conoscere i cambiamenti evolutivi nella presentazione clinica dei disturbi alimentari, al fine di riconoscere e intervenire tempestivamente, soprattutto quando il paziente viene condotto all'osservazione di sintomi che non sono chiaramente attribuibili ai disturbi aimentari, come in passato.

Presentiamo un caso di bulimia nervosa all'esordio, in un ragazzo di 12 anni, giunto alla nostra osservazione per dolore addominale ricorrente, pirosi gastrica, nausea, nessun segno caratteristico di condotta di eliminazione (assenza di segni di Russel), peso nella norma.

Il paziente lamentava dolori addominali ricorrenti non chiaramente localizzabili nella presentazione da circa 2 mesi, pirosi gastrica e nausea prandiale; presenti alternati periodi di stipsi e diarrea. Riferita febbre ricorrente, tuttavia mai rilevata durante l'osservazione del paziente.

All'anamnesi non vi era rifiuto del cibo o ricorso a pratiche di digiuno; riferito talvolta consumo di cibo spazzatura, non descritto come binge eating propriamente detto. Non riferito abuso di alcool o droghe. Anamnesi remota positiva per la leucemia linfoblastica acuta, in remissione completa, attualmente in *follow up*.

Molta attenzione va posta all'algoritmo diagnostico-differenziale, per possibili recidive di malattia oncoematologica vs patologia di interesse gastroenterologico (GE). Escludendo l'ipotesi oncoematologica, nell'esposizione del caso, ci focalizzeremo sulla diagnosi differenziale tra patologia funzionale GE, tipo IBD (inflammatory bowel disease) vs disturbi alimentari. Arriveremo quindi alla definizione di disturbo alimentare (bulimia nervosa), variante emergente "Purging disorder", in cui il paziente ha implementato non solo condotta di eliminazione, ma anche strategie per nascondere il suo comportamento, utilizzando, ad esempio, oggetti, piuttosto che mani, per indurre il vomito.

L'analisi della letteratura recente ha evidenziato che i disturbi alimentari con malassorbimento o malnutrizione possono verificarsi frequentemente con dolore addominale, a causa di cambiamenti nel microbiota, di alternanza forzata tra digiuno e binging, nonché indirettamente per alterazioni del sistema neuroinfiammatorio e neuroendocrino, alla base dell'asse cerebrale intestinale. Tali osservazioni sono ora note nei pazienti adulti, ma potrebbe essere necessario rivedere l'approccio ai disturbi alimentari nell'infanzia e nell'adolescenza, alla luce dei dati epidemiologici. Questa visione è fondamentale per implementare nuove strategie terapeutiche, nei protocolli di riabilitazione e rialimentazione, che non tengano conto solo degli aspetti psicologici o relativi

alle esigenze nutrizionali, ma anche per riequilibrare la flora intestinale e l'intestino-dell'asse cerebrale, nel monitoraggio dei sintomi di GE.

In conclusione, il nostro caso clinico permette di avviare alcune discussioni sull'aumento della presentazione clinica atipica dei disturbi alimentari, sull'aumento dei casi nel sesso maschile e sulla presentazione nell'infanzia, concentrandosi sul ruolo del gastroenterologo all'inizio della patologia e nel team multidisciplinare di gestione del paziente, spesso gestito principalmente sotto gli aspetti psicologici e nutrizionali.

## Non solo i pesci hanno le branchie

Silvia Gamba Università degli Studi di Milano-Bicocca/ASST Papa Giovanni XXIII

L. è un ragazzo di 15 anni, con anamnesi patologica remota silente e storia di tumefazione laterocervicale persistente da un mese. Su indicazione del medico curante eseguita terapia con beta-lattamico (7 giorni) e successivamente con claritromicina e deltacortene, senza apparente beneficio. Gli iniziali approfondimenti (sierologie per Borrelia, Toxoplasma, CMV, Bartonella, Clamydia, EBV e Mycoplasma Pneumoniae) sono risultati negativi. Per la persistenza della sintomatologia il paziente giunge in pronto soccorso. All'esame obiettivo riscontro di tumefazione nella porzione superiore-laterale del collo a sinistra, di circa 5x5 cm di diametro, dura, dolente alla palpazione, con cute soprastante indenne. Eseguiti esami ematochimici che dimostrano indici di flogosi spenti, assenza di segni di lisi cellulare ed emocromo, coagulazione e funzionalità epatorenale nella norma. Eseguita un'ecografia del collo che evidenzia in corrispondenza della tumefazione clinicamente apprezzabile nel II livello di sinistra una lesione solida con ecostruttura disomogenea e plurifocalità ipoecogene con verosimile polo vascolare centrale alla valutazione con colordoppler. Nel sospetto di linfoadenopatia infettiva batterica localizzata viene avviata antibioticoterapia empirica con ampicillina/sulbactam e clindamicina. Esclusa la natura tubercolare con esecuzione di Quantiferon test, risultato negativo. Stante la mancata risposta alla terapia medica, al fine di approfondimento diagnostico (cause infettive non comuni o cause non infettive/neoplastiche), il paziente viene sottoposto ad esplorazione chirurgica. In corso di intervento, in un piano profondo, sotto lo strato muscolare, si reperta una lesione ascessualizzata, biopsiata con fuoriuscita di pus. Sul materiale prelevato vengono eseguiti esami microbiologici, risultati negativi per batteri aerobi e anaerobi e micobatteri, ed esame istologico, conclusivo per frammento di muscolo striato sede di tessuto di granulazione e discreta flogosi. Al fine di meglio definire la natura della lesione riscontrata in corso di intervento viene eseguita una RMN del collo con evidenza di quadro compatibile con cisti del II arco branchiale, sovrainfetta. Il trattamento delle anomalie congenite del collo è rappresentato dall'asportazione chirurgica di tutto il residuo embrionale che ha dato origine alla patologia. Pertanto il paziente è stato inserito in lista d'attesa per l'intervento di asportazione della lesione che eseguirà al termine della bonifica infettiva in atto.

#### Take home message

- Le cisti branchiali rappresentano la causa più frequente di tumefazione laterocervicale singola, mentre le linfoadenopatie su base infettiva tendono a generare tumefazioni multiple.
- Non sempre l'ecografia ci permette di distinguere chiaramente una lesione solida da una cistica. Il contenuto ipoecogeno di una cisti branchiale, infatti, può diventare iperecogeno nei casi di sovrainfezione con suppurazione, generando un rigonfiamento sferico di difficile interpretazione. In questi casi la cisti finisce per mimare una lesione solida, con caratteristiche sospette di malignità.
- Nell'iter diagnostico di una massa cervicale la RMN va sempre considerata a completamento dello studio di imaging prima di eseguire un'incisione chirurgica, specialmente nei casi dubbi.

## Iron man, iron glands

Vittoria Garella, Silvia Molinari, Maria Laura Nicolosi, Andrea Arosio, Silvia Barzaghi, Veronica Evasi, Benedetta Riva, Violante Gustuti, Marialetizia Fantasia, Paola Corti, Alessandro Cattoni Università degli Studi Milano Bicocca - Fondazione MBBM

Puneet è un adolescente di 15 anni e 5 mesi inviato presso il nostro Ambulatorio di Endocrinologia pediatrica per un quadro di grave ritardo di crescita staturo-ponderale e di sviluppo puberale. Dopo la diagnosi di beta thalassemia major trasfusione dipendente posta in India ad I anno di vita, Puneet è stato posto in regime trasfusionale cronico, senza tuttavia essere mai sottoposto a terapia ferrochelante, sino all'arrivo in Italia all'età di 15 anni.

Afferito al nostro Centro di Ematologia Pediatrica, è stato confermato un quadro di gravissimo accumulo marziale sistemico alla RMN T2\* dalla concentrazione parenchimale di ferro epatico (T2\* 1.2 msec) oltre che cardiaco (T2\* 6.3 msec) con disfunzione cardiaca secondaria e valori di ferritina elevati (4749 ng/mL).

Di Puneet colpisce immediatamente, oltre al colore bronzino della cute, l'aspetto infantile (assenza completa di caratteri sessuali secondari, Tanner I e volume testicolare francamente ridotto, < I mL), il grave ipostaturismo (altezza 137.7 cm, pari a -3.92 SDS, CDC) e il ridotto peso (33.2 kg, pari a -3.93 SDS, CDC).

Gli esami ematochimici all'ingresso hanno evidenziato un quadro di ipoparatiroidismo primario, con ipocalcemia (calcio 7.8 mg/dl), iperfosforemia (fosfato 8.0 mg/dL), ridotti valori di PTH (7 pg/ml, valori normali 15-65) e una frazione di riassorbimento del fosfato > 99% a dispetto di valori di iperfosfatemia.

È stata attuata una valutazione endocrinologica biochimica completa, con evidenza di IGF-I nettamente ridotto (56 ng/mL, vn I I 5-498), testosterone indosabile, LH I.3 mUI/mL, FSH 2.3 mUI/mL e normali valori di ACTH, cortisolo basale e funzione tiroidea. In considerazione del severo ipostaturalismo, associato a importante deflessione della velocità di crescita nel tempo (<-2 SDS, Tanner) e a valori di IGF-I < -2 SDS per età e stadio puberale, venivano eseguiti a completamento due test dinamici per lo studio della secrezione dell'ormone della crescita (GH), con conferma di deficit secretivo. Il paziente è stato pertanto posto in terapia sostitutiva con GH ricombinante umano.

Collateralmente, veniva eseguito un test alla triptorelina per lo studio dell'attivazione dell'asse gonadotropo, con evidenza di picco di LH subottimale a 4 ore (11.3 UI/L) ed in assenza del minimo incremento dei valori di testosterone dopo stimolo (testosterone: 0.15 ng/mL), supportando, in associazione ai dati di volume testicolare < 1 mL ed inibina B ridotti, l'ipotesi diagnostica di un quadro di ipogonadismo ipogonadotropo.

Il sovraccarico marziale estremamente severo, ormai sempre più raro alle nostre latitudini ove l'acceso ai ferrochelanti è ubiquitario e precoce, può associarsi, come nel paziente presentato, ad un interessamento endocrinologico multighiandolare secondario (ipopituitarismo, ipoparatiroidismo, danno gonadico), con conseguente necessità di terapia sostitutiva multipla.

Gli organi endocrini, parimenti al fegato e al cuore, presentano una spiccata sensibilità al danno da sovraccarico marziale.

## Chiudete quella porta! Una rara causa di difficoltà di alimentazione del neonato

G. M. Gerosa<sup>2,3</sup>, S. Orlandi<sup>1,3</sup>, L. Migliazza<sup>1</sup>, G. Mangili<sup>2</sup>, M. Cheli<sup>1</sup>
<sup>1</sup>Chirurgia pediatrica, Ospedale Papa Giovanni XXIII, Bergamo
<sup>2</sup>Patologia neonatale, Ospedale Papa Giovanni XXIII, Bergamo
<sup>3</sup>Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Milano Bicocca

Davide, neonato a termine di peso adeguato per età gestazionale, veniva ricoverato in urgenza a otto giorni di vita per inadeguato incremento ponderale (calo ponderale > 10%), aspetto letargico, disidratazione e ipoglicemia. Sottoposto a idratazione endovenosa e ri-alimentato, si assisteva a difficoltà alla deglutizione con desaturazione e tosse al pasto, senza rigurgiti né vomiti. Veniva, quindi, eseguita una radiogradia del torace, la quale mostrava un aspetto ipodiafano del polmone destro. In considerazione di una urinocoltura positiva per Klebsiella oxytoca, nonostante l'assenza di segni clinici e biochimici di sepsi e di dilatazione delle vie urinarie all'ecografia dell'addome, è stata avviata terapia antibiotica con cefotaxime endovena, senza però portare ad un miglioramento della problematica alimentare. Nel mentre, al fine di escludere alcune tra le principali malattie metaboliche, sono stati eseguiti esami ematici e urinari specifici (profilo glicemico, ammonio e dosaggio degli amminoacidi plasmatici e urinari e degli acidi organici urinari), risultati negativi. Dal punto di vista neurologico, l'elettroencefalogramma, lo studio ecografico dell'encefalo e la valutazione clinica specialistica sono risultati sostanzialmente nella norma per età. La valutazione cardiologica, infine, non dimostrava né disturbi del ritmo né patologie malformative. Nel mentre, per una crescente difficoltà alla degluitizione, veniva posizionato un sondino nasogastrico con miglioramento delle condizioni generali, risoluzione della tosse e degli episodi di desaturazione e riscontro di buona tolleranza all'alimentazione. Al fine di rivalutare il quadro polmonare, veniva ripetuta una radiogradia del torace e dell'addome, la quale mostrava, oltre alla persistenza di ipodiafania destra, anche una importante gastrectasia con meteorismo diffuso. Sospettando evetuali malformazioni congenite delle alte vie aeree, veniva eseguita una rinofibrolaringotracheoscopia con riscontro al terzo medio della trachea, a livello della parete posteriore, di orifizio compatibile con tramite fistoloso.

La fistola tracheoesofagea (TEF) rientra in un gruppo di malformazioni congenite dovute ad anomala separazione dell'intestino anteriore alla quarta settimana gestazionale. La TEF può essere o meno associata ad atresia esofagea (EA).

La TEF isolata (EA tipo E secondo la classificazione di Gross o fistola ad H) è rara con una incidenza, a seconda delle casistiche, di 1 caso su 50.000 - 80.000 nati vivi.

Essa rappresneta circa il 4% dei casi di anomalie esofagee congenite con predominanza nel sesso maschile. Alla TEF si possono associare altre malformazioni, in particolare quelle cardiovascolari, presenti in circa il 20% dei casi, e malformazioni incluse nella associazione VACTERL (anomalie vertebrali, atresia anale, fistola tracheo-esofagea, anomalie renali, anomalie cardiache e anomalie degli arti) o nella sindrome CHARGE (coloboma, cardiopatie congenite, atresia delle coane, ritardo di crescita, anomalie genitali e anomalie dell'orecchio).

La diagnosi può essere insidiosa e tardiva con riscontro di infezioni respiratorie ricorrenti, tosse, cianosi e desaturazione ai pasti. Nel 60% dei casi la diagnosi viene effettuata nel primo mese di vita, ma in un 10% dei casi si ha dopo il primo anno, in infanzia o addirittura in età adulta. Dal punto di vista strumentale, il gold standard per la diagnosi è rappresentato dalla rinofibrolarin-

gotracheoscopia. La terapia è chirurgica e l'approccio può essere "open" (toracotomia o cervicotomia sulla base della localizzazione della TEF, al di sopra o al di sotto di T3) oppure meno invasivo in toracoscopia. Tra le principali complicanze a breve termine si hanno leak esofageo (9%), ricorrenza della fistola (3%) e danno a livello del nervo laringeo ricorrente con conseguente paresi o paralisi di una o entrambe le corde vocali (22%). I

I tasso di sopravvivenza è del 97%, tuttavia risulta fondamentale il *follow up* a distanza poiché i soggetti affetti da TEF possono presentare complicanze a lungo termine, in particolare malattia da reflusso gastroesofageo, problematiche nutrizionali e infezioni respiratorie.

## Una miocardite... stupefacente!

Benedetta Graglia, Serena Ferretti, Lorenzo Di Sarno, Lavinia Capossela, Antonietta Curatola Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma. Istituto di Clinica Pediatrica. Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS

Adolescente di diciassette anni, che accede al Pronto Soccorso del nostro Policlinico in buone condizioni generali riferendo, però, epigastralgia, disfagia, faringodinia e febbre da 24 ore. In anamnesi riporta intervento di sleeve gastrectomy avvenuto 4 mesi prima, a seguito del quale la ragazza ha avuto un calo ponderale di 25 Kg, motivo per cui sta assumendo inibitore di pompa protonica.

All'esame obiettivo, eseguito al momento dell' ingresso, le tonsille appaiono ricoperte di essudato per cui si eseguono esami per sospetta Mononucleosi Infettiva, indicativi di infezione pregressa. La radiografia del torace è risultata nella norma, mentre gli esami emato-chimici mostrano valori di PCR 40 volte superiori rispetto ai range di normalità, troponina 5274 ng/L, NT pro-BNP aumentato. L'ECG, eseguito in urgenza, poneva il sospetto di ipertrofia ventricolare sinistra per cui, nel sospetto di miocardite, (confermata anche da un esame RMN del cuore) la ragazza veniva ricoverata presso la Terapia Intensiva Pediatrica.

La miocardite è una infiammazione del miocardio spesso associata ad anomalie aspecifiche del tracciato elettrocardiografico, aumento dei markers di danno tissutale cardiaco ed immagini ecografiche o di risonanza magnetica nucleare patologiche. La sua presentazione è estremamente variabile e subdola, ma il sintomo che più frequentemente si associa a tale condizione morbosa è la tachipnea, associata a sintomi gastrointestinali, come vomito e dolore addominale. La miocardite si sviluppa a causa di una noxa infettiva, tossica, e/o autoimmune.

Nell'ultimo anno, l'incidenza delle miocarditi da vaccinazioni anti SARS-CoV2 è aumentata notevolmente.

Nel nostro caso la ricerca degli agenti cardiotropi è risultata negativa, così come l'ipotesi autoimmune pertanto, in sede di diagnosi differenziale, si è rafforzata l'ipotesi che si potesse trattare di un caso vaccino anti SARS-CoV2 relato, in quanto la ragazza era stata vaccinata due settimane prima. Prima, però, di dimettere la paziente fu eseguita anche l'analisi del capello, risultata positiva per cocaina. La miocardite da cocaina è una delle entità cliniche con cui si può manifestare la cardiotossicità di questa sostanza.

La patogenesi sembra essere multifattoriale e non ancora completamente conosciuta. Sebbene la sua incidenza, soprattutto tra i giovani sia rara, negli ultimi anni il basso costo della cocaina e la sua fruibilità hanno determinato un aumento del suo utilizzo.

Il quadro spesso risulta sovrapponibile alle miocarditi causate da agenti eziologici virali e di natura autoimmune, pertanto un'accurata anamnesi estesa anche al substrato sociale del paziente, può essere la chiave di volta nella diagnosi differenziale soprattutto in un'età complessa quale l'adolescenza. Se senti il rumore degli zoccoli pensa al cavallo, ma anche alla zebra!

## Tubercolosi in età pediatrica: una diagnosi potenzialmente "elusiva"

G. Guida<sup>1</sup>, N. Garancini<sup>1</sup>,V. Rubinacci<sup>1</sup>, G. Zuccotti<sup>2</sup>,V. Giacomet<sup>1</sup>
<sup>1</sup>Unità semplice di Infettivologia Pediatrica, Ospedale Luigi Sacco, Milano - Università degli Studi di Milano
<sup>2</sup>Clinica Pediatrica, Ospedale dei Bambini V. Buzzi, Università degli Studi di Milano

Ancora oggi la tubercolosi (TB) colpisce circa 10 milioni di persone l'anno, di cui il 10% in età pediatrica<sup>1</sup>. È una patologia dalla presentazione estremamente variabile con quadri spesso aspecifici e inizialmente paucisintomatici, soprattutto nella popolazione pediatrica, che pertanto possono essere misconosciuti o mal diagnosticati<sup>2</sup>.

Riportiamo il caso di M., ragazza di 16 anni originaria del Pakistan, ricoverata per accertamenti in quadro di febbricola serotina, nausea, vomito e addominalgia persistenti. In anamnesi una pregressa esposizione a un caso di TB per cui, a seguito di positività all'intradermoreazione di Mantoux, aveva eseguito profilassi con Isoniazide per 6 mesi.

Gli esami ematochimici in corso di ricovero sono risultati nella norma, comprese le sierologie per le principali infezioni e i marcatori tumorali (salvo aumento di CA-125, 445 Ul/mL); il Quantiferon è risultato positivo. Agli esami strumentali RX torace negativa, mentre la TC torace evidenziava adenopatie mediastiniche e noduli polmonari apicali a sinistra; alla TC e RM addome multiple adenopatie e abbondante liquido ascitico, risultato poi negativo per bacillo di Koch (BK) su batterioscopico, colturale e analisi molecolare.

La PET-TC infine mostrava multiple adenopatie ipercaptanti di sospetta natura evolutiva, con riscontro alla biopsia di linfonodo laterocervicale di reazione granulomatosa con cellule epitelioidi e giganti multinucleate, senza necrosi, e ricerca di bacilli alcool-acido resistenti ancora una volta negativa.

Veniva pertanto esclusa l'eziologia infettiva e ipotizzata una patologia tumorale. Il follow-up specifico è tuttavia risultato negativo, con riscontro alla laparoscopia esplorativa addominale di lesioni istologicamente negative per neoplasia ma evidenza di granulomi a cellule epitelioidi e giganti multinucleate a "corona di nuclei", localmente necrotizzanti, compatibili con infezione da BK.

M. è stata dunque inviata presso il nostro centro dove, dopo la raccolta di escreato (risultato poi negativo ad esame microscopico, colturale e PCR-DNA per BK), nel forte sospetto di tubercolosi polmonare ed extrapolmonare nonostante la mancata conferma microbiologica, è stata avviata quadruplice terapia con Isoniazide, Rifampicina, Pirazinamide ed Etambutolo, con progressivo miglioramento e risoluzione della sintomatologia.

La tubercolosi è una patologia estremamente polimorfa che soprattutto nella popolazione pediatrica si presenta con segni e sintomi molto aspecifici o fuorvianti. Sono fondamentali il link epidemiologico e un rigoroso work-up diagnostico.

Infatti, pur con le limitazioni delle singole metodiche, una combinazione di dati clinici, radiologici, laboratoristici e istopatologici permette una corretta diagnosi nella maggior parte dei casi, anche in assenza di conferma microbiologica, data la frequenza significativa di forme paucibacillari, specie in età pediatrica<sup>3</sup>.

#### Bibliografia

- I. Global tuberculosis report 2021-WHO World Health Organization
- 2. Perez-Velez CM, Marais BJ. Tuberculosis in children. N Engl J Med. 2012 Jul 26;367(4):348-61. doi: 10.1056/NEJM-ra1008049. PMID: 22830465.
- 3. Tebruegge M, Ritz N, Curtis N, Shingadia D. Diagnostic tests for childhood tuberculosis: past imperfect, present tense and future perfect? Pediatr Infect Dis J. (2015) 34:1014–9. doi: 10.1097/INF.000000000000796

## A caval donato... guarda anche in bocca!

Violante Gustuti Università degli Studi di Milano Bicocca, Specializzazione Pediatria Clinica Pediatrica, Fondazione MBBM - Ospedale San Gerardo ASST Monza

Anna, 15 anni, giunge in ambulatorio di Immunologia Pediatrica con il sospetto di un deficit immunitario, inviata dal curante per lesioni in sede genitale, interpretate come infezioni erpetiche recidivanti, per cui è stata prescritta terapia con acyclovir per os e topico, con solo transitorio beneficio. Le lesioni genitali, insorte da I anno e mezzo, talora si associano a febbre o febbricola che tuttavia si presenta anche come sintomo isolato, circa 2 volte al mese sine materia. Gli accertamenti eseguiti fino al momento della visita hanno dimostrato solo un modesto incremento della VES.

Durante la visita la ragazza riferisce astenia, lieve inappetenza, calo ponderale di lieve entità. Inoltre, emerge che da cinque anni soffre anche di aftosi orale. Gli esami ematochimici evidenziano indici di flogosi spenti, emocromo nella norma, non elementi di sospetto per deficit immunitari, autoimmunità negativa. Il tampone vulvare è negativo per HSV I e 2.

Viene inviata dal dermatologo che osserva 5 afte minor in sede buccale ed una singola afta tra la commissura labiale posteriore e l'orifizio vulvare. Pertanto, le lesioni genitali precedentemente etichettate come vescicole erpetiche, rivalutate alla luce del dato anamnestico di aftosi orale permettono di indirizzare il sospetto diagnostico verso la malattia di Behçet, sebbene la forma sia "incompleta" secondo i criteri internazionali pediatrici. Tale diagnosi è supportata anche dal riscontro di positività dell'HLA B5 I (sebbene non sia un criterio diagnostico), mentre il pathergy test risulta negativo. L'ecografia addome con studio anse e la visita oculistica sono negative.

È stata iniziata terapia steroidea topica e per os che poi ha sospeso mantenendo la terapia di base con colchicina. Ad oggi, a distanza di un anno dalla diagnosi, Anna è in remissione; viene mantenuto follow up reumatologico ed oculistico.

Le afte al cavo orale sono molto comuni in età pediatrica e nella gran parte dei casi non sono meritevoli di alcuna indagine; tuttavia, è necessario sempre indagare sulla presenza di sintomi di allarme per una patologia sottostante (per esempio LES, IBD...) In età pediatrica la m. di Behçet ha esordio insidioso con forme quasi sempre incomplete; la diagnosi è clinica ma i criteri diagnostici pediatrici richiedono la presenza di più sintomi rispetto all'adulto, in cui l'associazione di aftosi orale e genitale basterebbe a porre una diagnosi di certezza. Pertanto, mantenere un alto sospetto diagnostico, quando siano state escluse altre cause, permette, oltre che iniziare una terapia anti-infiammatoria adeguata, anche di individuare prontamente manifestazioni di malattia che, specialmente se l'esordio avviene in giovane età, tendono ad apparire con il tempo.

## Non tutte le fratture sono uguali

Lanzetta Maria Andrea, Vaivoda Anna Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Trieste

Giulia (nome di fantasia), 3 mesi, viene condotta in Pronto Soccorso per comparsa di pianto inconsolabile durante la notte. I genitori riferiscono di aver notato un'ipomobilità dell'arto inferiore sinistro la cui mobilizzazione sembra provocare dolore mentre negano una franca storia di trauma.

Viene quindi effettuata una radiografia degli arti inferiori che evidenzia una frattura spiroide del terzo medio del femore sinistro (Figura. I A). In considerazione della frattura di un osso lungo in bambina che non deambula e del meccanismo non chiaro del trauma si è pensato immediatamente ad un caso di maltrattamento. Si è quindi deciso di ricoverare la bambina per mantenerla in un ambiente protetto mentre venivano completati gli accertamenti del caso.

Roberta (nome di fantasia), quasi 2 mesi di vita, viene valutata in Pronto Soccorso durante la notte per irritabilità e pianto inconsolabile. Viene notata una tumefazione a livello della clavicola sinistra accompagnata da ecchimosi in multiple sedi (periorale, mandibolare, zigomatica e temporale sinistra, ginocchio e arto superiore destro) ed in diversi stadi di evoluzione. Anche in questo caso la dinamica del trauma non viene riferita in modo chiaro. Alla radiografia del torace si riscontra una frattura scomposta della clavicola sinistra (Figura.2A). Alla luce di ciò, si ricovera Roberta in ambiente protetto.

Durante la degenza entrambe le bambine hanno effettuato esami ematici compresi emocromo, bilancio calcio-fosforo, ed esami della coagulazione risultati tutti nella norma. Le bambine sono

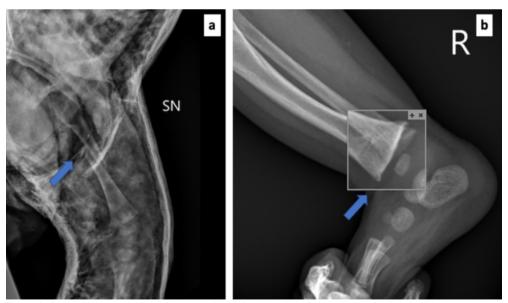


Figura I. Giulia. A: frattura spiroide del terzo medio del femore sinistro. B: frattura metafisaria della tibia destra.

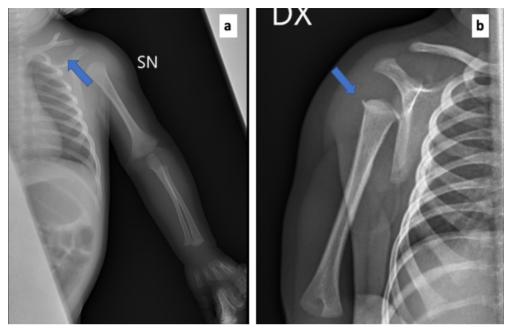


Figura 2. Roberta. A: frattura scomposta della clavicola sinistra. B: frattura metafisaria prossimale dell'omero destro.

state sottoposte a radiografia total body con riscontro in entrambe di un distacco metafisario: in Giulia della tibia destra distalmente (Figura. I B) ed in Roberta dell'omero destro prossimalmente (Figura. 2B). Il distacco metafisario viene descritto in letteratura come altamente specifico per maltrattamento. Rafforzato quindi questo sospetto, le bambine hanno continuato l'iter diagnostico prestabilito con l'esecuzione dell'esame del fundus oculi, senza evidenza di anormalità. In entrambi i casi, la coesistenza di molteplici fattori clinici ed anamnestici (I frattura maggiore, I frattura metafisaria, dinamica del trauma non chiarita e, nel caso di Roberta, anche multiple ecchimosi) hanno avvalorato il sospetto di maltrattamento e portato ad avvalersi dell'articolo 403 del Codice Civile per la sospensione della responsabilità genitoriale. Giulia e Roberta hanno effettuato anche un prelievo per indagini genetiche per osteogenesi imperfetta, che si è rivelato essere negativo.

## Trombosi neonatale: una diagnosi da veri detective

Irene Lapucci Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Trieste

Isaac è nato a 38+2 settimane gestazionali da taglio cesareo urgente per tracciato cardiotocografico patologico. Alla nascita si presentava apnoico, ipotonico, veniva ventilato per tre minuti e ricoverato in Neonatologia entro la prima ora di vita per persistenza di distress respiratorio in CPAP e FiO2 massima 0.3. Indice Apgar 6-9-9. Si posizionava un catetere venoso ombelicale ed eseguiva: un emocromo con riscontro di piastrinopenia (PLT 75.000/mmc), riconfermata a un secondo prelievo. All'ecografia eseguita dai Neonatologi subito dopo il parto per il posizionamento del catetere venoso ombelicale si riscontrava un rene destro iperecogeno e di dimensioni aumentate rispetto al sinistro. Tale dato non era presente nelle ecografie prenatali, l'ultima risalente alle 32a settimana gestazionale.

È stata quindi richiesta un'ecografia "radiologica" che ha evidenziato la presenza di un trombo nel lume della vena renale destra, parzialmente occludente, originante dalla vena renale dx con l'apice distale nella vena infraepatica, di diametro trasverso 6 mm ed estensione longitudinale di 2 cm in vena cava inferiore sotto la confluenza delle vene sovraepatiche. La diagnosi di trombosi della vena renale destra veniva confermata nelle ore successive dal riscontro clinico di macroematuria, ematuria e proteinuria allo stick urine e dalla presenza di 250 GR/mm3 al microscopio ottico; normale la coagulazione. Il dosaggio degli anticorpi anti-fosfolipidi nella madre risultavano negativi. Dopo una prima trasfusione di piastrine avviava terapia con enoxaparina sottocute: inizialmente a dosaggio profilattico a 75 Ul/Kg e, successivamente, terapeutico a 220 Ul/Kg due volte al giorno, adeguando la dose in base al dosaggio dell'antifattore Xa. La terapia si dimostrava efficace con riduzione delle dimensioni del trombo alle ecografie di controllo fino a raggiungere dimensioni, in vena cava inferiore, di 1 mm con estensione di circa 6 mm. La trombosi neonatale è una condizione rara che colpisce diverse sedi anatomiche, compreso il sistema nervoso centrale: si distingue una forma arteriosa e una venosa.

Diversi fattori di rischio agiscono in sinergia nella sua eziologia: da un'immaturità del sistema emostatico del neonato a fattori materni, ereditari o acquisiti (es. anticorpi antifosfolipidi). La clinica dipende dalla sede e dall'estensione del trombo. In particolare, le trombosi della vena renale, come nel caso di Isaac, possono manifestarsi con macroematuria, piastrinopenia, massa addominale, ipertensione, febbre, cianosi ed edema degli arti inferiori. Gli esami di imaging sono dirimenti per la diagnosi di trombosi neonatale. Per l'inizio della terapia antitrombotica è consigliata una conta piastrinica > 100.000/mmc. Il farmaco d'elezione è l'enoxaeparina per via sottocutanea. In particolare, quella a basso peso molecolare sta diventando il farmaco di prima scelta nel neonato in virtù della sua capacità di ridurre il rischio di emorragia, del fatto che non richieda un accesso venoso e che il suo monitoraggio risulta più attendibile. Il monitoraggio terapeutico si basa sul dosaggio dell'anti-fattore Xa (0.5-1 UI/L).

Questo caso mi ha insegnato che in un neonato a termine con anamnesi prenatale muta e che si presenta alla nascita con piastrinopenia ed ematuria va sempre considerata la trombosi neonatale.

## Un calciatore con il mal di schiena

Martina Lattuada, Marta Pagano

Università degli Studi di Milano Bicocca; Ambulatorio di Gastroenterologia Pediatrica - Fondazione MBBM - Ospedale San Gerardo di Monza

Conosciamo Marco, 15 anni, in ambulatorio di Gastroenterologia Pediatrica. A 13 anni e 10 mesi ricovero presso altro Centro per comparsa, da 4 settimane, di febbricola intermittente, alvo diarroico (3-4 scariche/die senza tracce muco-ematiche) e modesto dolore addominale e anale durante la defecazione. Lieve incremento degli indici di flogosi, non anemia, calprotectina fecale elevata (1500 ug/feci). Per la risoluzione clinica del quadro e per il riscontro di ragade, Marco veniva dimesso con indicazione a controlli a distanza. Dalla dimissione in alcune occasioni aumento della calprotectina ma assenza di sintomatologia gastrointestinale. Alla nostra osservazione ottima crescita staturale, fermo peso, non sintomi gastrointestinali. Da circa quattro mesi Marco ha interrotto l'attività sportiva calcistica per dolore lombare, anche notturno, e ha eseguito numerose valutazioni ortopediche risultate negative (solo dismetria degli arti inferiori e lieve scoliosi alla radiografia della colonna). Viene ipotizzata malattia infiammatoria cronica intestinale (MICI) con manifestazione extraintestinale (sacroileite? spondilite?) per cui esegue ecografia addome con studio delle anse intestinali con riscontro di spessore aumentato e poi ileocolonscopia con evidenza di iperemia ed edema a livello dell'ileo terminale.

Eseguita anche entero-risonanza magnetica nucleare (RMN) con conferma dell'ispessimento ileale, dalla valvola ileo-ciecale, per circa 19 cm. La videocapsula evidenzia, oltre a iperemia ed edema della mucosa, ulcerazioni serpiginose nell'ileo terminale confermando la diagnosi di morbo di Crohn a localizzazione ileale. La RMN colonna lombo-sacrale e bacino, eseguita per il dolore lombare, risulta normale.

È stata intrapresa terapia con adalimumab con rapida risoluzione del dolore, incremento ponderale e normalizzazione degli esami. La remissione è stabilmente presente anche dopo 2 anni dall'inizio della terapia con biologico.

Artriti e artralgie sono le più frequenti manifestazioni extraintestinali delle MICI. Bisogna pensare a una MICI anche in assenza di manifestazioni gastrointestinali, per evitare indagini e trattamenti non necessari oltre che risolvere o ridurre una sintomatologia che può essere invalidante.

## Se a nove anni si torna a gattonare..

R.S. Lauriola, E. Arturi Università degli Studi Milano Bicocca - ASST Lecco "Alessandro Manzoni"

Conoscevamo F. bambina di 9 anni, in occasione del suo primo accesso presso il nostro Pronto Soccorso Pediatrico per disuria e successiva ritenzione urinaria, risoltasi con cateterismo estemporaneo. Nei giorni a seguire compariva difficoltà ingravescente alla deambulazione, in particolare la madre riferiva che la paziente al domicilio aveva iniziato a "gattonare", per cui veniva condotta nuovamente presso nostro il Pronto Soccorso. Alla valutazione obiettiva: paziente vigile e reattiva, coscienza lievemente obnubilata, rallentamento dell'eloquio, pupille anisocoriche, pupilla sinistra midriatica, scosse di nistagmo nello sguardo laterale, dismetria, ipodiadococinesia bilaterale, deviazione atassica degli arti maggiormente a sinistra, iperreflessia osteotendinea agli arti inferiori, deambulazione atassica. Sensibilità superficiali e profonde indenni.

Anamnesi personale non significativa, in particolare muta per recenti infezioni o vaccinazioni. Storia familiare positiva per epilessia. Data la sintomatologia ingravescente, in Pronto Soccorso è stata eseguita una TAC encefalo in urgenza risultata negativa. La bambina veniva, dunque, ricoverata per ulteriori accertamenti.

Detta sintomatologia faceva porre il sospetto di una sindrome cerebello-piramidale.

Quindi, la diagnosi differenziale è stata volta ad escludere forme infettive, metaboliche, postinfettive e neoplastiche, in particolare: encefalomielite acuta disseminata (ADEM), encefaliti infettive e metaboliche, meningiti virali o batteriche, meningoencefaliti, encefaliti metaboliche, vasculiti del sistema nervoso centrale, eoplasie del sistema nervoso centrale.

F. veniva quindi sottoposta a Risonanza Magnetica di encefalo e midollo con riscontro di plurime lesioni encefaliche, sia sovra che sottotentoriali, iperintense in FLAIR e con restrizione in DWI, oltre a lesioni iperintense in T2 nel midollo, sia cervicale che dorsale, tutte con sincrona presa di contrasto. Tali reperti radiologici risultavano compatibili con Encefalomielite acuta disseminata (ADEM). Successivamente, veniva effettuata una rachicentesi con prelievo di liquor che documentava un'iperproteinorrachia, pleiocitosi cellulare, glicemia nella norma e presenza di bande oligoclonali. Gli esami colturali, citologici, microbiologici e il filmarray screening delle meningoencefaliti effettuati su liquor risultavano negativi. A completamento diagnostico, venivano effettuati anche degli esami sierologici che evidenziavano una dubbia pregressa esposizione della bambina all'EBV e una franca positività delle Trimerics IgG anti Sars-Cov2, mentre le sierologie per gli altri microrganismi risultavano negative.

Tuttavia, l'anamnesi risultava negativa per pregressa infezione da Sars-Cov2 che quindi probabilmente la paziente aveva contratto in maniera asintomatica.

Venivano rilevati nel siero, ma non nel liquor, gli anticorpi anti-MOG. Non erano riscontrati, invece, né su siero né su liquor, gli anticorpi anti-AQP4 e anti-NMDR.

Dato il quadro clinico e strumentale suggestivo per Encefalite Acuta Disseminata (ADEM), veniva intrapresa terapia steroidea con Metilprednisolone 30 mg/Kg e veniva avviata terapia di copertura antibiotica con Ceftriaxone e antivirale con Aciclovir.

Dopo cinque giorni di terapia steroidea ad alto dosaggio, data la mancata risposta clinica alla terapia cortisonica, come da linee guida, veniva impostata la terapia con Immunoglobuline endovenose 2 g/kg per cinque giorni che determinavano un lieve miglioramento del quadro clinico. Tuttavia, F. presentava ancora una deambulazione atassica, fotofobia e incontinenza urinaria.

Per cui, dopo aver contattato il centro di riferimento di Neurologia Pediatrica (Istituto Neuro-

logico "Carlo Besta") si propendeva per un secondo ciclo di Immunoglobuline, dopo il quale si osservava un ulteriore miglioramento clinico, F. appariva più sicura nei passaggi posturali e anche nella deambulazione in autonomia per brevi tratti.

Dopo tre mesi dall'esordio di tale sintomatologia è stata effettuata una RMN che ha documentato una notevole riduzione dell'enhancement dopo m.d.c. delle lesioni della sostanza bianca biemisferica sovra- e sotto-tentoriali e del midollo spinale.

L'encefalomielite acuta disseminata è una malattia demielinizzante, a decorso monofasico, associata a sintomi neurologici multifocali e ad encefalopatia. L'ADEM può scatenarsi dopo un'infezione solitamente virale (forma post-infettiva) o a seguito di un'immunizzazione, anche se talvolta tali condizioni non sono sempre riconoscibili nella storia clinica del paziente. In molti casi, alcuni pazienti affetti da ADEM o da altre patologie demielinizzanti, presentano alti titoli di anticorpi anti-MOG. Lo stimolo che induce la produzione di questi anticorpi è sconosciuto e la loro presenza predispone a forme recidivanti di ADEM.

Nel nostro caso la concomitanza di un esordio polisintomatico, la presenza alla RMN di lesioni multifocali ed il decorso monofasico hanno permesso di porre la diagnosi di ADEM, escludendo nella diagnostica differenziale altre patologie demielinizzanti (in particolare, la Sclerosi multipla e la Neuromielite ottica). Le indagini condotte non hanno permesso di dimostrare quale fosse stato il trigger infettivo determinante la patologia, tuttavia l'esposizione a Sars-Cov2 potrebbe essere stato il fattore scatenante, come descritto in altri casi in letteratura.

La terapia si avvale dell'uso di dosi elevate di corticosteroidi per via endovenosa associato a immunoglobuline o plasmaferesi, indicata soprattutto nelle forme fulminanti. La plasmaferesi viene spesso effettuata nelle forme di ADEM resistenti alla terapia steroidea. È una tecnica oramai consolidata nei casi di ADEM degli adulti, mentre invece vi sono pochi riferimenti in letteratura riguardo i casi pediatrici.

In generale, i sintomi neurologici e le lesioni presenti alla RMN regrediscono dopo almeno tre mesi dalla terapia immunologica.

Per valutare l'evoluzione clinica e radiologica dell'ADEM è raccomandata una RMN a distanza di 3-6 mesi.

## Dice il proverbio cinese: un dolore addominale, ma che sorprese!

Veronica Lazzaretto IRCCS Burlo Garofolo, Trieste

Marco, I 3 anni di origine cinese, da circa 4 mesi dolori addominali ricorrenti in sede periombelicale della durata di circa 30 minuti che regredivano spontaneamente o dopo l'evacuazione. Alvo stitico con evacuazioni ogni 2-3 giorni e Rx diretto addome suggestivo di coprostasi, per cui si iniziava terapia con lassativo osmotico. A un mese di distanza, Marco riferiva peggioramento della sintomatologia dolorosa, con episodi di vomito alimentare 2-3 volte alla settimana e calo ponderale di circa 5 kg. Agli esami ematochimici si evidenziava la presenza di anemia sideropenica, sierologia per celiachia negativa e rialzo degli indici di flogosi. La calprotectina fecale negativa e l'ecografia addominale negativa per ispessimenti delle anse intestinali, congiuntamente alla riduzione degli indici di flogosi sistemica escludevano la possibile insorgenza di una MICI. L'anemia inoltre rispondeva bene all'integrazione marziale per os.

La sintomatologia gastrointestinale in risoluzione, la ripresa dell'appetito e il miglioramento degli esami ematochimici inducevano a pensare ad un'infezione virale intercorrente in un quadro di stipsi cronica per cui si programmava controllo clinico e laboratoristico dopo circa un mese.

A distanza di un paio di settimane tuttavia Marco riferiva ulteriore recidiva del dolore addominale con ricomparsa di vomito. Vista la clinica ricorrente e la familiarità positiva per epigastralgia, nel sospetto di un'infezione da *Helicobacter Pylori*, si decideva di eseguire un EGDS dalla quale emergeva la presenza di un'ulcera duodenale delle dimensioni di circa 2x2cm risultata positiva per HP in corso di indagine istologica.

L'infezione da HP costituisce il fattore di rischio principale per lo sviluppo di ulcera duodenale che solitamente si manifesta a distanza di decine di anni dall'infezione, pertanto da considerarsi una condizione rara nel bambino e nell'adolescente. T

uttavia in presenza di un dolore addominale, in particolar modo se epigastrico, associato ad anemia dobbiamo considerare la presenza di una gastrite/duodenite erosiva o di un'ulcera (e quindi di un'infezione da *Helicobacter Pylori*, soprattutto nelle popolazioni asiatiche, note per avere una più alta prevalenza)<sup>1,2</sup>.

#### Bibliografia

- 1. Sjomina O, Pavlova J, Niv Y, Leja M. Epidemiology of Helicobacter pylori infection. Helicobacter: 2018 Sep;23 Suppl 1:e12514. doi: 10.1111/hel.12514. PMID: 30203587.
- 2. Balakrishnan M, George R, Sharma A, Graham DY. Changing Trends in Stomach Cancer Throughout the World. Curr Gastroenterol Rep. 2017 Aug;19(8):36. doi: 10.1007/s11894-017-0575-8. PMID: 28730504; PMCID: PMC6918953.

### **Anarchia alimentare**

Lepri Irene Università degli Studi di Milano Bicocca

Alice è una bambina di 5 anni di origini tunisine; non esegue controlli abituali dal curante né controlli di crescita. Da qualche settimana lamenta astenia, perdita di interesse per le attività quotidiane, inappetenza, calo ponderale (circa 2 kg), sporadica addominalgia, cefalea e dolori diffusi. Gli esami ematici prescritti dal curante evidenziano grave anemia macrocitica (Hb 3,5 g/dL, MCV 106 fL, GB 5.070/mmc, PT 68000/mmc) con componente emolitica (LDH 3400 ui/L, aptoglobina 10 mg/dL). Alice viene ricoverata e trasferita presso il nostro centro per la sospetta problematica ematologica con evidenza di pancitopenia periferica (GB 3.02\*10^9/L, PTL 72\*10^9/L, Hb 3,2 g/dl, reticolociti 5.960 \*10^4/uL, LDH 2931 U/l, test di Coombs diretto ed indiretto negativo). Lo striscio periferico mostra una morfologia eritrocitaria con macrocitosi e marcata anisopoichilocitosi (presenza di schistociti, dacriociti, emazie con punteggiature basofila e con anelli di Cabot); la serie leucocitaria non evidenzia atipie.

L'anamnesi alimentare della bambina rivela una dieta estremamente selettiva: assume solo pasta, riso bianco e dolciumi, molto sporadicamente latticini e frutta; mai assunta carne né pesce né verdura o legumi. Inoltre appuriamo che, per ritardo del linguaggio, Alice è seguita sul territorio dal punto di vista neuropsichiatrico per disturbo misto dell'espressione e della comprensione. Nel sospetto di una pancitopenia megaloblastica carenziale eseguiamo il dosaggio della vitamina B12 e dei folati che risultano francamente deficitari (rispettivamente 100 pg/ml; 1,5 ng/ml). A completamento diagnostico eseguiamo ricerca del sangue occulto fecale e parassitologico delle feci, anticorpi anti-cellule parietali gastriche, TTGr, Parvovirus B19 in sierologia e PCR, Helicobacter Pylori antigene fecale, TSH, tutti nella norma. Su campione pre-trasfusione di emazie concentrate vengono escluse emoglobinopatie e difetti del globulo rosso (elettroforesi dell'emoglobina, EMA binding, resistenze osmotiche eritrocitarie, test di lisi al glicerolo, enzimi eritrocitari). Dato il deficit grave di B12 viene appurata l'esecuzione dello screening neonatale esteso (negativo) e dosati gli aminoacidi plasmatici e urinari e gli acidi organici (nella norma). L'elettrocardiogramma risulta nella norma, l'ecografia dell'addome non evidenzia organomegalia. Viene avviato inoltre approfondimento neurospichiatrico che conferma il quadro comportamentale e il grave disturbo del linguaggio; la RMN encefalo evidenzia ampi spazi subaracnoidei in entrambi gli emisferi cerebrali, moderata riduzione del volume del corpo calloso e lieve dubbia atrofia del verme; reperti quindi compatibili con danno neurologico da deficit di vitamina B12. Stante la diagnosi, avviamo terapia con idroxicobalamina inizialmente intramuscolo (eseguita 1000 mcg/die per 5 giorni) indi orale e acido folico orale (5 mg/die); promuoviamo una sana ed equilibrata alimentazione mediante valutazione dietistica. Prontamente, assistiamo ad una progressiva ripresa della crasi ematica con normalizzazione dell'emocromo sulle tre serie in 7-10 giorni e scomparsa dell'emolisi.

Nel follow-up Alissa ha mostrato un miglioramento nella dieta che appare al momento varia e ricca; gli esami ematochimici risultano persistentemente stabili e nella norma con la supplementazione vitaminica in atto (acido folico 5 mg per 3v/settimana); prosegue inoltre il follow up neurologico che denota un lieve miglioramento; è prevista la ripetizione della RMN encefalo a distanza.

#### Considerazioni

Il difetto di vitamina B12 grave su base carenziale è raro nel bambino in assenza di fattori favorenti (allattamento materno esclusivo e protratto, dieta gravemente deficitaria, gastrite atrofica nel bambino o nella madre che allatta).

È ben noto l'effetto del difetto sull'emopoiesi e sullo sviluppo neuronale e sul processo di mielinizzazione. Generalmente i danni neurologici sono reversibili nel tempo soprattutto se lievi. Nel caso specifico di Alice probabilemnte il deficit si è instaurato cronicamente in tempi lunghi; ci si augura che parte almeno del ritardo cognitivo possa essere imputabile alla carenza ed essere pertanto suscettibile di un margine di recupero progressivo nel tempo.

## "Ad un piccolo pertugio puose l'occhio..."

Pangallo Elisabetta, Limido Francesca Scuola di specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Milano Bicocca

#### Caso clinico

Jacopo, 2 anni. Ad inizio aprile 2021 compariva febbre associata a faringo-tonsillite: gli esami ematici mostravano leucocitosi neutrofila e piastrinosi con indici di flogosi negativi. Dopo plurime valutazioni, sia dal Pediatra curante che in Pronto Soccorso, veniva iniziata terapia antibiotica inizialmente con amoxicillina, poi sostituita da amoxicillina/acido clavulanico, senza miglioramento della curva termica. Jacopo veniva pertanto ricoverato e posta diagnosi di malattia di Kawasaki incompleta sulla base della persistenza di febbre, della presenza di tre criteri clinici (cheilite, linfoadenopatia laterocervicale e rash cutaneo al tronco) e del riscontro ecocardiografico di aneurisma delle coronarie. Jacopo veniva quindi trattato con immunoglobuline endovena, ASA a dosaggio antiinfiammatorio e metilprednisolone. Per la successiva comparsa di segni di irritazione meningea, veniva eseguita una TC encefalo, risultata negativa ; si soprassedeva invece all'esecuzione della rachicentesi per la presenza di un emangioma lombo-sacrale mediano con ipertricosi e fossetta a fondo cieco. In considerazione però del nuovo dato clinico e della persistenza di febbre, veniva avviata la terapia antibiotica con ceftriaxone e antivirale con aciclovir. Persistendo la febbre si decideva di effettuare una seconda dose di immunoglobuline endovena e di proseguire la terapia con metilprednisolone, senza tuttavia un miglioramento. Ad ulteriore approfondimento diagnostico venivano estesi gli accertamenti infettivologici e autoimmunitari, risultati tutti negativi. Veniva quindi eseguita una PET total body con riscontro di ipercaptazione del canale vertebrale in corrispondenza di L2 e L3 di circa 2 cm, di probabile natura flogistica. A miglior definizione della lesione veniva effettuata una RMN lombo-sacrale che documentava in SI-S2 un seno dermico dotato di enhancement e, tra DI2 e SI, una lesione multi-compartimentata di natura epidermoide spinale intradurale, probabilmente sovrainfetta. Nel sospetto quindi di una infezione a partenza cutanea la terapia antibiotica veniva modificata con levofloxacina e cefazolina ottenendo una defervescenza persistente. Il successivo intervento neurochirurgico di rimozione del seno dermico e drenaggio di materiale infetto ha portato alla completa risoluzione del quadro.

#### Discussione

I difetti di chiusura del tubo neurale (DTN) vengono classificati in DTN aperti e DTN chiusi, dei quali fa parte il seno dermico; si tratta di difetti causati da una mancata separazione tra l'ectoderma neurale e l'ectoderma cutaneo tra la 3^ e la 5^ settimana di vita dell'embrione. L'incidenza è di I caso su I 000 nati vivi. I DTN sono potenzialmente causati da differenti fattori di rischio, genetici e non genetici, tra cui il deficit di acido folico e condizioni materne quali il diabete insulino-dipendente e l'obesità. Il seno dermico, in particolare, si caratterizza per un'incompleta chiusura delle strutture della linea mediana durante lo sviluppo e per la presenza di un tramite fistoloso; la sua incidenza è pari a I/2500 nati vivi, con prevalente localizzazione a livello del rachide lombo-sacrale (32-54%). Le anomalie cutanee congenite sono relativamente comuni nell'area sacro-coccigea (2-4%), pertanto è importante riconoscere e fare un attento follow-up clinico e radiologico, considerando che solo il 2,8% dei bambini sani con stigmate cutanee della linea mediana è affetto da un DTN. I principali segni cutanei di allarme per sospetta presenza di seno dermico sono: fossetta cutanea atipica (maggiore di 5 mm, a fondo cieco, associata a

stigmate cutanee, fossette multiple), anomalie della pigmentazione cutanea, ipertricosi, emangioma e possibile flogosi cutanea con sovra-infezione. La RMN è il gold standard diagnostico per i DTN chiusi e l'eventuale strategia chirurgica, sebbene nei neonati l'utilizzo dell'ultrasonografia abbia una specificità del 98%. Il gold standard terapeutico è neurochirurgico, con esplorazione e rimozione del tramite fistoloso e di eventuali masse associate. In caso di sovra-infezione, come nel nostro paziente, deve essere inoltre considerata la terapia antibiotica ad ampio spettro.

#### Conclusione

Di fronte a un bambino con segni cutanei di allarme lungo la linea mediana, considerare sempre difetti di chiusura del tubo neurale e, in caso di presenza di segni clinici sospetti, anche di eventuali complicanze come le sovra-infezioni. I pediatri e gli specialisti coinvolti devono valutare attentamente i markers ad alto rischio di DTN considerando la possibilità di eseguire la RMN spinale per lo screening di eventuali DTN chiusi anche nei bambini asintomatici.

## Lo scorbuto, segnale di allarme di un disturbo dello spettro autistico: dal caso clinico al messaggio di salute per una corretta prevenzione

M. Liuzzo Scorpo,G. Corsello, M.C. Maggio Dipartimento PROMISE "G. D'Alessandro", Università degli Studi di Palermo

#### Introduzione

È ampiamente riportato in letteratura che i bambini con autismo evitano frutta e verdura, ricchi di vitamina C, con il rischio di manifestazioni cliniche da carenza nutrizionale.

#### Materiali e metodi

Descriviamo il caso di una bambina di 3 anni che giungeva alla nostra osservazione per difficoltà nella deambulazione e lieve sanguinamento gengivale. La paziente ha sempre avuto una dieta selettiva, prediligendo latte e biscotti, e la madre non aveva mai somministrato integratori vitaminici. All'esame obiettivo si riscontrava presenza di petecchie agli arti superiori e inferiori, posizione antalgica degli arti inferiori in flessione e un grave ritardo psicomotorio. Durante la degenza, sono emerse difficoltà relazionali della bambina quali assenza di contatto visivo, risate senza motivo, attività di gioco solitario, scarsa interazione con estranei, linguaggio non comunicativo e stereotipi gestuali.

Numerosi esami ematochimici sono stati eseguiti tra cui un emocromo per escludere un'anemia carenziale. È stato inoltre eseguito, data la clinica, dosaggio di vitamina C e, data l'anamnesi, dosaggio di vitamina B12 e D. Un ecografia articolare e una radiografia a carico degli arti inferiori sono stati eseguiti rispettivamente per escludere un versamento articolare e individuare eventuali segni radiologici di carenze vitaminiche. Per il grave ritardo psicomotorio, la paziente è stata sottoposta a visita neuropsichiatrica infantile.

#### Risultati

Gli esami ematochimici hanno mostrato una lieve anemia microcitica, una severa carenza di vitamina C e D, vitamina B I 2 nella norma. L'ecografia articolare ha escluso la presenza di versamento articolare bilateralmente e la radiografia degli arti inferiori ha mostrato i segni radiologici tipici dello scorbuto quali allargamento delle metafisi con angoli sporgenti, riduzione della densità ossea e separazione delle epifisi.

La visita neuropsichiatrica ha confermato il sospetto di disturbo dello spettro autistico.

#### Conclusione

L'anamnesi, la sintomatologia, gli esami ematochimici e strumentali hanno consentito la diagnosi di scorbuto, associato a un disturbo dello spettro autistico. La nostra paziente ha risposto alla terapia orale con acido ascorbico e vitamina D, con risoluzione del quadro clinico legato alla carenza vitaminica.

Per il ritardo psicomotorio, ha intrapreso un percorso riabilitativo neuropsichiatrico e logopedico. In questo case report, lo scorbuto è stato un segnale d'allarme per un disturbo neuropsichiatrico di notevole impatto sociale che non era stato ancora diagnosticato. Pertanto, sebbene lo scorbuto non è frequente nei paesi occidentali, è fondamentale la diagnosi precoce soprattutto

### — Le giornate di MEDICO 2022 -

in bambini vulnerabili, considerata l'ottima risposta al trattamento. A scopo preventivo è fondamentale sottolineare ai genitori l'importanza di una dieta completa, adeguata al fabbisogno per età, al fine di garantire ai piccoli pazienti con disturbi dello spettro autistico l'assunzione adeguata di vitamine e di oligoelementi.

## Un raro caso di colite da CMV in una lattante immunocompetente

L. Lo Scalzo<sup>1</sup>, S. M. Piacenti<sup>1</sup>, F. Graziano<sup>2</sup>, M. Rotolo<sup>2</sup>, N. Cassata<sup>2</sup>, M. Citrano<sup>2</sup>
<sup>1</sup>Scuola di Specializzazione in Pediatria, Dipartimento di Promozione della Salute, Materno-Infantile, Medicina Interna e Specialistica d'Eccellenza "G. D'Alessandro", Università degli Studi di Palermo
<sup>2</sup>U.O.C. di Pediatria, Azienda Ospedaliera Ospedali Riuniti Villa Sofia-Cervello, Palermo

#### Introduzione

Il citomegalovirus (CMV) è una rara causa di infezione gastrointestinale nel bambino immuno-competente, nonostante l'alto tasso di sieroprevalenza del CMV nella popolazione generale. I quadri endoscopici della colite da CMV includono spesso infiammazione della mucosa, erosioni e ulcerazioni, che danno luogo a manifestazioni cliniche aspecifiche come ematochezia, rettorragia, diarrea muco-ematica, distensione addominale, perdita di peso e febbre.

#### Report clinico

Aurora è una lattante di due mesi, nata a termine, di peso adeguato all'età gestazionale e allattata esclusivamente al seno. Veniva ricoverata, presso la nostra Unità Operativa, per diarrea persistente con presenza di muco e sangue nelle feci. All'ingresso, l'esame obiettivo mostrava: peso 4650 g, condizioni generali buone, aspetto non sofferente, turgore conservato, regolare attività cardiorespiratoria ed addome trattabile. Agli esami ematochimici presentava: Hb 10,4 g/dl, PLT 524000/ul, GB 11790/ul (N 22,2%, L 66%), PCR 0,8 mg/dl (v.n. 0,3), funzionalità epatica e renale, proteine totali, albumina, prick test e lgE specifiche per latte e frazioni del latte nella norma. Negativa la ricerca sulle feci di Rotavirus, Adenovirus, Campylobacter, Yersinia ed Escherichia Coli. L'ecografia dell'addome completo non mostrava immagini riferibili ad invaginazione intestinale. Nel sospetto di una APLV, veniva avviata una dieta materna priva di latte e proteine del latte vaccino.

Nei giorni successivi, le condizioni generali della piccola peggioravano. Venivano ripetuti gli esami ematochimici: Hb 10g/dl, GB 19400/ul (N 36,5%, L52,7%), PCR 5 mg/dl, Na 132 mEq/l, albumina 2,2 g/dl, proteine totali 3,2 g/dl. Dunque, veniva avviata terapia antibiotica, nonché albumina e furosemide endovena. Si assisteva ad un ulteriore deterioramento delle sue condizioni cliniche (Hb 6,7 g/dl, AP 47%, ATIII 40%, INR 1,6, PTT 29 sec), fino all'instaurazione di un quadro di sepsi. Veniva ripetuta un'ecografia dell'addome completo che mostrava un ispessimento delle ultime anse ileali.

Si rendeva necessario, previo posizionamento di CVC, trasfusione di emazie concentrate, infusione di plasma, nutrizione parenterale totale, nonché avvio di terapia con metilprednisolone endovena. Nel sospetto di IBD ad esordio molto precoce, veniva sottoposta a colonscopia, che evidenziava la presenza di "pancolite ad attività endoscopica moderata".

L'esame istologico rivelava una colite autoimmune con sovrapposizione da CMV. Il dato veniva poi confermato dalla positività per CMV- DNA (10000 Ul/ml). Dopo aver posto diagnosi, veniva avviata terapia con ganciclovir per tre settimane e proseguita la nutrizione parenterale totale e la terapia steroidea, con graduale decalage.

Nelle settimane successive ripresa dell'alimentazione enterale, ottenendo una progressiva regolarizzazione dell'alvo, nonché un incremento ponderale. La colonscopia, eseguita dopo due mesi, mostrava una mucosa intestinale rosea esente da lesioni.

#### Conclusione

L'enterocolite da CMV deve essere sospettata in bambini che presentano una grave colite intrattabile, specialmente durante i primi mesi di vita. Poiché di difficile diagnosi, si tratta di un'entità sottostimata. Il riconoscimento precoce della colite da CMV, il monitoraggio della carica virale e un adeguato trattamento possono curare la malattia, prevenendo ulteriori complicanze.

### Un Meckel fantasma

Irene Malni IRCCS Burlo Garofolo, Trieste

Mattia è un bambino di 3 anni e mezzo la cui storia clinica ha inizio con un episodio isolato di melena con anemizzazione. In occasione di questo primo episodio viene effettuata una EGDS e un'ecografia dell'addome che non mostrano particolari reperti patologici. Viene programmato uno studio scintigrafico nel sospetto di un diverticolo di Meckel. A distanza di una decina di giorni il piccolo torna in PS per dolore, vomito e scariche. Viene ripetuta l'ecografia addominale che reperta un'invaginazione intestinale presumibilmente ileocolica, incompleta e transitoria. Il giorno seguente viene eseguita la già programmata scintigrafia, che evidenzia una zona di ipercaptazione di un'ansa ileale in fossa iliaca sinistra. Si decide quindi di eseguire un intervento esplorativo. Il paziente viene sottoposto a laparoscopia che esclude la presenza di un diverticolo di Meckel. A distanza di 20 giorni dal primo episodio di melena il paziente torna per un nuovo riscontro di melena, motivo per cui si decide di programmare uno studio del tratto digerente completo con colonscopia e endoscopia con videocapsula. Il piccolo purtroppo ci precede e torna due giorni dopo con un quadro di addome acuto causato da una perforazione intestinale. Il secondo intervento è ora dirimente e viene resecato un diverticolo di Meckel perforato, in posizione mesenterica.

Il diverticolo di Meckel è la più comune anomalia congenita del piccolo intestino. Si forma dalla incompleta obliterazione del dotto vitellino, che crea un diverticolo sulla mucosa dell'intestino tenue. La clinica può essere molto subdola, andando dalla completa asintomaticità a dolori addominali ricorrenti causati dal meccanismo di invaginazione intestinale con quadri occlusivi/ subocclusivi. Il sanguinamento senza dolori addominali costituisce anch'esso una presentazione abbastanza caratteristica e non infrequente (25%), ed è dovuto alla presenza di mucosa gastrica ectopica a livello del diverticolo. Il diverticolo si presenta con complicanze nel 2-4% dei casi, più tipicamente in pazienti sotto i due anni. La diagnosi, come nel nostro caso, non è sempre lineare e non esiste un esame che abbia un'ottimale sensibilità. Tra le indagini non invasive la scintigrafia con tecnezio pertecnetato è la più utilizzata, ma la sua utilità è limitata ai casi in cui è presente la mucosa gastrica ectopica. L'utilizzo della videocapsula, pur non avendo una sensibilità ottimale, ha un riscontro in letteratura nella diagnosi di sanguinamenti intestinali di origine sconosciuta. La laparoscopia rimane l'indagine più sensibile per quanto nessuna metodica lo è al 100% e il nostro caso ne è la dimostrazione.

Nel nostro caso, a rendere ulteriormente difficile la diagnosi, è stata la posizione atipica del diverticolo di Meckel. Il Meckel in posizione mesenterica è un'entità estremamente rara. In un case report del 2021² gli Autori propongono una review della letteratura dei casi di Meckel in posizione mesenterica, questi sono in tutto 18 casi di cui 6 pediatrici e in appena 4 di questi la diagnosi di diverticolo è stata pre-operatoria. Revisionando ulteriormente la letteratura abbiamo trovato altri 4 casi non inclusi nella review, di cui solo uno pediatrico<sup>4</sup>..

Vista la rarità del reperto, non viene cercato di routine alla laparoscopia e può facilmente non essere visto. Ad ogni modo ricordiamoci che il diverticolo di Meckel in età pediatrica è una delle cause principali di sanguinamento intestinale occulto e va sempre ricercato, soprattutto nel bambino piccolo!

Una scintigrafia che parla, con una laparoscopia negativa, deve farci pensare a un Meckel in posizione atipica.

#### **Bibliografia**

- I. Patti G, Bramuzzo M, Leo GDI, Martelossi S, Ventura A. II diverticolo di Meckel nell'era della videocapsula: una diagnosi un po'meno difficile. 2012;107–10.
- 2. AlShareef B, Khudari O. Perforated mesenteric Meckel's diverticulum: Case report. Int J Surg Case Rep [Internet]. 2021;79:271-4. Available from: https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2021.01.027
- 3. Keese D, Rolle U, Gfroerer S, Fiegel H. Symptomatic Meckel 's Diverticulum in Pediatric Patients Case Reports and Systematic Review of the Literature. 2019;7(June):1-9.
- 4. Sarioglu-Buke A, Corduk N, Koltuksuz U, Karabul M, Savran B, Bagci S. An uncommon variant of Meckel's diverticulum. Can J Surg. 2008;51 (2):2007-8.

## La sindrome DRESS: un raro caso pediatrico. Reazioni avverse ai farmaci

A. Manzo<sup>1</sup>, M.C. Raffa<sup>1</sup>, E. Uga<sup>2</sup>, A. Valori<sup>2</sup>, E.C. Grassino<sup>2</sup>, G. Cosi<sup>3</sup>, I. Rabbone<sup>4</sup>

SCDU Pediatria, Università del Piemonte Orientale, AOU Maggiore della Carità, Novara

<sup>2</sup>Ambulatorio Allergologia Pediatrica, SC Pediatria, Ospedale S. Andrea, Vercelli

<sup>3</sup>Direttore SC Pediatria, Ospedale S. Andrea, Vercelli

<sup>4</sup>Direttore SCDU Pediatria, Università del Piemonte Orientale, AOU Maggiore della Carità, Novara

#### Introduzione

La sindrome DRESS (*Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*) è una grave reazione avversa a farmaci, principalmente anticonvulsivanti, potenzialmente letale. L'incidenza negli adulti è di 1:1000-1:10.000, più rara in ambito pediatrico. Le manifestazioni cliniche compaiono 2-6 settimane dopo l'avvio della terapia e includono rash cutaneo, linfoadenopatia, febbre, eosinofilia e coinvolgimento multiorgano. Talvolta la sospensione del farmaco non è sufficiente, per cui è indicato l'utilizzo di terapia cortisonica e le complicanze possono sopraggiungere anche a distanza di settimane.

M., bambino di 8 anni di origine africana, in terapia antiepilettica con Carbamazepina, Valproato e Clobazam da 26 giorni, giunge in Pronto Soccorso per la comparsa di linfoadenopatia laterocervicale sinistra di 2 cm, dolorabile, di consistenza duro-elastica, mobile su tutti i piani, in assenza altri segni e sintomi. Nel sospetto di reazione avversa alla Carbamazepina si è deciso di ricoverare il paziente. Per comparsa di febbre fino a 40,1 °C, eruzione cutanea maculo-papulare pruriginosa generalizzata ed edema del labbro inferiore e dei padiglioni auricolari, è stata sostituita Carbamazepina con Levetiracetam ed è stata avviata terapia endovena con Metilprednisolone e Clorfenamina, con ottima risposta clinica già a distanza di 48 ore.

#### Materiali e metodi

Gli esami di laboratorio hanno evidenziato leucopenia, neutropenia ed eosinofilia con linfociti attivati allo striscio periferico, ipertransaminemia e deficit di protidosintesi epatica, aumento di LDH e creatinina con proteinuria. Lo screening infettivologico, comprensivo di HHV-6, è risultato negativo.

#### Risultati

L'insieme dell'anamnesi, della clinica e degli esami di laboratorio ha permesso di porre diagnosi di sindrome DRESS da Carbamazepina. Durante la degenza il piccolo ha eseguito esami ematochimici seriati con rapida normalizzazione dell'emocromo, degli indici di flogosi e della funzionalità epatorenale. Nella valutazione delle possibili complicanze e della patologia di base sono state eseguite consulenze specialistiche ed esami strumentali quali ecocardiografia, ecografia dell'addome ed RM encefalo, risultate sempre di norma.

#### Conclusione

Dopo 21 giorni di ricovero è stato possibile dimettere M. al domicilio in buone condizioni generali e di controllo della patologia di base.

Benché in epoca pediatrica sia una condizione rara, la sindrome DRESS, data la possibilità di evoluzione rapida e severa, andrebbe sempre sospettata e ricercata in seguito all'avvio di terapie anticonvulsivanti, per permettere un trattamento tempestivo ed evitare gravi complicanze.

#### Bibliografia di riferimento

- Cacoub P, Musette P, Descamps V, Meyer O, Speirs C, Finzi L, Roujeau JC. The DRESS syndrome: a literature review. Am J Med. 2011 Jul; 124(7):588-97. doi: 10.1016/j.amjmed.2011.01.017. Epub 2011 May 17. PMID: 21592453.
- Mori F, Caffarelli C, Caimmi S, et al. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) in children. Acta Biomed. 2019;90(3-S):66-79. Published 2019 Jan 29. doi:10.23750/abm.v90i3-S.8167
- Mockenhaupt M. Épidemiology of cutaneous adverse drug reactions. Allergol Select. 2017 Aug 4;1(1):96-108. doi: 10.5414/ALX01508E. PMID: 30402608; PMCID: PMC6039997.

### Non era soltanto rash!

Laura Martino<sup>1</sup>, Antonietta Curatola<sup>2</sup>
<sup>1</sup>Scuola di Specializzazione di Pediatria, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma
<sup>2</sup>Istituto di Clinica Pediatrica. Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Roma

S. è un bambino di 10 mesi giunto in Pronto Soccorso per la comparsa da un giorno, di rash cutaneo maculare pruriginoso, associato a petecchie, ecchimosi e lesioni da grattamento diffuse a livello di volto, collo, torace e braccia. Alla valutazione clinica il bambino appariva in buone condizioni generali, apiretico, con le lesioni cutanee precedentemente descritte, in assenza di organomegalie, linfoadenopatie, ematuria, sanguinamenti attivi. Agli esami ematici eseguiti: l'emocromo documentava la presenza di una trombocitopenia severa (PLTs 2000/mmc), con sostanziale normalità delle altre linee ematopoietiche (Hb 12.6 g/dl con globuli rossi normali per numero e dimensioni, globuli bianchi 6910/mmc), nella norma le prove di emocoagulazione, così come la funzionalità epatica e renale, lieve aumento dell'LDH (380 UI/mI), con indici di flogosi negativi. Tra gli esami microbiologici eseguiti si osservava tuttavia la positività al tampone antigenico per SARS-CoV-2. In considerazione della conta piastrinica, nel sospetto di una trombocitopenia immune (ITP) il paziente veniva ricoverato presso il reparto di pediatria, dove veniva sottoposto a trasfusione di piastrine e infusione di Immunoglobuline al dosaggio di Ig/ kg, senza alcuna complicanza. A 6 ore dal termine dell'infusione veniva eseguito un emocromo di controllo, che mostrava una buona risposta del titolo piastrinico, per cui si eseguiva secondo ciclo di immunoglobuline. Gli esami ematici eseguiti a 24 e 48 ore dal termine della seconda infusione di Ig mostravano, rispettivamente, un valore di piastrine pari a 129000/mmc e 178000/ mmc. Contestualmente alla risalita della conta piastrinica si assisteva ad una notevole regressione delle lesioni petecchiali ed ecchimotiche del paziente. Durante la degenza, inoltre, per indagare l'eziologia della trombocitopenia immune (ITP), venivano eseguite le sierologie virali per HBV, CMV, HCV, EBV e Parvovirus, risultate tutte negative. Il paziente non aveva assunto alcuna terapia nelle settimane precedenti la comparsa delle lesioni cutanee e, dal raccordo anamnestico, non emergeva alcuna familiarità per piastrinopenia o malattie autoimmuni.

La trombocitopenia immune (ITP) è una patologia autoimmune caratterizzata da piastrinopenia isolata, definita da una conta piastrinica < 100 × 109/L, in assenza di altri segni o sintomi che non siano correlabili alla piastrinopenia. Le manifestazioni emorragiche, se sono presenti, mostrano una gravità generalmente correlata al grado di piastrinopenia. Il meccanismo patogenetico alla base è generalmente di tipo immunologico, con la produzione di autoanticorpi diretti contro le glicoproteine presenti sulla superficie piastrinica. Le piastrine, ricoperte dagli anticorpi, saranno poi fagocitate dai macrofagi e distrutte precocemente. In più della metà dei casi pediatrici, si manifesta a seguito di un'infezione virale: in particolar modo, è stata associata ad infezione da CMV, HSV, VZH, EBV, HCV, influenza ed HIV. La diagnosi è essenzialmente di esclusione di altre cause di piastrinopenia e la strategia terapeutica è finalizzata ad ottenere una conta piastrinica tale da prevenire emorragie gravi.

In letteratura sono stati documentati casi di trombocitopenia immune (ITP) correlati ad infezione da SARS-CoV-2 sia in età adulta che pediatrica, e circa il 7% dei pazienti presentava un'infezione acuta asintomatica. La nostra esperienza porta alla luce la necessità di considerare la trombocitopenia immune come possibile complicanza dell'infezione da SARS-CoV-2 nei bambini, per cui il riscontro di lesioni petecchiali in associazione a test per il COVID-19 positivo e, in assenza di segni/sintomi suggestivi di altre patologie, dovrebbe rappresentare un campanello d'allarme.

# Dermatomiosite giovanile ipomiopatica con positività di anti-MDA5 e periostite: una nuova caratterizzazione fenotipica?

Tamara Mazzieri<sup>1,2</sup>, Andrea Uva<sup>2</sup>, Lorenzo Mambelli<sup>2</sup>, Alessandra Iacono<sup>2</sup>, Martina Mainetti<sup>2</sup>, Federico Marchetti<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Scuola di specializzazione di Pediatria, Università degli Studi di Bologna

#### Introduzione

La Dermatomiosite Giovanile (DG) è la più comune tra le miopatie infiammatorie. Recentemente, nei pazienti con dermatomiosite sono stati riscontrati anticorpi miosite specifici (MSA). Tra di essi, gli anti-MDA5 sono stati associati ad un fenotipo di DG caratterizzato da lesioni cutanee e mucose, decorso meno grave della miopatia (decorso ipo-amiopatico) e possibile artrite e malattia interstiziale polmonare. Tuttavia, pochi sono i dati riguardanti la modalità di presentazione, il trattamento ed il follow-up nei bambini con DG e anti-MDA5.

#### Caso clinico

Presentiamo il caso di un bambino di 10 anni giunto alla nostra attenzione per una storia di dolore a livello di polsi e piccole articolazioni della mano associato ad intenso e spiccata allodinia a livello della gamba di sinistra e rash eritemato-xerotico. All'esame obiettivo, presentava artrite dei polsi e delle piccole articolazioni delle mani, con spiccato dolore allo sfioramento della tibia di sinistra, papule di Gottron, rash eliotropo e lesioni eritemato xerotiche a livello di mani, gomiti, ginocchia e padiglioni auricolari. Nei limiti le prove di forza (MMT878/80, CMAS48/52). Agli esami, lieve linfopenia (L1260/mmc) ed un incremento degli enzimi epatici (AST: 180U/I), con valori normali di CPK e LDH. Indici di flogosi e complementemia nei limiti. Sebbene il quadro orientasse da subito per una DG, sono state escluse cause infettive e paraneoplatiche; è stata eseguita anche una biopsia cutanea per escludere quadri di sarcoidosi e di psoriasi. L'autoimmunità mostrava ANA negatività, con positività spiccata per anti-MDA5. La RM Whole Body mostrava a sinistra edema del peroneo lungo e osteite/periostite a livello della tibia nel passaggio tra terzo medio e terzo inferiore e a destra lieve edema del tibiale anteriore e del tibiale posteriore oltre a quello a carico di muscolo soleo sul versante anteriore in prossimità della corticale tibiale (Figura). Per prove spirometriche e valori di diffusione alvelo-capillare borderline, è stato sottoposto aTC torace che non ha messo in evidenza lesioni interstiziali. Il bambino ha eseguito terapia glucocortidea, immunoglobuline IV (2 gr/kg) e terapia di fondo inizialmente con methotrexate, sostituito con micofenoalto (600 mg/mq ogni 12 ore) dopo due settimane dall'inizio del trattamento, per importante incremento delle transaminasi.

A distanza di un anno dalla terapia, il bambino ha presentato una riaccensione del quadro cutaneo, per cui è stato eseguito un nuovo ciclo di immunoglobuline. La RM Whole Body ha mostrato la completa regressione di tutte le lesioni a livello osseo con completa risoluzione del dolore che risultava essere molto invalidante.

#### Conclusioni

Gli anti-MDA5 definiscono un peculiare gruppo di pazienti con DG le cui caratteristiche non sono del tutto note. Il nostro caso mette in evidenza la possibilità che lesioni periostali, finora

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>UOC Pediatria e Neonatologia, Ospedale di Ravenna, AUSL della Romagna

mai descritte, possono essere presenti (caratterizzando uno specifico fenotipo) e tendono a risolversi con la terapia. Inoltre, il micofenolato mofetile sembra essere efficace e potrebbe essere utilizzato come prima linea di trattamento.

### Una colestasi che ritorna

Medici Francesco Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Milano Bicocca

#### **Background**

Le colestasi intraepatiche progressive familiari (PFIC) sono un gruppo eterogeneo di epatopatie su base genetica con possibile evoluzione verso la fibrosi e la cirrosi. Il difetto genetico determina un'alterazione della struttura e della funzione di alcune proteine di trasporto collocate sulla membrana plasmatica degli epatociti, con conseguente alterazione della formazione della bile e sviluppo di un quadro di colestasi epatocellulare. Esistono alcune varianti fenotipiche, molto rare, caratterizzate da episodi ricorrenti di colestasi a risoluzione spontanea tanto da essere definite come "benigne" (BRIC: benign recurrent intrahepatic cholestasis). Tuttavia, le BRIC possono impattare negativamente sulla qualità di vita dei pazienti affetti e per tale motivo necessitano di uno stretto follow-up.

#### Caso clinico

A. è una bambina nata a termine da gravidanza normodecorsa, figlia di due genitori consanguinei cugini di terzo grado. Il decorso post-natale è stato regolare. A 13 mesi di vita, dopo qualche giorno dall'aver contratto un'infezione delle alte vie respiratorie, insorgevano intenso prurito ed ittero. Veniva condotta presso il Pronto Soccorso e successivamente ricoverata. All'esame obiettivo si documentavano modesta epatomegalia e lesioni da grattamento al tronco e agli arti. Agli esami di laboratorio: AST 71 U/I, ALT 104 U/I, bilirubina totale 7,7 mg/dl, bilirubina diretta 4,7 mg/dl, acidi biliari 222 umol/I, g-GT 24 U/I. Albumina e INR nella norma. Negative le sierologie per virus epatotropi. Alfa-fetoproteina, alfa-I-antitripsina, ceruloplasmina, screening per celiachia e pannello autoimmunitario nella norma. Ecografia dell'addome e colangio-risonanza nella norma.

Veniva quindi avviata terapia con colestiramina ed antistaminici con successivo miglioramento della sintomatologia pruriginosa e graduale e completa normalizzazione degli indici di citolisi e colestasi in circa 6-8 settimane dall'esordio. A completamento diagnostico si eseguiva esame genetico che identificava una mutazione in omozigosi del gene ATP8B1 (p.lle661Thr/c.1982T>C), compatibile con un quadro di BRIC1.

Dopo un periodo di completo benessere, con esami nella norma e in assenza di terapia medica, un secondo ed un terzo episodio di colestasi (bilirubina totale: 5-7 mg/dl, diretta 4-5 mg/dl, acidi biliari: 500-600 umol/l, GGT 40-50 U/L) si documentavano all'età di 24 mesi e 27 mesi rispettivamente. Entrambi gli episodi erano caratterizzati da colestasi itterica e prurito severo e rispondevano al trattamento con colestiramina.

#### Discussione

Le BRIC rappresentano epatopatie rare, a trasmissione autosomica recessiva, caratterizzate da episodi ricorrenti di colestasi a risoluzione spontanea con GGT basse. Clinicamente si manifestano con intenso prurito, ittero, astenia, steatorrea, malassorbimento e calo ponderale. Questi episodi possono presentarsi a qualsiasi età, anche se generalmente dopo i 10-20 anni, e sono legati a degli eventi trigger come infezioni virali, cambiamenti ormonali o assunzione di farmaci. La durata e la frequenza degli eventi sono variabili, da poche settimane ad anni.

Nel caso in questione il sospetto di colestasi epatocellulare è stato posto per la presenza di va-

lori normali di GGT in un paziente con ittero colestatico. L'esame genetico ha documentato una mutazione compatibile con un fenotipo BRIC-I e questo ha permesso di evitare l'esecuzione di procedure diagnostiche invasive come la biopsia epatica (spesso poco informativa in questi casi). La terapia della fase acuta si basa sull'utilizzo di farmaci sintomatici per il prurito e farmaci chelanti gli acidi biliari. Non esiste una terapia di profilassi in grado di prevenire le recidive della malattia. La prognosi è buona poiché generalmente la patologia non esita in cirrosi e con il passare del tempo si riduce la frequenza degli attacchi di colestasi acuta. Tuttavia, in rari casi è stata segnalata una progressione della BRIC in PFIC ad indicare un continuum clinico.

#### Conclusioni

Le BRIC rappresentano un gruppo di epatopatie rare che possono esordire a qualsiasi età. Il sospetto clinico deve nascere in tutti i quadri di colestasi intraepatica ricorrente con GGT nella norma. La diagnosi si esegue con l'esame genetico e la biopsia epatica non è necessaria. Riconoscere e diagnosticare correttamente e tempestivamente le BRIC è di cruciale importanza per fornire ai pazienti le informazioni corrette inerenti il management e la prognosi di questa malattia.

## Il letrozolo nel trattamento di una forma di pubertà precoce periferica, secondaria a cisti ovarica follicolare secernente

F. Minguzzi, V. Assirelli, A. Cassio, A. Pession Azienda Ospedaliero Universitaria Sant'Orsola-Malpighi, Bologna

#### **Background**

Le cisti follicolari ovariche si riscontrano nelle bambine prepuberi con una frequenza del 2-5%. Di queste, solo il 5% è secernente e può manifestarsi con segni di pubertà precoce periferica (PPP)<sup>1</sup>.

La PPP è caratterizzata dalla comparsa di caratteri sessuali secondari (CSS) in assenza dell'attivazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-gonadi. In base ai CSS si possono distinguere forme isosessuali (caratteri sessuali secondari dello stesso sesso di quelli primari) ed eterosessuali (in caso contrario). Tra le cause di PPP nelle femmine compaiono: sindrome di McCune-Albright (72%), cisti ovariche (37%), ipotiroidismo primario (18%), tumori adrenalici o iperplasia surrenalica congenita (16.9%), esposizione cronica a ormoni sessuali steroidei (9.2%), tumori ovarici (1.5%) e con minor frequenza eccesso di aromatasi, tumori germinali secernenti HCG, disruptors endocrini<sup>1</sup>. Le cisti ovariche sono un disordine solitamente auto-limitantesi, che non richiede alcun intervento. Il trattamento chirurgico dovrebbe essere differito il più a lungo possibile, per l'elevata percentuale di autorisoluzione e alto tasso di ricorrenza delle cisti<sup>3</sup>. Tra le indicazioni all'intervento chirurgico compaiono: l'elevato rischio di torsione ovarica e la persistenza della cisti per più di 3 mesi, associata alla comparsa di caratteristiche sessuali secondarie. La prolungata o ripetuta esposizioni agli estrogeni è in grado di attivare la secrezione pulsatile del GnRh, con sviluppo di una "pubertà precoce combinata" (necessitante di terapia con analogo del GnRh)<sup>2</sup>. In questo articolo analizzeremo un caso di pseudopubertà precoce (PPP) associata a cisti follicolare ovarica secernente.

#### Caso clinico

Martina giunge alla nostra osservazione, all'età di 2 anni e 6 mesi, per la comparsa di leucorrea, telarca e pubarca (PH 2-3, B2). All'esame obiettivo, non si osservano macchie caffè-latte. L'anamnesi patologica remota è muta per dolori ossei o fratture. Considerata la severità del quadro clinico, la piccola viene ricoverata per eseguire i necessari accertamenti. Gli esami ormonali evidenziano una soppressione dei livelli di gonadotropine basali (FSH 0.6 mU/mL, LH < 0.2 mU/mL) con livelli di estradiolo HS < 15 pg/mL. Lo studio di funzionalità surrenalica risulta nei limiti della norma (delta4 androstenedione < 30 ng/dL, 17 OH progesterone 39 pg/mL, ACTH 16 pg/mL, cortisolo 71 ng/mL), come pure la funzione tiroidea e i marcatori tumorali (CEA, &#946;-HCG, &#945;-fetoproteina). L'LHRH test conferma il quadro di soppressione delle gonadotropine (FSH 0.6 -> 3.3 -> 4.1 mU/mL, LH < 0.2 -> 0.3 -> 0.3 mU/mL). Lo studio dell'età ossea mostra un'età scheletrica avanzata (EO <1 anno rispetto alla EC), corrispondente a circa 3 anni e 4 mesi. L'RMN encefalo non referta alterazioni a carico dell'asse ipotalamo-ipofisi mentre alla RMN pelvi emerge la presenza, in sede annessiale sinistra, di un follicolo dominante (Ø 10 mm), associata ad un volume uterino di 4.5 mL (Ø longitudinale 40 mm, Ø trasverso 18 mm, Ø antero-posteriore al fondo 12 mm).

Martina viene dimessa con indicazione a seguire il follow-up ambulatoriale a distanza di 15 gg.

Al controllo persiste la leucorrea e si assiste a progressione del seno (B2+). L'eco pelvi mostra un incremento del volume uterino a 11.4 mL e la comparsa di una cisti annessiale sinistra, a contenuto omogeneo (Ø 32x22 mm). L'RX bacino non riscontra segni di displasia ossea fibrosa. Dopo circa 1 mese, all'ecografia pelvica, l'utero appare di morfologia pubere, con un volume di 15.5 mL e associata visibile rima endometriale, l'assetto ormonale evidenzia: FSH <0.2 mU/mL, LH <0.2 mU/mL) con livelli elevati di estradiolo HS, pari a 492 pg/mL.

Si decide, dunque, di intraprendere terapia con Letrozolo 2.5 mg/die. A distanza di 8 mesi (EC 3a 2m), si assiste a regressione dello stadio puberale (PH 1, B2). Gli esami ematici mostrano: estradiolo HS < 15 pg/mL, FSH 9.8 mU/mL, LH < 0.2 mU/mL. L'ecografia pelvica referta un volume uterino stimato di 3 mL ( $\varnothing$  longitudinale 40 mm,  $\varnothing$  trasverso 16 mm,  $\varnothing$  antero-posteriore al fondo 9 mm) e una parziale visualizzazione dell'annesso sinistro con diametri massimi di circa 19x7 mm.

### Conclusioni

In questo caso si è scelta una terapia conservativa off-label con letrozolo, per il trattamento della cisti. Gli inibitori dell'aromatasi di terza generazione rappresentano una nuova frontiera nel trattamento della PPP, legata a cisti ovariche ricorrenti. Tali farmaci hanno il vantaggio di un migliore profilo di efficacia, rispetto alle formulazioni di vecchia generazione e ad altri anti-estrogeni, e sono considerati sicuri nei bambini<sup>4</sup>. Ad oggi, il letrozolo si è mostrato più potente dell'anastrozolo5. Si consiglia il monitoraggio periodico di emocromo e assetto lipidico, data la scarsità di dati a lungo termine nei bambini<sup>5</sup>.

La cisti ovarica funzionale isolata può, inoltre, rappresentare il primo segno di uno spettro continuo di sintomi che giunge fino alla forma conclamata di sindrome di McCune Albright. Si rende dunque necessario un follow up clinico associato a radiografie scheletriche ripetute, al fine di una precoce diagnosi di malattia<sup>6</sup>.

### **Bibliografia**

- I. Diagnosis and management of precocious sexual maturation: an updated review. Amanda Veiga Cheuiche. European Journal of Pediatrics, 2021
- 2. Precocious pseudopuberty due to autonomous ovarian cysts: A report of ten cases and long-term follow-up, Gideon de Sousa et al., Hormones 2008
- 3. Precocious pseudopuberty due to an autonomous ovarian follicular cyst: case report with a review of literatures, Hee Suk Chae and Chul Hee Rheu, BMC Research Notes 2013
- 4. Treatment of Autonomous Ovarian Follicular Cyst with Long-Term Anastrozole Therapy. Ozlem Engiz et al. Indian Journal of Pediatrics, 2009
- 5. Use of aromatase inhibitors in children and adolescents: what's new? Alicia Diaz-Thomas. Curr Opin Pediatr, 2010.
- 6. Follow up of precocious pseudopuberty associated with isolated ovarian follicular cysts. K A Rodriguez-Macias. Arch Dis Child 1999

# Quello che non ti aspetti in una Sindrome di Beckwith-Wiedemann

Ilaria Montafia<sup>2</sup>, Roberta Mogni<sup>1</sup>, Elena Borali<sup>1</sup>, Giulia Bracciolini<sup>1</sup>, Ivana Rabbone<sup>2</sup>, Enrico Felici<sup>1</sup>
SC Pediatria e DEA Pediatrico, Ospedale Infantile, AON SS Antonio e Biagio e C. Arrigo, Alessandria
<sup>2</sup>SCDU Pediatria, Università del Piemonte Orientale, AOU Maggiore della Carità, Novara

La Sindrome di Beckwith-Wiedemann (BWS) è una malattia genetica rara che colpisce un bambino ogni 13.500 nati ed è causata da alterazioni genetiche e/o epigenetiche a livello della regione cromosomica 11p15.5. Lo spettro fenotipico è molto ampio e tra le principali caratteristiche cliniche rientrano la macrosomia e l'iperaccrescimento lateralizzato, i difetti della parete addominale, la macroglossia, l'ipoglicemia neonatale e la predisposizione a sviluppare tumori embrionali, in particolare nefroblastoma, epatoblastoma e neuroblastoma.

Presentiamo il caso clinico di un bambino di 6 anni, con diagnosi neonatale di BWS, portatore di una forma di disomia uniparentale del cromosoma II a basso mosaicismo, giunto alla nostra osservazione per una sintomatologia caratterizzata da dolori ossei diffusi (riferiti a livello addominale, arto inferiore destro e rachide dorso-lombare), esorditi da circa una settimana, parzialmente responsivi all'antinfiammatorio con associato lieve rialzo febbrile. In pronto soccorso sono stati eseguiti esami ematochimici (emocromo di norma, lieve ipertransaminasemia e rialzo indici di flogosi con PCR 2,98 mg/dl, LDH aumentato, normale funzionalità epato-renale, CPK nei limiti), ecografia osteoarticolare delle anche (negativa), ecografia dell'addome (negativa) e tampone molecolare per SARS-CoV-2, risultato positivo. Durante la degenza, per il peggioramento delle condizioni cliniche, con febbre elevata, dolore e rigidità al rachide e aumento degli indici di flogosi (PCR 10 mg/dl), sono stati eseguiti ulteriori approfondimenti diagnostici, risultati tutti negativi: emocolture, radiografia del torace e della colonna, ecocardiogramma,TC cranio e puntura lombare. Per la persistenza di dolori ossei diffusi, con risvegli notturni, nonostante la negatività degli esami ematici effettuati, nel sospetto di malattia linfoproliferativa, è stato eseguito l'immunofenotipo linfocitario su sangue periferico con riscontro di minima quota di blasti linfoidi (4%), CD45 negativi (CD19++, CD10++, CD34++, CD20+/-). Il paziente veniva dunque trasferito presso il Centro di riferimento regionale di Oncoematologia Pediatrica, dove è stato eseguito l'agoaspirato midollare che confermava la presenza di blasti (58%) con fenotipo compatibile con leucemia linfoblastica acuta B-common ed è stato avviato il trattamento polichemioterapico secondo il protocollo AIEOP BFM ALL 2017.

Da una revisione della letteratura, emerge come sia frequente l'associazione tra Sindrome di Beckwith-Wiedemann e tumori embrionali, mentre siano descritti in questi pazienti pochi casi di leucemia acuta<sup>2-4</sup>.

Sono diverse le ipotesi eziopatogenetiche proposte che possono spiegare l'esordio di LLA in questi pazienti: in un articolo di Khatib et al. si ipotizzava come alla base di questa associazione ci potesse essere la disregolazione dell'espressione di IGF-2 e l'alterazione dei meccanismi di imprinting genetico<sup>2</sup>; in un altro articolo di Abadie et al. si ipotizzava che la mutazione in eterozigosi di CDKNIC in bambini con BWS potesse avere un ruolo predisponente nella patogenesi della leucemia<sup>4</sup>. Inoltre in letteratura sono stati descritti altri casi di esordio di LLA in corso di infezione da SARS-CoV-2, che potrebbero far ipotizzare un possibile ruolo trigger dell'infezione virale in pazienti con preesistenza di un clone leucemico latente<sup>5</sup>. Tuttavia, il nostro risulta il primo caso

descritto di un paziente con sindrome di Beckwith-Wiedemann con esordio di LLA in corso di infezione da SARS-CoV-2.

Da questo caso clinico emerge come soggetti affetti dalla sindrome di Beckwith-Wiedemann possano presentare, seppur più raramente, altre tipologie di malattia tumorale come le leucemie linfoblastiche acute e come sia necessario considerare anche queste forme per una corretta diagnosi differenziale. Ulteriori studi sono necessari per capire i possibili meccanismi eziopatogenetici alla base di questa associazione e per indagare il possibile ruolo dell'infezione virale da SARS-CoV-2 nell'attivare forme leucemiche latenti preesistenti.

### **Bibliografia**

- 1. Brioude F., et al. (2018), Expert consensus document: Clinical and molecular diagnosis, screening and management of Beckwith-Wiedemann syndrome: an international consensus statement. Nat Rev Endocrinol 14(4):229-249.
- 2. Khatib Z., Levi A., Pefkarou A., Escalon E. (2004), Acute lymphocytic leukemia in a child with Beckwith-Wiedemann syndrome, | Pediatr Hematol Oncol 26(1):45-7.
- 3. Gazzin A., Carli D., Sirchia F., Molinatto C., Cardaropoli S., Palumbo G., Zampino G., Ferrero G., Mussa A. (2019), Phenotype evolution and health issues of adults with Beckwith-Wiedemann syndrome, Am J Med Genet 179(9):1691-1702. 4. Abadie C., et al. (2010), Acute lymphocytic leukaemia in a child with Beckwith-Wiedemann syndrome harbouring a CDKNIC mutation, Eur J Med Genet 53(6):400-3.
- 5. Marcia M., Vania B., Pruccoli G., Vallero S.G., Barisone E., Scolfaro C., Fagioli F. (2020), Acute lymphoblastic leukemia onset in a 3-year-old child with COVID-19, Pediatr Blood Cancer 67(11):28423.

# Non passa neanche un filo

O. Montini, L. Piazza, A. A. Andronache, M. Evangelista, A. Giamberti, A. Varrica, A. Saracino Università degli Studi di Milano Bicocca

Neonato a termine da taglio cesareo (in pre cesarizzata), 3,2 kg. Gravidanza regolare. Genitori di origine cinese, non consanguinei. Decorso perinatale regolare, allattamento artificiale.

A 3 mesi valutato dalla pediatra per polipnea ed inappetenza negli ultimi giorni, indi condotto in PS. All'arrivo lattante sofferente, diuresi scarsa. Cute fredda, marezzata, RC prolungato, polipnea (FR 70/min), FC 170/min. PA ed SpO2 non valutabili. Apiretico. Toni ritmici, tachicardici. MV trasmesso con crepitii diffusi bilateralmente. Addome trattabile, fegato a 2 cm dall'arcata. FA piana. Polsi mal valutabili ai 4 arti. Peso 5,5 kg (10-25°pc). Alla luce di un quadro di shock in lattante eseguiti esami ematochimici che mostravano emocromo, elettroliti, funzionalità renale ed epatica, coagulazione nei limiti, indici di flogosi spenti, acidosi metabolica, iperlattacidemia. La radiologia del torace documentava cardiomegalia (CT index 0,7), con congestione vascolare polmonare. All'ECG ritmo sinusale tachicardico (170/min), con segni di ipertrofia ventricolare sinistra marcata. Eseguita valutazione cardiologica con ecocardiogramma: grave disfunzione ventricolare sinistra, restringimento dell'aorta a livello istmico con gradiente max 60 mmHg medio 40 mmHg, runoff diastolico. Posta quindi diagnosi di coartazione aortica. Il paziente veniva intubato ed impostato supporto inotropo, trasferito in terapia intensiva pediatrica ed eseguito in urgenza intervento di de coartazione aortica con anastomosi termino terminale. Uscito di sala operatoria con supporto inotropo con milrinone e adrenalina. Ciclo di levosimendan per 48 h. Estubato in 3° p.o. Miglioramento della funzione ventricolare seppur con persistenza di ipocinesia ventricolare, progressiva riduzione della terapia cardioattiva. Dimesso in 25ª giornata p.o. Per coartazione aortica (CoA) si intende il restringimento congenito del lume aortico (toracicaaddominale), la forma più comune è tra l'origine della succlavia sinistra e il dotto arterioso. Rappresenta il 5 % delle cardiopatie congenite (4 per 10.000 nati), più frequente nei maschi e in quadri sindromici (Sindr:Turner, Sindr: Williams), infettivi (Rosolia congenita) o associata a neurofibromatosi. Può essere associata ad altre anomalie cardiovascolari: valvola aortica bicuspide (in 50% delle coA), difetti interventricolari, anomalie della mitrale (sindr. Shone), trasposizione dei grandi vasi, ipoplasia cuore sinistro, aneurismi intracranici.

La patofisiologia è dovuta all'ostruzione che determina sovraccarico di pressione arteriosa prossimalmente alla coartazione e ipoperfusione distalmente.

Dal punto di vista diagnostico l'eco prenatale può destare un sospetto di CoA, in tal caso il paziente deve essere indirizzato per la nascita ad un centro con cardiochirurgia; la diagnosi postnatale è clinica e l'ecocardiogramma rappresenta il gold standard diagnostico.

La clinica è estremamente variabile a seconda del grado di ostruzione, della localizzazione e dello sviluppo o meno di collaterali. Così i primi sintomi possono manifestarsi in età infantile con quadro di scompenso cardiaco e potenzialmente evolvendo in shock cardiogeno, entrando in differenziale con le cause di shock in lattante, come nel caso presentato.

Alternativamente può rimanere asintomatica fino all'età adulta manifestandosi con ipertensione arteriosa agli arti superiori e assenza di polsi agli arti inferiori. Elemento fondamentale per la diagnosi è il sospetto clinico, seppur sia una condizione rara, confermato dalla palpazione dei polsi ai quattro arti e la valutazione della pressione arteriosa confrontando il valore dell'arto superiore destro con gli arti inferiori (una differenza di pressione arteriosa sistolica >20% pone diagnosi di CoA).

Il trattamento alla nascita consta nelle prostaglandine (5 ng/kg/min) per mantenere il dotto pervio e garantire una perfusione sistemica post-duttale nei casi di coartazione severa, indi il trattamento è la correzione chirurgica o interventistica con un follow-up clinico e strumentale a vita.

# Artrite idiopatica giovanile sistemica: i bambini sono adulti in miniatura?

Valentina Natoli<sup>1</sup>, Piero Ruscitti<sup>2</sup>, Alessandro Consolaro<sup>1,3</sup>, Roberta Caorsi<sup>3</sup>, Silvia Rosina<sup>3</sup>, Gabriella Giancane<sup>1,3</sup>, Roberta Naddei<sup>3,4</sup>, Ilenia Di Cola<sup>2</sup>, Claudia Di Muzio<sup>2</sup>, Onorina Berardicurti<sup>2</sup>, Daniela Iacono<sup>5</sup>, Ilenia Pantano<sup>5</sup>, Gelsomina Rozza<sup>5</sup>, Silvia Rossi<sup>6</sup>, Ludovico De Stefano<sup>6</sup>, Silvia Balduzzi<sup>6</sup>, Antonio Vitale<sup>7</sup>, Francesco Caso<sup>8</sup>, Luisa Costa<sup>8</sup>, Marcella Prete<sup>9</sup>, Luca Navarini<sup>10</sup>, Annamaria Iagnocco<sup>11</sup>, Fabiola Atzeni<sup>12</sup>, Giuliana Guggino<sup>13</sup>, Federico Perosa<sup>9</sup>, Luca Cantarini<sup>7</sup>, Bruno Frediani<sup>7</sup>, Carlomaurizio Montecucco<sup>6</sup>, Francesco Ciccia<sup>5</sup>, Paola Cipriani<sup>2</sup>, Marco Gattorno<sup>3</sup>, Roberto Giacomelli<sup>10</sup>, Angelo Ravelli<sup>1,14</sup>

- I. Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-Infantili, Università degli Studi di Genova, Genoa, Italy.
- 2. Department of Biotechnological and Applied Clinical Sciences, University of L'Aquila, L'Aquila, Italy.
- 3. UOC Clinica Pediatrica e Reumatologia, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genoa, Italy.
- 4. Department of Translational Medical Sciences, Section of Pediatrics, University of Naples Federico II, Naples, Italy.
- 5. Department of Precision Medicine, University of Campania "Luigi Vanvitelli", Naples, Italy.
- 6. Rheumatology Department, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, University of Pavia, Pavia, Italy.
- 7. Research Center of Systemic Auto Inflammatory Diseases, Behçet's Disease and Rheumatology-Ophthalmology Collaborative Uveitis Center, Rheumatology Unit, Policlinico "Le Scotte", Department of Medical Sciences, Surgery and Neurosciences, University of Siena, Siena, Italy.
- 8. Rheumatology Unit, Department of Clinical Medicine and Surgery, University of Naples Federico II, Naples, Italy.
- 9. Rheumatic and Systemic Autoimmune Diseases Unit, Department of Biomedical Science and Human Oncology (DIMO), University of Bari Medical School, Italy.
- 10. Rheumatology and Immunology Unit, Department of Medicine, University of Rome Campus Biomedico, Rome, Italy.
- II. Academic Rheumatology Centre, MFRU and Dipartimento Scienze Cliniche e Biologiche, Università degli Studi di Torino, Turin, Italy.
- 12. Rheumatology Unit, Department of Clinical and Experimental Medicine, University of Messina, Messina, Italy.
- 13. Rheumatology Section, Department of Health Promotion, Mother and Child Care, Internal Medicine and Medical Specialties, University Hospital "P. Giaccone", Palermo, Italy.
- 14. Direzione Scientifica, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genoa, Italy.

### Introduzione

L'artrite idiopatica giovanile sistemica (AIGs) è una rara patologia infiammatoria caratterizzata dalla triade febbre quotidiana, artrite e rash evanescente. Questa condizione condivide molti aspetti clinici e laboratoristici con la malattia di Still dell'adulto, al punto che molti Autori sostengono che siano parte dello stesso spettro. Lo scopo di questo lavoro è stato quello di confrontare caratteristiche cliniche e laboratoristiche, sviluppo di complicanze, e trattamenti di due coorti di pazienti affetti da AIGs e malattia di Still dell'adulto.

### Materiali e metodi

Le cartelle cliniche di pazienti con diagnosi da AlGs secondo i criteri International League of Association of Rheumatology seguiti presso l'Istituto Gaslini di Genova sono state revisionate. I dati ottenuti sono stati confrontati con quelli derivati dalla consultazione di cartelle cliniche di pazienti affetti da malattia di Still secondo i criteri di Yamaguchi visti presso dieci centri accademici di reumatologia dell'adulto. I dati raccolti in entrambi i gruppi includevano manifestazioni cliniche e caratteristiche di laboratorio all'esordio, score di Pouchot, sviluppo di sindrome da attivazione macrofagica, malattia polmonare, decorso di malattia, disabilità, morte e trattamenti eseguiti

### Risultati

Un totale di 166 pazienti (età media alla diagnosi 5 anni) affetti da AIGs e 194 pazienti con malattia di Still (età media alla diagnosi 41 anni) è stato incluso. La frequenza di febbre, rash, artralgie, dolore addominale, MAS, malattia polmonare e aumento di indici di flogosi e ferritina era comparabile tra i due gruppi. I pazienti con AIGs presentavano una maggiore prevalenza di artrite e una minore frequenza di leucocitosi e coinvolgimento d'organo extra-articolare rispetto ai pazienti adulti. Dal punto di vista terapeutico, i pazienti con AIGs risultavano trattati più frequentemente con farmaci biologici come prima linea terapeutica rispetto ai pazienti affetti da malattia di Still, trattati maggiormente con steroide a basse dosi rispetto ai pazienti pediatrici.

### Conclusione

Il nostro studio ha messo in evidenza differenze significative tra l'AlGs e la malattia di Still, sia nella presentazione clinica che nell'approccio terapeutico. Questa discordanza può essere in parte spiegata da diversi processi patologici sottostanti, con l'AlGs più prona a sviluppare malattia articolare rispetto a una tendenza all'infiammazione sistemica, più tipica della malattia di Still. Tuttavia, anche i diversi criteri classificativi utilizzati nelle due forme possono giocare un ruolo. Per comprendere se l'artrite idiopatica giovanile sia parte dello stesso spettro della malattia di Still saranno necessari studi prospettici su larga scala, con l'obiettivo ulteriore di armonizzare nomenclatura, classificazione e protocolli di trattamento.

# Non ti scordar della BI!

Nisticò D.<sup>1</sup>, Buratti S.<sup>2</sup>, Moscatelli A.<sup>2</sup>
<sup>1</sup>Università degli Studi di Trieste
<sup>2</sup>Terapia Intensiva Neonatale e Pediatrica, IRCCS Istituto Giannina Gaslini

Claudio è un bambino di 5 anni ricoverato presso il reparto di Oncoematologia per recidiva isolata al SNC di LLA-B, con recente riscontro di pancreatite acuta. Veniva trasferito in Terapia Intensiva per un quadro di severa acidosi lattica con tachipnea compensatoria (pH venoso 7, paCO<sup>2</sup> 22 mmHg, lattati 253 mg/dL, BE -23 mmol/L, HCO3- 8 mmol/L, K+ 5.4 mmol/L), associata ad alterazione della coagulazione (INR 1.8, aPTT 58 sec, fibrinogeno 116 mg/100mL, ATIII 43%), ipoglicemia (42 mg/dL), iperammonemia (678 µg/dL), iperbilirubinemia diretta (7.35 mg/ dL), aumento delle transaminasi e delle yGT (ALT 382 U/L, AST 242 U/L, yGT 177 U/L). I livelli di albumina e la funzionalità renale erano nella norma. Gli esami ematochimici sembravano indicativi di un'insufficienza epatica acuta, nonostante i livelli di transaminasi non fossero particolarmente elevati e si discostassero da quelli attesi. Non vi erano inoltre segni di una sindrome da bassa portata. Per la persistenza dell'acidosi lattica, veniva avviato trattamento depurativo con Continuous Renal Replacement Therapy (CRRT), in aggiunta alla terapia di supporto (vitamina K, supplementazione di ATIII, plasma fresco concentrato, soluzione glucosata, lattulosio), senza però risoluzione del quadro dopo 24 ore. Veniva allora ipotizzata una disfunzione mitocondriale acuta secondaria a deficit di tiamina (vitamina BI) e veniva avviata integrazione vitaminica ex adiuvantibus di tiamina, carnitina e idrossicobalamina, che ha portato ad un progressivo miglioramento dell'acidosi e ad una normalizzazione dei livelli di acido lattico. A causa della pancreatite, Claudio era infatti da circa 3 settimane in nutrizione parentale totale senza la supplementazione di vitamine idrosolubili (a causa del noto shortage a livello nazionale).

La tiamina è cofattore di enzimi coinvolti in diversi cicli del metabolismo del glucosio ed è l'unica vitamina le cui riserve corporee si esauriscono in 14-18 giorni. Inoltre, a causa del difetto secondario di piruvato deidrogenasi, si era instaurato un circolo vizioso: la correzione delle ipoglicemie con soluzione glucosata determinava un sovraccarico della via metabolica bloccata, esacerbando l'acidosi (la tiamina è cofattore della piruvato deidrogenasi, in sua assenza non si attiva adeguatamente il ciclo di Krebs, il piruvato si accumula e viene trasformato in lattato).

### Take home messages

- Ricordati di supplementare sempre le vitamine idrosolubili nel paziente in nutrizione parenterale totale prolungata.
- In presenza di un'acidosi lattica, pensa anche ad un deficit acuto di tiamina.

# Un esordio insolito

Nisticò D.¹, Buratti S.², Moscatelli A.²
¹Università degli Studi di Trieste
²Terapia Intensiva Neonatale e Pediatrica, IRCCS Istituto Giannina Gaslini

Flavia è una bambina di I anno che viene portata presso il PS di un ospedale di primo livello per pianto inconsolabile e distress respiratorio dalla sera precedente. All'anamnesi veniva riferita poliuria e polidipsia associata a calo ponderale di circa 2 kg. Venivano dunque eseguiti gli esami ematici con riscontro di severa acidosi metabolica (pH venoso 6.89, paCO² 12 mmHg, BE -30 mmol/L, lattati 15 mg/dL), iperglicemia (506 mg/dL), chetonemia 4.3 mg/dL. All'emocromo veniva riscontrata un'importante leucocitosi neutrofila (globuli bianchi 42930/mmc di cui neutrofili 65% e linfociti 30%), emoglobina 10 g/dL, ematocrito 33% e piastrinosi (793000/mmc). PCR negativa. Allo stick urine chetoni 3+. In considerazione della grave chetoacidosi diabetica (DKA), veniva dunque centralizzata e trasferita in Terapia Intensiva Pediatrica. All'ingresso la bambina era soporosa, ma risvegliabile, con respiro di Kussmaul. Veniva quindi avviato trattamento secondo protocollo interno, con progressiva risoluzione dell'acidosi, miglioramento delle condizioni cliniche e normalizzazione della glicemia.

Agli esami ematici ripetuti al momento del ricovero permaneva però una marcata leucocitosi (globuli bianchi 57000/mmc di cui neutrofili 36320, linfociti 17020, monociti 1940), emoglobina 10.4 g/dL e piastrinosi (755000/mmc). Alla valutazione microscopica venivano segnalati alcuni precursori della serie mieloide (metamielociti). Dopo consulenza ematologica, nel sospetto di una possibile sindrome da lisi tumorale in esordio di leucemia, venivano richiesti anche LDH ed uricemia, risultati lievemente aumentati (rispettivamente 388 U/L e 9.9 mg/dL).

Tuttavia, è descritto in letteratura che in corso di chetoacidosi diabetica può verificarsi una reazione leucemoide (Gonzalez LK, Pediatr Emerg Care 2017), anche in assenza di un episodio infettivo concomitante. Il meccanismo patogenico non è chiaro (disidratazione?, disfunzione midollare?, reazione da stress?, citochine infiammatorie?), ma l'entità della leucocitosi sembra essere proporzionale al grado di chetonemia e alla severità dell'acidosi. Ed è inoltre noto che può associarsi alla presenza di precursori precoci dei neutrofili. Nel nostro caso, dopo il trattamento della DKA, la leucocitosi era marcatamente ridotta (globuli bianchi 15470/mmc), confermando che si trattava di una reazione leucemoide.

### Take home messages

- Di fronte ad un distress respiratorio, ricordati sempre anche della DKA.
- La leucemia si associa tipicamente a piastrinopenia e non a piastrinosi!
- Seppur raramente, la DKA può presentarsi con una reazione leucemoide (globuli bianchi >50000/mmc)

# Un'insolita colestasi

Laura Ocello, Alessandro Rinaldi, Serena Gasperini, Viola Crescitelli Università degli Studi di Milano Bicocca

J. nasce a 37+6 settimane gestazionali, da parto eutocico, dopo gravidanza normodecorsa, salvo riscontro di sieroconversione per Toxoplasma Gondii nel terzo trimestre, per cui sono stati eseguiti accertamenti specifici nei primi giorni di vita, ecografia transfontanellare e sierologia, risultati nella norma.

Nei primi giorni di vita, viene richiamato allo screening neonatale esteso (SNE) per basso rischio di difetto di ossidazione degli acidi grassi, stante l'incremento di concentrazione di C14:2, C14:1, C14. Il neonato viene quindi valutato presso il nostro ambulatorio di Malattie Metaboliche, dove vengono eseguiti esami di primo livello (emocromo, funzionalità epatico-renale, equilibrio acidobase, ammonemia) risultati nella norma ed esami di secondo livello (acilcarnitine plasmatiche, acidi organici urinari) che mostrano un rialzo degli acidi grassi a catena lunga idrossilati (C14:OH, C16:OH, C18:OH e C18:1OH), per cui si pone in diagnosi differenziale il difetto di 3- idrossiacil-CoA-deidrogenasi a catena lunga (LCHAD) ed il deficit della Proteina Trifunzionale (TFP). Viene inoltre avviata l'analisi molecolare dei geni interessati.

Si esegue un colloquio con la famiglia per spiegare il significato del richiamo allo SNE e vengono consegnate indicazioni dietetiche terapeutiche con pasti ogni 2,5-3 ore comprendenti miscele ad alto contenuto di acidi grassi a catena media (MCT) e miscele prive di grassi, ma contenenti i restanti macronutrienti.

Una visita cardiologica con ecocardiogramma esclude segni di cardiopatie. L'analisi molecolare evidenzia un'eterozigosi composta: - mutazione eterozigote patogenetica del gene 3-idrossiacil-CoA-deidrogenasi a catena lunga (LCHAD). - mutazione eterozigote del gene LCHAD, definita come variant of unknown significance. Inoltre, è stata rilevata una variante benigna in eterozigosi del gene Acil-CoA deidrogenasi a catena corta (SCAD) come incidental finding. Viene pertanto effettuato il dosaggio dell'attività enzimatica di LCHAD sui leucociti con riscontro di valori ai limiti inferiori di normalità. Durante il suo follow-up clinico ed ematochimico, è risultata subito evidente una scarsa accettazione della malattia da parte dei genitori, nonostante ripetuti colloqui ed il supporto della nostra psicologa. Questa è un'evenienza di frequente riscontro in famiglie il cui figlio è richiamato in fase presintomatica allo SNE. In conseguenza alla ridotta compliance terapeutica e dietetica si è osservata una deflessione della curva di crescita staturo-ponderale progressiva finché, al compimento di 7 mesi, viene obiettivato un fermo peso (5800 grammi, <3° pc, WHO), associato a lieve sfumatura itterica della cute e ad incremento degli indici di colestasi (bilirubina totale 4,3 mg/dl, bilirubina diretta 3,7 mg/dl, gamma-glutamiltransferasi 161 U/L) con riscontro di acidosi metabolica all'emogasnalisi venosa.

Il paziente viene dunque ricoverato per accertamenti e viene eseguita un'ecografia addome urgente che mostra vie biliari pervie, in assenza di reperti patologici. Una revisione della letteratura evidenzia una possibile associazione tra il difetto di LCHAD e la colestasi in due unici casi descritti nel 1999 - un lattante di 2 mesi e uno di 6 mesi - per cui, escluse le cause di ittero colestatico chirurgico, si è proceduto ad iniziare la terapia con soluzione glucoelettrolitica endovenosa al 10%, acido ursodesossicolico e supplementazione vitaminica. Collateralemente, è stato sospeso l'allattamento materno ed avviata una nutrizione enterale via sondino nasogastrico (SNG) con miscele ipolipidiche, MCT ed acidi grassi essenziali. Nei giorni successivi si è osservato un netto miglioramento clinico con accrescimento ponderale ed una risoluzione del quadro di colestasi

agli esami ematochimici. Durante la degenza i genitori hanno imparato ad utilizzare il SNG ed hanno migliorato la gestione dei pasti.

Una maggiore consapevolezza da parte della famiglia, di fronte ad una malattia stavolta evidente, ha favorito l'adesione terapeutica e l'accrescimento staturo-ponderale del bambino, con successivo rapido miglioramento dei suoi esami metabolici. Il difetto di LCHAD è una patologia metabolica che interessa uno dei tre enzimi che compone la proteina trifunzionale del mitocondrio, coinvolta nel processo di beta ossidazione degli acidi grassi. Ha una prevalenza di 1/100.000 nati ed è causato da mutazioni del gene HADHA (2p23). Le manifestazioni cliniche sono eterogenee e comprendono quadri clinici con severità ingravescente caratterizzati da ipoglicemia ipochetotica, rabdomiolisi, cardiomiopatia, aritmie, neuropatia, retinopatia fino ad eventi di morte improvvisa. A queste manifestazioni cliniche si aggiunge la rara condizione di ittero colestatico, come descritto nel caso del nostro paziente. La colestasi è una condizione clinica caratterizzata da un'alterazione della secrezione del normale deflusso di bile nel duodeno per un deficit secretivo o per una causa ostruttiva. Si manifesta clinicamente con ittero, prurito, feci acoliche, urine ipercromiche, alterazione del sensorio. Tra le cause di colestasi, nei primi mesi di vita, è necessario escludere l'atresia delle vie biliari, un'urgenza chirurgica che può essere sottoposta ad intervento correttivo (intervento di Kasai) se diagnosticata entro il corretto timing, possibilmente entro i primi 45-60 giorni di vita.

Il nostro caso vuole descrivere una rara associazione tra il difetto enzimatico di LCHAD e la colestasi, attualmente descritta in letteratura in soli altri due casi, datati nel 1999 (Recognition and management of fatty acid oxidation defects: a series of 107 patients - Saudabray et al.; Longchain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase deficiency: variable expressivity of maternal illness during pregnancy and unusual presentation with infantile cholestasis and hypocalcaemia - Ibdah et al).

Rimarchiamo l'importanza, nelle fasi diagnostiche della colestasi, di escludere condizioni meritevoli di approfondimenti diagnostici strumentali ed eventuali trattamenti terapeutici chirurgici urgenti. Inoltre, sottolineamo il ruolo del team multidisciplinare nella gestione dei pazienti con diagnosi di patologia metabolica cronica in epoca neonatale. Infatti, medici, dietisti, psicologi ed infermieri collaborano con la famiglia al fine di costruire l'alleanza terapeutica necessaria a favorire un adeguato accrescimento staturo-ponderale e neurologico, garantendo il miglior outcome ed il minor numero di complicanze possibili. Infine, l'elevata complessità di malattie rare o ultrarare, come nel caso degli errori congeniti del metabolismo, comporta il prestare sempre molta attenzione al coinvolgimento multisistemico ed alle complicanze altrettanto rare.

# Sindrome di Rapunzel: una rara causa di dolore addominale ricorrente

C. Otelli, G. Giannotti, M. Cheli Università degli Studi di Milano Bicocca; ASST Papa Giovanni XXIII Bergamo, UOC Chirurgia Pediatrica

La Sindrome di Rapunzel è una condizione estremamente rara, caratterizzata dalla presenza di un tricobezoario gastrico con estensione post-pilorica, ovvero un corpo estraneo risultante dall'aggregazione di capelli che si accumulano a livello di stomaco e intestino tenue.

Si presenta tipicamente in ragazze giovani ed è spesso associata a disturbi della sfera neuropsichiatrica. Tale patologia può decorrere in maniera asintomatica, determinare una sintomatologia aspecifica (dolore addominale cronico, calo ponderale, nausea, vomito) o avere insorgenza acuta in caso di occlusione intestinale, perforazione, peritonite.

Alla nostra attenzione giungeva una ragazza di 14 anni che, da circa 6 mesi, presentava frequenti episodi caratterizzati da dolore addominale, nausea, vomito, dispepsia e difficoltà nell'alimentazione. L'anamnesi patologica remota risultava negativa per disturbi psichici.

All'esame obiettivo addominale si evidenziava una massa con consistenza dura in sede epigastrica, meritevole di approfondimento diagnostico strumentale. L'ecografia addome documentava una sospetta lesione epatica iperecogena di dubbia caratterizzazione. Veniva quindi eseguita una RMN dell'addome con riscontro di voluminosi ingesti, determinanti una sovradistensione di stomaco e porzione discendente del duodeno, compatibili con bezoario. A completamento diagnostico veniva programmata l'esecuzione di RX transito delle prime vie digestive, che confermava la diagnosi di tricobezoario. La dimensione della massa non consentiva la sua rimozione per via endoscopica, pertanto si è resa necessaria l'asportazione chirurgica mediante laparotomia mediana. Il tricobezoario pesava circa 1500 g, misurava 26x9 cm. Il decorso post-operatorio è stato regolare e la graduale ripresa dell'alimentazione è stata ben tollerata. Durante il ricovero è stato avviato un percorso di presa in carico della paziente da parte del servizio di Neuropsichiatria dell'Infanzia e dell'Adolescenza, volto alla prevenzione di eventuali recidive.

La Sindrome di Rapunzel è una condizione rara, determinante spesso una sintomatologia aspecifica, che deve però essere tenuta in considerazione nella diagnosi differenziale dei dolori addominali ricorrenti e delle masse dell'addome superiore, in particolare nelle pazienti con anamnesi positiva per disturbi psichici.

Come nel caso da noi riportato, una diagnosi precoce consente di prevenire la comparsa di eventuali complicanze (erosioni, ulcerazioni, perforazioni, occlusioni, peritonite) e, quindi, di intervenire in elezione; al tempo stesso, un'adeguata presa in carico neuropsichiatrica a medio-lungo termine delle pazienti risulta necessaria al fine di evitare recide.

# Non dimentichiamoci... gli esami di mamma e papà!

Antonella Parlati Università degli studi di Milano Bicocca

Camilla è una bambina sudamericana di 3 anni e mezzo ben conosciuta dal Pediatra Curante: in anamnesi vanta diverse visite per dolori migranti agli arti inferiori attribuiti a dolori di "crescita", eventi infettivi minori, un ricovero per febbre persistente ed un ricovero per polmonite esordito con dolore toracico e successiva comparsa di addensamento polmonare. Durante tale ricovero gli esami ematochimici mostrano una moderata anemia microcitica (Hb 8,4 g/dl, MCV 64,7 fl) con evidenza di emolisi cronica (LDH 603 U/L, bilirubina totale 2,4 mg/dl - diretta 0,4 mg/dl, aptoglobina 0.5 mg/dl). Ad approfondimento diagnostico esegue striscio del sangue periferico che evidenzia anisopoichilocitosi (presenza di qualche dacriocita e diverse emazie a falce); l'elettroforesi dell'emoglobina fuga ogni dubbio per la presenza di una quota di emoglobina S pari al 75%: Camilla è affetta da drepanocitosi!

Il padre di Camilla è un noto portatore sano di beta-talassemia. La madre, non consanguinea, presenta un emocromo nella norma (non anemia né microcitosi); ricostruiamo che in gravidanza non erano stati eseguiti approfondimenti ai fini riproduttivi, non ritenuti necessari.

L'elettroforesi dell'emoglobina sui genitori conferma nel padre lo stato di portatore sano di beta talassemia, nella madre la presenza di emoglobina S al 35%, compatibile con lo stato di portatrice di tratto falcemico.

Camilla è pertanto affetta da microdrepanocitosi per eterozigosi composta: mutazione c.20A>T per drepanocitosi e c.92+1T>C che comporta la totale assenza di catene beta-globiniche. La diagnosi giustifica il fenotipo clinico della bambina con dolori migranti agli arti, eventi infettivi ricorrenti, episodio di acute chest syndrome. La bambina viene attualmente seguita con controlli clinici, ematochimici e strumentali periodici; ha avviato la profilassi antibiotica con amoxicillina serale ed il trattamento con idrossiurea orale.

Questo caso sottolinea l'importanza di eseguire sempre approfondimenti ematochimici al partner di un portatore di anemia mediterranea o variante emoglobinica anomala, che includa l'elettroforesi dell'emoglobina anche se l'emocromo è nella norma e non evidenzia né anemia né microcitosi. Stante il rischio riproduttivo, la coppia genitoriale deve essere adeguatamente informata ed avviata al genetista per la possibile diagnosi prenatale.

# Sangue freddo

Peccatori Nicolò Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Milano-Bicocca, Fondazione Monza e Brianza per il Bambino e la sua Mamma, Ospedale San Gerardo

Bianca, 3 anni e mezzo, viene condotta in Pronto Soccorso di altro presidio a metà Dicembre perché dal mattino presenta urine color rosso scuro in corso di febbre, tosse catarrale e dolori diffusi agli arti. Alla valutazione presenta un colorito pallido e appare un poco abbattuta. L'anamnesi patologica remota è silente, la madre riferisce che la bambina "ha preso un gran freddo al parco giochi due giorni prima".

In PS vengono eseguiti esami ematochimici che mostrano una lieve anemia normocitica, leucocitosi neutrofila (Hb I 0 g/dL, MCV 85 fl, GB \*10^9/L; PTL 15\*10^9/L), indici di flogosi incrementati (PCR 9 mg/dl), funzionalità renale ed epatica nella norma; di rilievo il franco incremento della lattato deidrogenasi (LDH 2600 Ul/L). Lo stick urine risulta francamente positivo per sangue; l'ecografia addominale non individua reperti patologici a livello dell'apparato nefro-urinario né addominale, la lastra del torace mostra uno sfumato addensamento para-ilare.

La bambina viene ricoverata in Nefrologia Pediatrica per macroematuria in corso di infezione delle vie aeree nel sospetto di sindrome emolitica uremica. Il monitoraggio degli esami mostra franca alterazione degli indici di emolisi (oltre alle LDH, bilirubina indiretta 1,7 mg/dl, aptoglobina consumata < 0,1 mg/dl) con stabilità della conta piastrinica e della funzionalità renale, mentre l'esame chimico-fisico delle urine rivela emoglobinuria ed esclude ematuria. Nelle prime 24 ore di ricovero si assiste inoltre a grave e acuta anemizzazione (Hb 6.4 gr/dL) per cui Bianca viene emotrasfusa; solo a posteriori si recupera il test di Coombs diretto che risulta positivo per la presenza di un anticorpo contro il complemento (C3d+/lgG-/lgM-/lgA-). A questo punto viene contattato il nostro Centro e Bianca viene trasferita nel sospetto di anemia emolitica autoimmune (AEA). La stretta collaborazione con il Centro Trasfusionale, immediatamente allertato, permette di confermare la diagnosi di anemia emolitica autoimmune da anticorpo freddo: date le lgM negative, classicamente alterate nella AEA da anticorpi freddi e la presenza di franca emoglobinuria, esegue il test Donath-Landsteiner per la ricerca delle emolisine bifasiche che risulta positivo e conferma la diagnosi di emoglobinuria parossistica a frigore.

Il metilprednsione e le immunoglobuline endovena, introdotte all'arrivo per la gravità del quadro clinico e la diagnosi di AEA, vengono rapidamente interrotte con la stabilizzazione delle condizioni generali nell'arco di 48-72 ore e la risoluzione spontanea dell'emoglobinuria. Nei giorni seguenti si assiste alla progressiva completa risoluzione dell'anemia con normalizzazione degli indici di emolisi e scomparsa della sintomatologia.

L'emoglobinuria parossistica a frigore è una rara forma di anemia emolitica autoimmune, prettamente pediatrica ad evoluzione rapidamente favorevole autolimitantesi alla risoluzione del trigger infettivo, generalmente virale. La presentazione clinica è tipicamente caratterizzata dalla triade di anemia emolitica, emoglobinuria (espressione di emolisi intravascolare) e test di Coombs positivo per il complemento (C3d+) in corso di intercorrenza febbrile generalmente di natura virale. L'autorisoluzione rapida del quadro fa sì che questa forma sia sottodiagnosticata. Il test di Donath-Landsteiner, che ricerca la presenza di autoanticorpi in grado di legarsi ai globuli rossi, fissare il complemento a basse temperature (4 °C) e causare emolisi a 37 °C, è diagnostico, ma deve essere esplicitamente richiesto al Centro Trasfusionale a fronte del sospetto clinico. Il trattamento è unicamente sintomatico volto a favorire la risoluzione della virosi mantenendo il paziente al caldo. L'utilizzo della terapia cortisonica, trattamento d'elezione dell'AEA da anticorpi caldi, può essere considerato in base alla severità del quadro nella fase diagnostica iniziale, ma va sospeso una volta confermata la diagnosi.

Rispetto alla terapia trasfusionale è fondamentale ricordare, come ben indicato nelle Raccomandazioni dell'Associazione Italiana di Emato-Oncologia Pediatrica (AIEOP), che nel sospetto o diagnosi di AEA "la trasfusione di emazie non deve essere effettuata se non in presenza di compromissione dei parametri vitali" per l'elevato rischio di esacerbazione del processo emolitico. Qualora vi sia compromissione dei parametri vitali o grave anemizzazione acuta (Hb<4g/dL) che rendano indifferibile la trasfusione, questa andrebbe eseguita in ambiente protetto allertando il servizio di rianimazione pediatrica e di aferesi.

L'anemia emolitica autoimmune è un'urgenza medica che può trasformarsi in emergenza se non correttamente affrontata e gestita attraverso una stretta collaborazione tra il clinico ed i colleghi del Centro Trasfusionale.

# Furia... Piccione del West

Peccatori Nicolò, Cecilia Terranova, Silvia Barzaghi, Camilla Speziani, Marta Lebiu, Martina Lattuada Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Milano-Bicocca, Fondazione Monza e Brianza per il Bambino e la sua Mamma, Ospedale San Gerardo

Un ragazzo di 16 anni accede presso il pronto soccorso per riferita dispnea e palpitazioni, durante sforzo fisico anche di modesta entità. Riferisce inoltre che da circa 2 mesi presenta astenia ingravescente, perdita di peso (-7 kg) ed una tosse stizzosa ed insistente davvero insopportabile, che hanno condizionato una prolungata assenza scolastica. È stato valutato nelle settimane precedenti dal proprio medico Curante che ha prescritto accertamenti di carattere cardiologico (ECG, Holter ed ecocardiogramma) ed esami ematochimici risultati nei limiti di norma e consigliato un trial con omeprazolo nel sospetto di una tosse da reflusso gastroesofageo, senza beneficio. Alla valutazione clinica in PS il ragazzo presenta desaturazione (SpO2 89% in aria ambiente con pronta risalita dopo ossigenoterapia con occhialini 2l/min) in assenza di segni di distress respiratorio ad eccezione di lieve tachipnea; all' auscultazione si apprezza murmure vescicolare diffusamente ridotto e crepitii tele-inspiratori bilateralmente. Si esegue una radiografia del torace che evidenzia un'accentuazione del disegno vascolare in assenza di franchi consolidamenti parenchimali e a seguire una TC torace ad alta definizione che documenta diffuse nodulazioni a vetro smerigliato bilaterali. Il paziente viene quindi ricoverato in pediatria per accertare la natura della pneumopatia interstiziale riscontrata, attraverso l'esecuzione di una broncoscopia con lavaggio broncoalveolare (BAL) e di biopsie transbronchiali. Le analisi sul BAL dimostrano uno spiccato aumento della quota linfocitaria con immunofenotipo prevalente CD8+, moderato aumento della quota granulocitaria neutrofila/eosinofila e completa negatività delle indagini microbiologiche virali, batteriche e fungine eseguite. L'esame istologico mostra un infiltrato settale linfoplasmacellulare con occasionali aspetti di polmonite organizzativa. Agli esami del sangue si evidenzia un emocromo indifferente, indici di flogosi negativi, sottopopolazioni linfocitarie nei limiti, sierologie virali non significative, test Quantiferon e Mantoux negativi; si segnala ipergammaglobulinemia con dosaggio delle IgE totali nella norma.

Dopo discussione collegiale del caso con i colleghi pneumologi, alla luce del quadro clinicolaboratoristico-radiologico, si pone il sospetto di polmonite da ipersensibilità subacuta.

Si approfondisce pertanto l'anamnesi del paziente indagando dettagliatamente l'eventuale esposizione a fattori ambientali scatenanti ed emerge che da alcuni mesi un piccione ha nidificato sul davanzale della camera da letto del ragazzo: nonostante i numerosi tentativi di allontanarlo il pennuto non ha proprio voluto saperne, tanto da guadagnarsi il soprannome di Furia!

A conferma del sospetto diagnostico si esegue il dosaggio delle precipitine sieriche per le alveoliti allergiche estrinseche, con riscontro di franca positività di quelle specifiche per escrementi di piccione. Si è quindi avviata terapia cortisonica inizialmente ev con metilprednisolone ed in seguito con prednisone per via orale progressivamente scalato fino a sospensione a distanza di un mese, con rapida e completa risoluzione della sintomatologia. E Furia... è stato costretto a trovarsi una nuova casa.

Le polmoniti da ipersensibilità dette anche alveoliti estrinseche allergiche sono delle patologie immunomediate nella quale la ripetuta esposizione a particolari antigeni (frequentemente di natura professionale), in soggetti geneticamente predisposti, comporta lo sviluppo di un'alveolite che si manifesta generalmente con astenia, tosse e dispnea con esordio subacuto. I casi in età pediatrica sono infrequenti, ma è bene considerarle nella diagnosi differenziale di pazienti che si

presentano con sintomatologia compatibile e quadro radiologico di polmonite interstiziale. Gli accertamenti di maggiore importanza nel percorso diagnostico di queste patologie sono l'analisi del lavaggio broncoalveolare (BAL), tipicamente caratterizzato da importante linfocitosi (> 60%) con rapporto CD4+/CD8+ < I, e la ricerca delle precipitine sieriche specifiche per le alveoliti allergiche estrinseche. Il provvedimento terapeutico fondamentale è evitare l'esposizione all' antigene; nei casi gravi è indicata una terapia d'attacco con corticosteroidi.

# "Il blu curato dal blu"

C. Pellegrinelli<sup>1</sup>, T. Agovino<sup>2</sup>, A. Giampreti<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Pediatric Department, University of Milano Bicocca, MBBM Foundation, ASST Monza Ospedale San Gerardo, Monza, Italy

<sup>2</sup>Department of Pediatrics, Hospital ASST Papa Giovanni XXIII, Bergamo, Italy

<sup>3</sup>Poison Control Center, Hospital ASST Papa Giovanni XXIII, Bergamo, Italy.

R. è un ragazzo di 13 anni in buona salute che si presentava presso il nostro Pronto Soccorso dopo sviluppo di cefalea, tachipnea e cianosi centrale. Ad eccezione della cianosi, l'esame obiettivo si mostrava nei limiti di norma. La saturazione periferica di ossigeno era dell'85%, non responsiva alla somministrazione di ossigeno in maschera.

Al prelievo ci si accorge di particolare colorazione brunastra del sangue: gli esami ematici in urgenza si sono rivelati nella norma, all'EGAv quadro di alcalosi respiratoria senza ipossiemia con MetHb pari al 48.5%, all'ECG QTc 496 ms, all'RX torace negativo. Sono stati eseguiti in urgenza dosaggio G6PDH e MetHb reduttasi (nella norma). Nel sospetto di intossicazione acuta, in assenza di fattori di rischio specifici, si decide di trattare il nostro paziente con blu di metilene 2 dosi a 1 mg/kg ev con successiva normalizzazione dei valori di MetHb.

R. si è sempre mantenuto in buone condizioni generali; solo successivamente ha confessato l'inalazione di nitrato di amile, anche chiamato "popper", droga nota per indurre cianosi, distress respiratorio, vasodilatazione ed in alcuni casi anche coma, con incremento dei valori di MetHb. La metaemoglobina è una forma di emoglobina ossidata che non lega l'ossigeno e quindi si presenta come un inadeguato trasportatore di ossigeno ai tessuti periferici. È una condizione che se si presenta in modo acuto, e non viene riconosciuta, può rivelarsi mortale. L'eziologia di tale condizione può essere congenita (deficit di cyt5B-reduttasi o G6PDH o MetHb reduttasi, presenza di varianti dell'Hb) o acquisita (intossicazione alimentare da nitriti, esposizione a pesticidi o coloranti di anilina, esposizione a farmaci o voluttuaria a sostanze). L'ipossia tissutale si può manifestare con o senza ipossiemia: la sintomatologia è eterogenea e la sua gravità dipende da una maggiore quantità di MetHb nel sangue. In letteratura la MetHb viene anche descritta come sindrome assurda poichè nei pazienti in cui l'esordio è acuto, talvolta, la cianosi e la clinica si manifestano in paziente non desaturante alla pulsossimetria.

Il trattamento di prima scelta nelle metaemoglobinemie acute sia congenite che acquisite (come nel caso descritto), in pazienti non a rischio per emolisi, è il blu di metilene a I mg/kg/dose sino ad un massimo di 7 mg/kg/die. In associazione ovviamente la terapia di supporto con idratazione, ossigenoterapia ed eventualmente anche la somministrazione di acido ascorbico ad alto dosaggio, con azione più lenta nella riduzione dei valori di MetHb rispetto a blu di metilene.

### Bibliografia di riferimento

- Reisinger A, Vogt S, Essl A, et al. Lessons of the month 3: Intravenous poppers abuse: case report, management and possible complications. Clin Med (Lond) 2020;20(2):221-223. doi: 10.7861/clinmed.2019-0469.
- Iolascon A, Bianchi PP, Andolfo I, et al. Recommendations for diagnosis and treatment of methemoglobinemia. Am J Hematol 2021;96(12):1666-1678. doi: 10.1002/ajh.26340.
- Do Nascimento TS, Pereira ROL, De Mello HLD, Costa J. Metemoglobinemia: Do diagnóstico ao tratamento. Rev Bras Anestesiol 2008;58(6):651-664. doi: 10.1590/S0034-70942008000600011.

# Occhio al midollo!

Penco Arturo Università degli Studi di Trieste

Emma è una bambina di 4 anni che giunge in Pronto Soccorso dopo un viaggio della speranza dalla Macedonia con una diagnosi che sembra fatta: leucemia. Da 4 giorni presenta febbre, tosse e vomiti e non si alimenta. In Macedonia ha effettuato degli esami ematici: Leucociti 56900/mmc con neutrofili 31800/mmc, emoglobina 4.6 g/dL, piastrine 677000/mmc, con LDH aumentato a 1100 U/L e bilirubina totale di 2.9 mg/dL. Visitandola troviamo una bambina visibilmente malata, immobile, pallida, tachicardica con un soffio sistolico. C'è un'epatemegalia di circa 1 cm, mentre la milza non è palpabile, sono palpabili diversi linfonodi di piccole dimensioni in tutte le comuni sedi di repere.

Ripetiamo gli esami ematici che in parte confermano i reperti già noti: leucociti 39400/mmc, emoglobina ridotta ulteriormente a 3.7 g/dL, reticolociti 203000/mmc, piastrine 418000/mmc, LDH 1100U/L, bilirubina totale 2.44 mg/dL di cui indiretta 2.00, aptoglobina consumata con PCR negativa, AST 89 U/L. Ma qualcosa non convince tra gli esami, le piastrine sono troppo alte per una leucemia, così come i reticolociti, il midollo sembra funzionare fin troppo bene... Effettua uno striscio periferico e un'analisi dell'immunofenotipo periferico, che risulteranno poi negativi per blasti, e un test di Coombs diretto e indiretto, che invece risulta fortemente positivo per IgG (anticorpi caldi). Ora la diagnosi è chiara: anemia emolitica autoimmune. Lo stick urine tuttavia è negativo.

Viene avviata la terapia con metilprednisolone a 2 mg/kg inizialmente ogni 6 ore e, vista l'instabilità clinica della bambina e il valore di emoglobina inferiore a 5 g/dl, viene effettuata una trasfusione di emazie concentrate in due ore e mezza.

Dopo la trasfusione l'emoglobina risale a 6 g/dL, mantenendosi inizialmente stabile e aumentando poi progressivamente, con consensuale calo degli indici di emolisi.

I messaggi che mi porto a casa da questo caso sono tanti: è vero che con due linee interessate all'emocromo è leucemia fino a prova contraria ma ciò non significa sempre leucemia e bisogna ragionare sull'emocromo. Inoltre, in caso di anemia emolitica autoimmune in casi selezionati si può effettuare una trasfusione di emazie (se Hb <5 g/dL e importante sintomatologia), anche se la terapia fondamentale è quella con glucocorticoidi ad alto dosaggio. Infine, se l'emolisi è extravascolare, posso non trovare bilirubinuria.

# Risposta del latte materno alle infezioni attive nel lattante

Chiara Condemi<sup>1</sup>, Mara Pepe<sup>2</sup>, Antonietta Curatola<sup>3</sup>, Piero Valentini<sup>1</sup>, Clara Di Mario<sup>4</sup>,

Barbara Tolusso<sup>4</sup>, Stefano Alivernini<sup>4,5</sup>, Elisa Gremese<sup>4,6</sup>, Ilaria Lazzareschi<sup>1</sup>

Dipartimento di Pediatria, Fondazione Policlinico Universitario "A. Gemelli" IRCCS, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italy

<sup>2</sup>Dipartimento di Pediatria, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italy

<sup>3</sup>Dipartimento di Pediatria, Fondazione Policlinico Universitario "A. Gemelli" IRCCS, Roma, Italy

<sup>4</sup>Immunology Research Core Facility, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli, IRCCS

<sup>5</sup>Division of Rheumatology, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli, IRCCS

<sup>6</sup>Division of Clinical Immunology, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli, IRCCS

### Introduzione

Il latte materno umano fornisce un significativo sistema di supporto immunologico per il neonato durante i primi mesi di vita. L'obiettivo principale del nostro studio è indagare e descrivere le variazioni dei fattori immunologici nel latte materno in corso di infezione attiva nel lattante.

#### Metodi

Uno studio osservazionale prospettico è stato condotto presso il Policlinico Universitario "A. Gemelli" di Roma, arruolando le madri di neonati allattati esclusivamente al seno di età compresa tra 0 e 4 mesi ricoverati a seguito di un'infezione.

Al momento del ricovero (T0) venivano prelevati un campione di latte ed un campione di sangue della madre, i cui valori laboratoristici venivano confrontati con quelli nei rispettivi campioni dopo 21 giorni dall'infezione (T21), periodo in cui si ipotizza la guarigione clinica del paziente. L'outcome primario dello studio è valutare le differenze nella conta cellulare (linfociti CD3, CD4 e CD8, linfociti B, Unswitched memory B cells, switched memory B cells, linfociti B doppio negativi, plasmacellule e plasmablasti) tra il latte ed il sangue materno a T0. Gli outcomes secondari dello studio sono:

- 1. valutare le differenze nella conta cellulare nel latte materno tra il T0 e il T21;
- 2. valutare le differenze nella conta cellulare nel latte materno al tempo T0 tra le infezioni batteriche e le infezioni virali.

### Risultati

Abbiamo arruolato 19 lattanti nati a termine, di cui 12 (63.2%) maschi con età media di 54 giorni. Tra questi 10 (52.6%) erano nati da parto eutocico mentre 9 (47.4%) da parto distocico. Il peso medio alla nascita era pari a 3436.84  $\pm$  389.306 grammi. L'età mediana delle madri arruolate era 33.5 anni (range interquartile (IQR) 27-37) e solo 4 (21.1%) erano di nazionalità straniera. Tutti i neonati arruolati erano allattati esclusivamente al seno e tra questi 15 (78.9%) erano secondoterzogeniti. Diciotto (94.7%) neonati necessitavano di ricovero ospedaliero, mentre uno (5.3%) era seguito in regime ambulatoriale; inoltre tra tutti i neonati con infezione attiva reclutati, 7 (36.8%) erano affetti da infezione batterica, mentre 12 (63.2%) virale.

Confrontando i campioni di sangue e di latte materno al T0 non sono emerse differenze statisticamente significative sul numero di linfociti CD3, CD8 e Switched B cells; sono invece emerse delle differenze statisticamente significative con conta percentuale maggiore nel latte rispetto al plasma per le Unswitched B cells (p= 0.005), Linfociti B doppio negativi (p= 0.005), Plasmacellule (p= 0.021) ed i Plasmablasti (0.021). Infine sono emerse delle differenze statisticamente

significative con conta percentuale maggiore nel plasma per i linfociti CD4 (p =0.049) e linfociti B (p =0.007).

Procedendo con la valutazione degli outcomes secondari nel confronto tra le percentuali cellulari al T0 e al T21 nel latte non sono emerse differenze statisticamente significative per nessun dato analizzato. Allo stesso modo, non sono emerse differenze statisticamente significative per nessun dato analizzato nel confronto delle percentuali cellulari tra infezioni batteriche e virali.

### Conclusioni

Nonostante la numerosità campionaria del nostro studio sia ancora bassa, dai risultati preliminari ottenuti finora sono emerse delle modificazioni nella composizione del latte materno rispetto al plasma in risposta alle infezioni attive nel lattante; questo ci spinge ad approfondire e continuare il nostro studio estendendo il campione di lattanti e madri arruolate.

# Quelle strane tumefazioni che non fanno male

S.M. Piacenti<sup>1</sup>, G. Bellina<sup>1</sup>, M.F.D'anna<sup>2</sup>, G. Restivo<sup>1</sup>, S, Amato<sup>1</sup>, G. Paviglianiti<sup>3</sup>
<sup>1</sup>Università degli Studi di Palermo, Scuola di Specializzazione in Pediatria
<sup>2</sup>U.O. Pediatria ad Indirizzo Pneumologico ed Allergologico -ARNAS Civico- G. Di Cristina
<sup>3</sup>UOC Radiologia Pediatrica- ARNAS Civico- G. Di Cristina

### Introduzione

A. ha tre anni e da due settimane lamenta tosse stizzosa, trattata senza beneficio al domicilio con antibioticoterapia. Accede, pertanto, in pronto soccorso. Il sensorio è integro, l'aspetto non sofferente. Non presenti segni di irritazione meningea. Cute e mucose appaiono rosee. Parametri vitali nella norma (SpO2 98% in aria ambiente, FC 70 bpm), così come l'obiettività cardiaca. Faringe iperemico, senza essudato. Al torace segnalato qualche ronco. Si apprezzano inoltre multiple tumefazioni nodose a carico delle dita della mano sinistra, che appaiono lievemente arrossate ma non dolenti. Impotenza funzionale dei segmenti coinvolti.

#### Materiali e metodi

Gli esami ematochimici mostrano leucocitosi (12940/mmc, di cui il 73% neutrofili), PCR lievemente mossa (0.6 mg/dl con cut- off <0.5), funzionalità epatica, renale, elettroliti e coagulazione nei limiti. Tampone naso-faringeo per virus respiratori positivo per virus parainfluenzale. Si decide di eseguire una radiografia della mano che mostra lesioni osteolitiche multiple espansive a carico delle falangi prossimali e medie, del secondo e del terzo dito, con rigonfiamento del loro spessore; coesiste assottigliamento ed irregolarità della corticale dei relativi segmenti; presenti puntiformi calcificazioni della matrice ossea. Si esegue consulenza ortopedica che, nel sospetto di lesioni encondromatose (Malattia di Ollier), consiglia di approfondire il quadro tramite Risonanza Magnetica non tanto per escludere lesioni ossee differenziali (condrosarcoma, esostosi multiple, cisti ossee, dattiliti) ma eventuali alterazioni/malformazioni vascolari dei tessuti molli associati.

### Risultati

La valutazione clinico-radiografica e laboratoristica ha permesso di orientarsi verso la diagnosi di malattia di Ollier, rafforzata dall'esecuzione della Risonanza Magnetica che ha escluso malformazioni vascolari tipiche della variante di Maffucci (sindrome genetica caratterizzata da encondromi multipli con emangiomatosi/linfangiomatosi).

#### Conclusione

La malattia di Ollier è una displasia scheletrica primitiva rara, caratterizzata da encondromi multipli con distribuzione asimmetrica, tipicamente nelle ossa lunghe di estremità distali (mani e piedi) e prossimali (femore, omero). L'età d'esordio, di solito, è sotto i dieci anni. Fino al 30% dei casi può degenerare in forma maligna. La diagnosi può essere incidentale, come nel caso descritto, oppure dopo trauma e/o frattura patologica. La clinica, associata alla localizzazione tipica degli encondromi, valutati radiologicamente, permette di porre diagnosi di Malattia di Ollier. In genere non richiede trattamenti ma, data la possibile evolutività delle lesioni, un eventuale trattamento chirurgico si tiene in considerazione qualora insorgano cambiamenti a distanza. La diagnosi di questa malattia richiede pertanto delle semplici indagini appropriate per poter inquadrare il paziente, programmando correttamente un follow-up longitudinale allo scopo di poter intervenire tempestivamente, se necessario.

# Due gemelle e una neuropatia

S.M.Piacenti<sup>1</sup>, A.Lo Cascio<sup>2</sup>, G.Corsello<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Università degli Studi di Palermo, Scuola di Specializzazione in Pediatria

<sup>2</sup>Pediatra di famiglia, ASP 6 Palermo, docente di Pediatria e Cure Primarie, Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Palermo

<sup>3</sup>Dipartimento di Scienze per la Promozione della Salute e Materno-Infantile "G. D'Alessandro", Università degli Studi di Palermo

Irina e Florina sono due gemelle di 13 anni. Nate a termine da gravidanza normodecorsa. Nel ramo paterno, storia di piede cavo bilaterale (padre, zia, nonno e sorella del nonno). Madre in buona salute. Il padre riferisce di avere, sin dall'età di 14 anni, crampi muscolari agli arti inferiori, non altrimenti indagati. Le bambine hanno sempre deambulato con appoggio sull'avampiede. L'insegnante di scienze motorie, già in prima elementare, segnalava ai genitori un progressivo peggioramento nella deambulazione. Per questo motivo, all'età di otto anni, effettuano una prima valutazione ortopedica con diagnosi di "piede moderatamente cavo, bilaterale". Non c'è indicazione chirurgica. Prese in carico presso un centro di Neurologia Pediatrica, hanno un esame obiettivo sostanzialmente sovrapponibile: "Lieve ipostenia, Mingazzini arti superiori normotenuti. Riflessi osteotendinei (ROT) ipoevocabili simmetrici bilateralmente, non clono. Riflessi cutaneoplantari (RCP) indifferenti bilateralmente. Non apparenti deficit di sensibilità. Romberg negativo, adiadococinesia, prove di coordinazione eseguite con impaccio. Deambulazione autonoma con deficit di dorsiflessione, tendenza all'appoggio sull'avampiede, impossibilità nella deambulazione sui talloni, possibile con lieve difficoltà quella in tandem". Presenti deficit di equilibrio: sbandamenti, oscillazioni, difficoltà nella percezione del corpo nello spazio o del terreno sotto i piedi. La concomitante valutazione fisiatrica raccomanda l'uso di plantari e l'avvio di un programma di stretching e fisioterapia. Eseguono una serie di indagini strumentali di approfondimento. L'RM encefalo-spinale evidenzia una settoriale idromielia D3-D5. L'elettroneurografia mostra un quadro di polineuropatia sensitivo-motoria, lunghezza dipendente, simmetrica, con danno di tipo demielinizzante. I potenziali evocati somato-sensoriali (SEP) agli arti inferiori evidenziano componenti corticali di latenza aumentata e ampiezza ridotta bilateralmente nonché incremento del tempo di conduzione centrale bilateralmente. Potenziali evocati visivi (PEV), uditivi (ABR) ed elettroretinogramma (ERG) nella norma. Elettrocardiogramma ai limiti. Esami ematochimici di routine, alfafetoproteina, antigene carcinoembrionario (CEA) e apolipoproteine normali. Considerato il quadro clinico-strumentale nonché l'anamnesi, si avviano sulle gemelle e sul padre indagini genetiche per sospetta neuropatia periferica ereditaria. In attesa del risultato, le piccole hanno effettuato controlli annuali con esecuzione di RM encefalo-spinale. La genetica ha evidenziato una duplicazione del gene PMP22 nella regione 17p11.2 nel trio, a trasmissione autosomica dominante, compatibile con la malattia di Charcot Marie Tooth (CMT) tipo IA. La CMT è la più comune neuropatia ereditaria, con una prevalenza di 1:2500. Ha una notevole eterogeneità genotipico-fenotipica. La forma più frequente è la IA.

La clinica (deformità scheletriche, deficit sensitivi, anomalie dell'equilibrio, dei ROT, debolezza nei movimenti fini), associata alla storia familiare, è fondamentale per indurne il sospetto, che necessita sempre di conferma genetica.

# In un MARe di guai

V. Piscopiello, L. Migliazza, M. Cheli Università degli studi Milano Bicocca

Presentiamo il caso di Anna, nata a termine con peso alla nascita di 3200 gr. Regolare emissione di meconio ed urine nelle prime 24 ore di vita, allattata al seno con buon incremento ponderale ed alvo regolare.

Dai 5 mesi di vita si verificavano frequenti crisi di pianto associati a sporadici episodi di vomito alimentare. Venivano eseguite numerose visite dal curante ed un accesso in Pronto Soccorso (PS) dove esami ematochimici ed ecografia addome non evidenziavano nulla di patologico. Viste le buone condizioni generali e l'ottimo incremento ponderale (peso al 75-95°pc) il quadro appariva rassicurante ed attribuibile ad iperalimentazione.

Dal sesto mese di vita in concomitanza dello svezzamento si assisteva ad un peggioramento del quadro clinico con comparsa di stipsi, evacuazione di feci nastriformi Bristol tipo I ogni 5-6 giorni circa. Permanendo una valida crescita si impostava un trattamento sintomatico con clisteri evacuativi. Tuttavia, al nono mese di vita, Anna accedeva nuovamente in PS dopo II giorni di alvo chiuso alle feci.

La paziente veniva sottoposta ad un meticoloso esame obiettivo, in particolare a livello della regione perineale si evidenziava un orifizio in sede più anteriore della norma, privo di pieghe perianali, circondato da cute iperemica, ispessita e con ragadi sanguinanti. Si è posto quindi il sospetto di malformazione ano-rettale (MAR) tipo fistola retto-perineale, diagnosi poi confermata dalla visita in sedazione per la stimolazione dello sfintere anale che evidenziava la posizione più anteriore dell'orifizio fistoloso rispetto allo sfintere stesso. Anna veniva pertanto sottoposta ad intervento correttivo di anoplastica con successiva risoluzione della stipsi.

Le MAR includono uno spettro di anomalie congenite di complessità variabile dalla fistola rettoperineale a quadri più complessi come la malformazione cloacale o la fistola retto-vescicale. Hanno un'incidenza di I bambino ogni 4000-5000 nati vivi, prevalente nel sesso maschile, a volte associate ad altri quadri malformativi (VACTERL) o disrafismi spinali occulti.

La diagnosi generalmente avviene alla nascita, già in sala parto, evidenziando un "ano" anomalo per posizione ad aspetto oppure un perineo imperforato. Così non è stato per Anna.

Ciò sottolinea l'importanza di un accurato esame obiettivo della regione perineale in tutti i bambini, tanto nei neonati quanto nei più grandi.

# Disfunzione ovarica e ipoacusia: un caso clinico

Ilaria Polenzani<sup>1</sup>, Cristina Host<sup>2</sup>, Micol Bacchini<sup>1</sup>
<sup>1</sup>Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Ferrara
<sup>1</sup>Endocrinologia pediatrica, Ospedale privato accreditato Quisisana, Ferrara

A. viene valutata a 14 anni e 4 mesi per ritardo puberale. L'altezza e il peso sono sul 25°P (target genitoriale rispettato); lo sviluppo puberale è appena avviato (B2, Ph 2-3). E' portatrice di impianti cocleari per ipoacusia neurosensoriale bilaterale congenita a causa genetica non nota. Gli esami di primo livello escludono patologie croniche: anamnesi negativa per significativo calo ponderale, attività fisica intensa o assunzione cronica di farmaci.

L'età ossea risulta ritardata di 3 anni. Gli esami ormonali e il GnRH test mostrano un ipogonadismo ipergonadotropo (picco LH 115 mUl/ml; picco FSH 119 mU/ml; estradiolo < 5 pg/ml). Vengono indagate le possibili eziologie di tale condizione: l'analisi del cariotipo è negativa per anomalie cromosomiche di numero e di struttura; l'anamnesi silente esclude una disfunzione ovarica acquisita, secondaria a chemio/radioterapia o traumi addominali; sono assenti segni clinico-laboratoristici di danno ovarico infettivo o autoimmune. Si esegue quindi un'ecografia pelvica che descrive un utero ipoplasico, privo di rima endometriale, e non individua gli annessi. La TC addome conferma la mancata visualizzazione delle ovaie (RM non eseguita per mal tolleranza dell'impianto cocleare).

Visto il quadro clinico e l'età viene avviata induzione puberale con estrogeni transdermici. Contestualmente viene approfondito il percorso diagnostico dal punto di vista genetico: lo studio dei geni associati ad ipoacusia viene esteso rispetto a quanto indagato alla nascita, ma risulta nella norma; viene quindi indagata la possibilità di associazione dell'ipoacusia all'ipogonadismo ipergonadotropo. In base al quadro clinico si sospetta la sindrome di Perrault, caratterizzata proprio dall'associazione tra disgenesia ovarica e sordità neurosensoriale, che viene poi confermata geneticamente per presenza di variazioni del gene LARS2 in eterozigosi composta, compatibili con la diagnosi. Dopo l'avvio della terapia si osserva una soddisfacente progressione dei caratteri puberali e una corretta maturazione dimensionale e morfologica dell'utero valutato ecografiamente. La terapia viene quindi proseguita con successiva aggiunta di progestinico e raggiungimento del menarca.

La sindrome di Perrault è estremamente rara (meno di 100 casi); in particolare le anomalie genetiche di A. non sono mai state osservate in altri pazienti. Spesso si associano sintomi neurologici, assenti al momento nella paziente, ma da monitorare attentamente durante il follow up.

# Cogito sed ago

V. Privitera, C. Pellegrinelli, I. Pelliccioli Università Milano Bicocca, Fondazione MBBM, Dipartimento di Pediatria ASST, Ospedale San Gerardo, Monza

Il deterioramento della funzione epatica oltre alle classiche manifestazioni indipendenti dall'età del paziente, quali emorragie gastrointestinali, ascite, colangiti ricorrenti, ittero, coagulopatia incorreggibile, peritonite batterica spontanea, encefalopatia epatica, ipertensione polmonare (da sindrome epato-polmonare o porto-polmonare) può presentarsi in età pediatrica con quadri più peculiari, in particolare con uno scarso accrescimento staturo-ponderale.

Nelle epatopatie con evoluzione cirrotica e nelle forme croniche con deterioramento della funzione epatica, il trattamento di prima scelta è il trapianto di fegato, da cadavere o da vivente. L'indice di gravità del paziente pediatrico e di predittività di morte entro i 3 mesi è rappresentato dal PELD score.

Nei pazienti affetti da sindrome porto-polmonare, l'associazione di ipertensione polmonare e portale determina una sopravvivenza in assenza di trapianto epatico pari al 30%, tale percentuale aumenta fino al 67% a 5 anni dopo trapianto di fegato.

V. è una bambina di 7 anni. Nasce a termine da parto indotto per riduzione dei movimenti fetali. In epoca neonatale presenta pancitopenia associata ad epatosplenomegalia, ittero colestatico ed ipertensione portale pre-epatica con segni di iperafflusso epatico, pertanto, dopo l'esclusione di malattie di accumulo, di origine infettiva e linfoproliferativa, nel sospetto di una Linfoistiocitosi emofagocitica (HLH) è stata effettuata terapia steroidea con prednisone con evidenza di parziale beneficio; lo studio della perforina e le analisi funzionali per HLH sono poi risultati negativi. A 3 mesi di vita sindrome da attivazione macrofagica (MAS).

A 9 mesi di vita, a causa di sintomatologia clinica invalidante, è stata sottoposta a splenectomia con successivo quadro transitorio di ipogammaglobulinemia e deficit di CD19+; l'esame anatomo-patologico splenico non ha evidenziato reperti patologici.

Ad approfondimento diagnostico sono stati eseguite indagini volte ad indagare malattie da accumulo, patologie lisosomiali secondarie (LROs o *lysosome-related syndrome*), rasopatie; tutte le indagini, compreso lo studio di un pannello genetico (NGS) sono sempre risultate negative.

A 6 anni V. presentava peso al di sotto del 2° percentile, statura al 3° percentile, e facile affaticabilità pertanto è stata ricoverata a fini diagnostici. In corso di degenza è stato evidenziato un quadro clinico e laboratoristico di ipertensione polmonare severa e cirrosi epatica criptogenetica, pertanto è stata avviata una duplice terapia antipertensiva con bosentan e sildenafil, che tuttavia ha presentato scarso beneficio. In considerazione della persistenza dell'ipertensione polmonare secondaria ad un quadro combinato di sindrome epato-polmonare e porto-polmonare, e del quadro di cirrosi epatica severa, è stata posta indicazione a trapianto di fegato.

A 7 anni e 3 mesi V. è stata sottoposta a trapianto di fegato, split II-III con confezionamento di doppia anastomosi bilio-digestiva e ricostruzione dell'albero cavale nativo, al momento del trapianto il suo PELD score era pari a 14. Il decorso intra e post-operatorio è stato regolare, con successivo miglioramento dei valori pressori polmonari e sistemici.

Attualmente V. ha 7 anni e 9 mesi, prosegue la terapia con bosentan e sildenafil, a cui è stata associata terapia con betabloccante per un quadro iperdinamico. In miglioramento la sua curva di crescita.

Attualmente non sappiamo quale sia stata la causa della splenomegalia della nostra paziente, né tantomeno cosa abbia determinato l'evoluzione in senso cirrotico a carico del suo fegato, tuttavia

le conseguenze a cui era già andata incontro hanno posto indicazione a trattamenti irreversibili. Tale caso fa riflettere: sebbene spesso ci si trovi davanti a patologie la cui eziogenesi non è chiara, talvolta risulta essenziale ricorrere a trattamenti estremi, al fine di migliorare la qualità di vita del paziente e di garantire maggiori chance di sopravvivenza.

# Un edema insolito

E. Putoto Specializzanda di Pediatria, Università degli Studi di Torino

### **Premesse**

L'edema causato da insulina è una complicanza rara e ancora poco conosciuta dell'insulino terapia nei pazienti diabetici. Questa manifestazione clinica è stata associata con l'inizio della terapia insulinica nei pazienti con diagnosi recente di malattia e con l'incremento del dosaggio terapeutico nei soggetti diabetici con scarso controllo glicemico.

È una complicanza ancora poco descritta in ambito pediatrico.

### Descrizione del caso clinico

Descriviamo il caso di un ragazzo diabetico di 11 anni, con diagnosi recente di diabete e inizio di terapia insulinica multiniettiva, presentatosi con edema bilaterale degli arti inferiori e versamento addominale senza compromissione di circolo. Sono state escluse cause di natura cardiogena, renale e disprotidemie di origine epatica con numerosi esami strumentali e di laboratorio. È stato quindi posto il sospetto di eziologia farmacologica legato al recente inizio di somministrazione insulinica.

Durante il ricovero il paziente ha continuato la terapia insulinica, è stata impostata dieta iposodica e gli edemi sono andati incontro a completa risoluzione in pochi giorni, senza necessità di somministrare diuretici. Sono state inoltre escluse alterazioni dell'asse Renina-Aldosterone. Il paziente è stato quindi dimesso in buone condizioni generali con risoluzione dei sintomi.

### Conclusioni

L'edema da insulina è una complicanza ancora poco conosciuta e scarsamente diffusa in ambito pediatrico. I pazienti diabetici con manifestazioni cliniche edematose devono essere attentamente indagati per escludere la possibile origine secondaria dell'edema, senza dimenticare che esistono anche casi legati alla terapia insulinica che vanno incontro a risoluzione del quadro senza interventi specifici.

# Non solo... ossi buchi! Un caso di Istiocitosi a cellule di Langerhans a prevalente localizzazione SNC

G. M. Gerosa<sup>1,2</sup>, G. Quattrocchi<sup>1,2</sup>, P. Corti<sup>1</sup>, F. Dell'Acqua<sup>1</sup>
<sup>1</sup>Ematologia pediatrica, Fondazione Monza e Brianza per il Bambino e la sua Mamma, Monza
<sup>2</sup>Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Milano Bicocca

Marco, un bambino di ventisette mesi, eseguiva una valutazione oculistica in seguito ad "asimmetria" nello sguardo segnalata alla madre dalle maestre della scuola dell'infanzia.

Alla visita si documentava asimmetria dei bulbi oculari con esoftalmo destro, riscontri che ponevano il sospetto di massa endo-orbitaria (Figure 1 e 2). Per tale motivo Marco eseguiva una risonanza magnetica nucleare dell'encefalo con riscontro di massa endo-orbitaria destra e multiple lesioni sostitutive ossee a livello del tetto, della parete laterale, dell'angolo supero-esterno dell'orbita destra. L'imaging mirato della sella ipofisaria risultava nella norma. La valutazione oculistica escludeva un coinvolgimento del nervo ottico; la visita ortottica risultava nei limiti di norma. Gli esami ematochimici non evidenziavano problemi ed escludevano anche disordini endocrinologici associati. La biopsia incisionale della lesione orbito-parietale (biopsia dei tessuti molli a livello dell'orbita destra) risultava diagnostica per Istiocitosi a cellule di Langerhans (LCH) CD1a+, S-100+. La RMN total-body, eseguita per evidenziare altre possibili localizzazioni di malattia, non mostrava altre localizzazioni di patologia. Si concludeva pertanto per LCH multisistemica pluriostotica (encefalo e osso frontale e dell'orbita) senza interessamento di organi rischio (midollo osseo, fegato e milza) e con interessamento del sistema nervoso centrale, per cui Marco avviava trattamento chemioterapico secondo protocollo AIEOP LCH-IV, con rapido miglioramento clinico (Figure 3 e 4). L'istiocitosi a cellule di Langerhans (LCH) è una rara patologia clonale mieloide spesso sottodiagnosticata. L'incidenza in età pediatrica è di 2-9 casi/milione con prevalenza variabile tra 1:50.000 e 1:200.000. La diagnosi è più frequente tra il primo ed il terzo anno di vita con predominanza nel sesso maschile. La clinica è estremamente eterogenea e varia tra forme asintomatiche o paucisintomatiche (singola lesione ossea litica della teca cranica

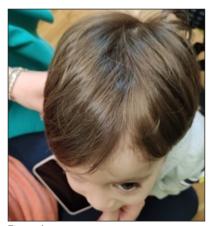






Figura 2





Figura 2 Figura 4

o forme cutanee ad esordio neonatale), spesso ad autorisoluzione spontanea, e forme sistemiche gravi con coingolvimento multiorgano (ossa, cute, polmoni, midollo osseo, fegato e milza, sistema nervoso centrale etc.). Tra le forme di interessamento del sistema nervoso centrale, oltre alle masse orbitarie si riconoscono localizzazioni ipofisarie (con esordio come diabete insipido e/o panipopituitarismo o altre endocrinopatie) e localizzazioni mastoidee che comportano otiti croniche ricorrenti e mastoiditi.

La diagnosi di certezza è istologica: le cellule di Langerhans vengono identificate all'immunoistochimica con la positività per CD I a e CD207 e possono essere riconosciute alla microscopia elettronica identificando i granuli di Birbeck; l'analisi molecolare può risultare positiva per la mutazione BRAFV600E o per mutazioni dei target finali della cascata delle MAPK (ERK e MEK). Negli ultimi I 0 anni, presso il centro di Ematologia pediatrica, Fondazione Monza e Brianza per il Bambino e la sua Mamma, delle 31 diagnosi istologiche di LCH, le forme con interessamento del sistema nervoso centrale sono state 9 (29%).

Nelle forme resistenti ai trattamenti chemioterapici convenzionali o nelle forme recidivate, i nuovi farmaci mirati anti-BRAF (Vemurafenib) e, in caso di mutazioni a valle o a monte di BRAF, anti-MEK (Cobimetinib, Trametinib) possono offrire un controllo della malattia.

# Tossisce da sempre, ma stavolta è diverso!

Ranzetti Irene Pediatria, Ospedale Burlo Garofolo, Trieste

Tommaso è un bambino di 3 anni e mezzo che conosciamo in ambulatorio di Allergologia per un problema di tosse ricorrente, nel sospetto di *asma*.

Dall'anamnesi, sappiamo che Tommaso frequenta l'asilo da pochi mesi e non ha storia personale o familiare di atopia. Dall'età di circa 6 mesi presenta bronchiti asmatiformi ricorrenti, diagnosticate dal pediatra di famiglia e ben controllate con salbutamolo in aerosol, senza necessità di cortisonici nella maggioranza dei casi. L'esordio precoce -che aveva inizialmente allarmato la famiglia- non sorprende considerando che Tommaso ha una sorella di 4 anni maggiore la quale gli avrebbe indirettamente permesso di anticipare l'incontro con i comuni virus respiratori, responsabili del viral wheezing.

Al momento della visita, tuttavia, ciò che preoccupa è la comparsa dallo scorso autunno di una tosse diversa dalle classiche post-infettive precedenti, che sembra addirittura averle a poco a poco soppiantate. È una tosse secca, insistente, senza fischio, prevalentemente notturna e non più responsiva ai broncodilatatori. Che sia SIRT ?

Nota anche come "la tosse che fa tosse", la SIRT (Sindrome da Ipersensibilità dei Recettori della Tosse) è un'entità ancora orfana di una precisa definizione nosologica e vittima pertanto di improprie descrizioni che ne rendono ancora più caotica la classificazione. Eppure è una tosse che, quando si presenta, ha delle caratteristiche uniche nel suo genere: stizzosa, incoercibile, più spesso notturna, tanto forte da provocare a volte il vomito e non responsiva a nessun farmaco. Non si accompagna ad altri sintomi, compare al presentarsi di una virosi e si ripete in maniera stereotipata ad ogni infezione respiratoria. È "fugace": come viene così scompare entro pochi giorni (3 in media). Il problema è che non esistono rimedi universalmente utili né specifici. Si consiglia di arieggiare la stanza, usare due cuscini, offrire latte caldo e miele prima di coricarsi, ma spesso sono le famiglie a scoprire un metodo ad hoc e originale per il proprio bambino. In questo contesto è fondamentale conoscere e sottolineare però i lati positivi della diagnosi. Bisogna rassicurare i genitori sulla salute del loro bambino: chi ha la SIRT non è asmatico né lo sarà mai. Inoltre, non si tratta di una malattia, ma di un particolare fenotipo recettoriale delle alte vie aeree più sensibile agli stimoli irritativi (odori, aria fredda, etc) che, proprio in virtù di questa iper-reattività, tende a estremizzare il ruolo difensivo del meccanismo della tosse, dando risposte esagerate e auto amplificanti, proteggendo d'altro canto in maniera più efficace le basse vie. La prognosi è benigna, poiché spesso tende a regredire spontaneamente nell'età scolare, con il graduale diradarsi delle virosi che la innescano.

Infine, Tommaso ci insegna che la tosse può cambiare forma e che, per quanto meno frequentemente, un bambino può presentare sia il viral wheezing prima, che la SIRT dopo.

# Che palle!

Stefano Razza Scuola di specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Trieste

R., un ragazzo di 14 anni, si presenta in PS per vomito. Arriva sulle proprie gambe, aiutato dal padre, appare confuso, risponde farfugliando. Il padre ci riferisce che prima stava bene. Dopo averlo lasciato a casa da solo per un'ora, lo ha trovato sudato e sofferente. Il giorno precedente aveva consultato il proprio Curante per epigastralgia ed era stato rimandato al domicilio con prescrizione di ketoprofene.

All'esame obiettivo rileviamo parametri vitali nella norma, buono stato d'idratazione, funzionalità pupillare normale, addome negativo. Non emerge null'altro che uno stato confusionale.

Durante la visita il ragazzo ha qualche episodio di vomito striato di sangue e perde progressivamente coscienza. Avviamo trattamento con ondansetron, pantoprazolo ed idratazione endovena, dopo aver eseguito esami ematici in urgenza. Non possiamo escludere un'intossicazione, né un vomito di origine metabolica o centrale. Per prelevare un campione di urine, decidiamo di posizionare un catetere vescicale.

È qui che scopriamo una voluminosa massa testicolare, di consistenza dura. L'ecografia point-ofcare rivela la presenza di sovvertimento dell'architettura tissutale con cisti e lacune. Appoggiando la sonda sull'addome emergono diverse irregolarità ai quadranti centrali.

Nel frattempo, R. entra in uno stato comatoso e viene inviato in urgenza ad eseguire una TC con mezzo di contrasto. All'esame emergono metastasi encefaliche con emorragia tetraventricolare e deviazione della linea mediana, multipli secondarismi polmonari ipervascolarizzati, lesioni renali e linfoadenopatie periaortiche. Il ragazzo viene intubato e trasferito in neurochirurgia. Gli esami ematici mostrano un livello di gonadotropina corionica totale di 223733 U/L (v.n. < 5 U/L). L'ipotesi principale è che si tratti di un coriocarcinoma testicolare metastatico. Il coriocarcinoma è un tumore altamente maligno, raro nel sesso maschile, in cui rappresenta meno del 5% dei tumori germinali, solitamente di origine gonadica.

La terapia del coriocarcinoma è medica e chirurgica, ma dipende dai casi. Bisogna evitare il rischio di sindrome da lisi tumorale, possibile in presenza di notevole estensione di malattia, motivo per cui, in casi come questo, il trattamento chemioterapico va avviato gradualmente. I tumori testicolari rappresentano una delle principali neoplasie in età adolescenziale. La conoscenza della popolazione maschile adolescente riguardo ai tumori testicolari e della pratica di autopalpazione è oggi ancora scarsa.

È importante che il pediatra intervenga sull'educazione precoce dei giovani maschi per aumentare la consapevolezza riguardo ai tumori testicolari, in modo da ridurre l'impatto di queste malattie sulla popolazione, ricordando comunque che la prognosi è ottima in 9 casi su 10. In sintesi, bisogna ricordasi di toccare sempre le palle, soprattutto al maschio giovane.

# Un ematoma che mi ha scosso

F. Rispoli Università degli Studi di Trieste

L. è un bambino di sette mesi che conosciamo quando la madre lo porta in Pronto Soccorso perché dal giorno precedente presenta iperestensione degli arti inferiori e rifiuto della posizione seduta associati ad irritabilità. Non storia di traumi noti. Apiretico, in buone condizioni generali, non alterazioni dell'alvo o della diuresi. Obiettività cardiaca, polmonare e addominale nella norma. A livello cutaneo sono visibili multiple chiazze ipercromiche e una macchia ipocromica agli arti inferiori. Il bambino appare particolarmente irritabile se costretto alla posizione seduta e la manovra di Lasegue bilateralmente elicita un aumento del pianto. Non deficit o iperelicitabilità dei riflessi motori. L'anamnesi perinatale risulta nella norma, così come lo sviluppo staturo-ponderale e psicomotorio. Viene solo riferita una facile tendenza al sanguinamento della madre.

Gli esami ematici mostrano una lieve leucocitosi neutrofila, indici di flogosi aumentati e anemia severa. L'ecografia addominale risulta negativa. Nel sospetto di una spondilodiscite inizia terapia antibiotica e terapia antalgica.

Segue approfondimento mediante risonanza magnetica che dimostra una raccolta ematica in sede epidurale che si estendeva per circa 13 cm da D5 a L4, a maggiore espressione nel tratto L1-L4, che non comprime il midollo.

La madre ribadisce l'assenza di evento traumatico, per cui il sospetto si sposta verso un difetto coagulativo, che però viene escluso dalla normalità dell'assetto coagulativo. Il bambino viene poi traferito in un centro provvisto di un reparto di neurochirurgia. Là viene ripetuta una Risonanza Magnetica, estesa all'encefalo, che mostra la presenza di una falda ematica sottotecale in sede emisferica destra, con componenti indicative di lesione in fase subacuta. Completa le indagini con una visita oculistica in cui si documenta la presenza di una piccola emorragia preretinica.

Alla luce dell'età, del riscontro di ematoma subdurale, emorragie retiniche e in assenza di difetti coagulativi, malformazioni artero-venose o segni esterni di trauma, la causa del quadro è da imputare a maltrattamento (shaken baby syndrome). La famiglia di Lucas è stata quindi segnalata ai servizi sociali ed al Tribunale dei minori per gli accertamenti di competenza. L'evoluzione clinica di Lucas è stata positiva, con risoluzione dei sintomi che lo hanno condotto al ricovero ed anche del quadro neuroradiologico di ematoma midollare.

L'ematoma spinale si manifesta con dolore locale o, come nel nostro caso, radicolare: rifiuto posizione seduta e aumento del pianto durante la manovra di Lasegue; sintomi neurologici motori o sensoriali possono accompagnare la sintomatologia dolorosa. L'associazione fra ematoma spinale e abuso viene riportata in diversi studi e la sede toracolombare risulta quella maggiormente coinvolta<sup>1,2</sup>. Il trattamento più appropriato nei pazienti con deficit neurologici significativi o in progressione è un rapido intervento chirurgico e l'evacuazione dell'ematoma. Deficit neurologici minori e stabili possono essere gestiti con l'osservazione clinica<sup>3</sup>.

### Bibliografia

- I.Colombari, M., Troakes, C., Turrina, S. et al. Spinal cord injury as an indicator of abuse in forensic assessment of abusive head trauma (AHT). Int | Legal Med 135, 1481–1498 (2021). https://doi.org/10.1007/s00414-021-02526-x
- 2. Koumellis P, McConachie NS, Jaspan TSpinal subdural haematomas in children with non-accidental head injuryArchives of Disease in Childhood 2009;94:216-219.
- 3. Thiele RH, Hage ZA, Surdell DL, Ondra SL, Batjer HH, Bendok BR. Spontaneous spinal epidural hematoma of unknown etiology: case report and literature review. Neurocrit Care. 2008;9(2):242-6. doi: 10.1007/s12028-008-9083-x. PMID: 18373224.

# **PELIferia**

Benedetta Riva, Silvia Molinari, Maria Lauria Nicolosi, Veronica Evasi, Vittoria Garella, Santo Di Marco, Alessandro Cattoni Università degli Studi Milano Bicocca - Fondazione MBBM

S. è un bambino inviato presso il nostro ambulatorio di endocrinologia pediatrica all'età di 4 anni e 3 mesi per comparsa da 4-5 mesi di peluria pubica ed accelerazione della velocità di crescita. In anamnesi, la famiglia segnala episodi pluriquotidiani di erezione ed aggressività, non precedentemente evidenziati. Alla valutazione clinica, si reperta un quadro di pubarca (PH2), associato a segni di virilizzazione (pene di aspetto attivato, con glande stimolato e lunghezza dell'asta in estensione 5,5 cm, > +2 SDS per età) con testicoli in scroto di volume ridotto rispetto al Tanner (1-2 ml). Non evidenza di displasia scheletrica, né chiazze caffelatte.

Ad approfondimento diagnostico, eseguiamo una RX mano-polso, che mostra un' età ossea di 6 aa e 6 mesi (francamente avanzata rispetto all'età cronologica) e degli esami ematochimici che evidenziano un significativo incremento degli androgeni circolanti (DHEAS 586 mcg/dl, 17-OH progesterone 2,65 ng/ml, androstenedione 4,26 ng/ml, testosterone 0,66 ng/ml), e gonadotropine soppresse.

Il quadro (segni clinici e biochimici di virilizzazione, età ossea avanzata), in assenza di segni di attivazione puberale centrale (volume testicolare < 4 mL, gonadotropine soppresse), fa sorgere il sospetto diagnostico di pubertà periferica. Si esegue pertanto un'ecografia dell'addome, che mostra una neoformazione surrenalica sinistra di 32 mm, omogenea, scarsamente vascolarizzata, compatibile con un adenoma surrenalico.

Al fine di escludere un neuroblastoma o un feocromocitoma, vengono dosate le catecolamine urinarie, che risultano nella norma.

S. viene pertanto sottoposto a un intervento chirurgico di surrenectomia radicale sinistra, con regolare decorso post-operatorio.

L'esame istologico conferma la diagnosi di adenoma corticosurrenalico.

Ad un mese dall' intervento risultano già regredite le erezioni e i comportamenti aggressivi e gli esami ormonali mostrano completa normalizzazione.

Cortisolo e ACTH sono sempre risultati nei limiti, pertanto S. non ha mai avuto necessità di terapia sostitutiva con idrocortisone.

Visti i valori di cortisolo basali in più occasioni > 18 microg/dL e di ACTH in range, non si è mai resa necessaria l'esecuzione di un test di stimolo con Synachten.

Il pubarca prematuro è una condizione di frequente riscontro nella pratica clinica.

Tuttavia, in caso di segni clinici e biochimici di virilizzazione ed in assenza di dati compatibili con una attivazione puberale centrale, il clinico deve indagare eventuali sorgenti eterotopiche di ormoni maschili.

# Un medico attento, un pizzico di metaemoglobina in più e la diagnosi è presto fatta!

S. Rizzi<sup>1</sup>, E. Pennisi<sup>1</sup>, M. Penco<sup>1</sup>, P. Gallo<sup>2</sup>, C. Malaventura<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Ferrara

Amy è una bambina di 5 anni con storia di broncospasmi ricorrenti ed allergia agli acari della polvere. In occasione di un accesso in Pronto Soccorso per attacco asmatico moderato-severo in corso di infezione respiratoria, veniva eseguita emogasanalisi arteriosa con riscontro di lieve incremento della metaemoglobina (metaHb 2%, vn < 1%), normalizzata al controllo in benessere.

Veniva esclusa anamnesticamente l'assunzione di agenti metaemoglobinizzanti e si richiedeva valutazione di emoglobine patologiche e dosaggio dell'enzima glucosio-6-fosfato deidrogenasi (G6PDH).

Emergeva carenza enzimatica (G6PDH Eritrocitario: 2.22 Ul/gHb, femmine carenti 0.10 - 2.45) e veniva pertanto formulata diagnosi di favismo.

Il dosaggio di G6PDH nei genitori svelava deficit favico nel padre (0.9 Ul/gHb) e parziale nella madre (7.73 Ul/gHb) come da eterozigosi.

La metaemoglobina è una forma di emoglobina che è stata ossidata, cambiando la sua configurazione del ferro eme dallo stato ferroso (Fe2+) a quello ferrico (Fe3+), aumentandone l'affinità per l'ossigeno e riducendone la capacità di cederlo ai tessuti.

Pervalori di metaemoglobina superiori al 20% si sviluppa un quadro sintomatico con ipossia tissutale. L'elevazione della metaemoglobina può avvenire per ingestione (nitrati, farmaci come il dapsone), per contatto cutaneo o mucosale (anilina, anestetici locali come la benzocaina) o per inalazione (nitriti, anestetici) di sostanze metaemoglobinizzanti oppure per ridotta capacità dell'organismo di rispondere allo stress ossidativo.

Quest'ultima condizione si verifica anche nei soggetti con carenza dell'enzima G6PDH, in cui la capacità di fronteggiare uno stress ossidativo all'interno dei globuli rossi è limitata per ridotta attività della via dei pentoso fosfati, con successivo accumulo di eme allo stato ferrico.

Nel nostro caso, l'evento infettivo ha verosimilmente triggerato l'incremento modesto della metaemoglobina, anche se rimane non chiaro l'esatto meccanismo eziopatogenetico.

### Take home message

• Di fronte ad un aumento, seppur modesto, di metaemoglobina di origine sconosciuta, sospettiamo il deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi, anche in un soggetto di sesso femminile.

### Bibliografia di riefrimento

- Luzzatto L, Nannelli C, Notaro R. Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency. Hematol Oncol Clin North Am. 2016 Apr;30(2):373-93. doi: 10.1016/j.hoc.2015.11.006. PMID: 27040960.
- Skold A, Cosco DL, Klein R. Methemoglobinemia: pathogenesis, diagnosis, and management. South Med J. 2011 Nov;104(11):757-61. doi:10.1097/SMJ.0b013e318232139f. PMID: 22024786.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> U.O. Pediatria, Ospedale Sant'Anna, Azienda Ospedaliera Universitaria di Ferrara

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup>Sezione di Pediatria, Dipartimento di Scienze mediche, Università degli Studi di Ferrara

# Un osso duro

F. Rodigari<sup>1</sup>, M. Minute<sup>2</sup>, A. Zanatta<sup>3</sup>
<sup>1</sup>Scuola di Specializzazione Pediatria Padova
<sup>2</sup>UOC Pediatria, Treviso, ULSS 2 Marca Trevigiana
<sup>3</sup>UOSD Pediatria, Oderzo, ULSS2 Marca Trevigiana

Nicolò è un ragazzino di 14 anni, 61 Kg, sano, vaccinato secondo calendario e per SARS-CoV-2 (seconda dose ad agosto 2021), giunto alla nostra attenzione per dolore alla clavicola sinistra insorto da cinque giorni e dagli ultimi due associato a febbre. All'esame obiettivo si riscontrava minima iperemia cutanea in sede sovraclaveare sinistra, dolorabilità elettiva alla palpazione del terzo mediale della clavicola sinistra e soffio sistolico 1/6 in area mitralica, restante obiettività nella norma. Sono state eseguite ecografia del collo, radiografia di clavicola e torace, risultate nella norma, ed esami ematochimici che mostravano rialzo degli indici di flogosi (PCR 18 mg/ dl, PCT 0,76 ng/ml). Per il sospetto di osteomielite della clavicola sinistra, è stata iniziata terapia antibiotica con oxacillina previa esecuzione di emocolture, risultate positive per MSSA.

Nonostante la terapia antibiotica mirata Nicolò si è mantenuto febbrile con rapido scadimento del sensorio e peggioramento della dinamica respiratoria. Considerati il reperto di soffio sistolico e la positività dell'emocoltura è stata ipotizzata la presenza di endocardite con disseminazione di emboli settici, per cui sono stati eseguiti ulteriori accertamenti strumentali: ecocardiogramma, nella norma; TC encefalo, che escludeva interessamento SNC; TAC torace, che mostrava plurimi addensamenti polmonari ed edema dei tessuti molli sovraclaveari sinistri; ecografia addominale, che segnalava splenomegalia di 17 cm. Con il sospetto di sindrome infiammatoria (MISC-MAS) è stato eseguito aspirato midollare, negativo.

Vista l'assenza di miglioramento clinico, la terapia antibiotica è stata modificata a vancomicina e meropenem, quindi a oxacillina ad alte dosi (2g x6/die) e daptomicina. Si è assistito tuttavia a ulteriore scadimento delle condizioni generali con GCS 13-14, necessità di avviare HFNC 60 L/min con FiO2 del 40%, aumento degli indici di flogosi (PCR 37,8 mg/dl, PCT 2,63 ng/ml) e rialzo del NT-pro-BNP (63 l pg/ml). Ripetuto l'ecocardiogramma, veniva rilevata lieve insufficienza mitralica. Alla luce del quadro di sindrome da distress respiratorio, a 48 ore dal ricovero Nicolò è stato trasferito in Terapia Intensiva Pediatrica, dove è stata iniziata PC - NIV per 24 ore, con miglioramento della dinamica respiratoria e possibile graduale scalo del supporto respiratorio. Alla terapia antibiotica in corso sono stati aggiunti azitromicina e rifampicina. Si è quindi assistito a miglioramento della curva termica, calo degli indici di flogosi e negativizzazione dell'emocoltura. Dal punto di vista cardiologico, è stato eseguito ecocardiogramma transesofageo, il quale ha permesso di escludere localizzazioni endocarditiche. Le radiografie del torace di controllo hanno rilevato progressivo miglioramento del quadro parenchimale polmonare. A completamento diagnostico è stata eseguita PET TAC total body che ha confermato il quadro di osteomielite evidenziando ipercaptazione in sede retrosternale paramediana sinistra e della clavicola sinistra. La terapia antibiotica è stata proseguita con rifampicina, daptomicina e oxacillina, poi sostituita con cefazolina per due settimane.

Viste le buone condizioni generali, Nicolò è stato dimesso a domicilio con indicazione a proseguire la terapia antibiotica con cefalexina per via orale, proseguita per dieci settimane complessive, con lenta risoluzione della sintomatologia dolorosa a carico della clavicola. La RMN della clavicola di controllo eseguita a cinque settimane dall'esordio dei sintomi ha mostrato edema osseo a livello della clavicola sinistra, più evidente in corrispondenza dell'epifisi prossimale e con impregnazione contrastografica, quadro compatibile con flogosi in atto.

In conclusione Nicolò ha presentato un quadro di osteomielite, polmonite e sepsi da MSSA. Il caso di Nicolò mostra come la diagnosi di osteomielite sia in prima battuta clinica, dato che la conferma strumentale può essere tardiva. Una terapia antibiotica empirica deve essere iniziata rapidamente quando la presentazione clinica è suggestiva di osteomielite, ma quando la risposta è diversa dall'atteso le informazioni dell'antibiogramma relative alla sensibilità in vitro devono essere integrate con un'analisi del potere battericida della molecola. Nel nostro caso la scelta dell'antibiotico è stata corretta da subito, ma la svolta dal punto di vista clinico si è avuta solo con l'aumento della dose.

## Non è mai troppo tardi

L. Sabatini, S. Marchesani Dipartimento Pediatrico Universitario Ospedaliero, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Università degli Studi di Roma Tor Vergata.

D. è un bambino di 11 anni, primogenito di genitori consanguinei, senza antecedenti patologici degni di nota. Giunge all'attenzione del servizio di Broncopneumologia dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù per il riscontro occasionale di desaturazione (SaO2 90%) durante una visita medico sportiva, senza altri sintomi associati. Alla valutazione obiettiva si riscontra lieve cianosi labiale e periungueale, con obiettività cardio-polmonare negativa. Su indicazione del pediatra curante esami ematochimici di routine, ecocardiogramma e radiografia del torace erano già stati effettuati in prima battuta, con esito negativo. A completamento viene posta indicazione a eseguire emogasanalisi che mostra un aumentato livello di metaemoglobinemia (17,9%). Un'accurata anamnesi esposizionale e familiare, l'elettroforesi dell'emoglobine e il dosaggio del G6PD hanno permesso di escludere cause tossiche acquisite e cause congenite quali emoglobinopatie e favismo. Nel sospetto di una forma di metaemogobine mia congenita è stato quindi analizzato il dosaggio del NADH- citocromo b5 reduttasi intra eritrocitario risultato francamente ridotto (2.7 Ul/g di emoglobina). L'analisi molecolare del gene CYB5R3 ha confermato la presenta di una mutazione missenso (c.757G>A) in omozigosi, permettendo di suffragare la diagnosi di metaemoglobinemia di tipo I. E' stata quindi avviata una terapia con vitamina C (500mg/die) quale agente antiossidante con progressiva riduzione dei livelli circolanti di metaemoglobinemia.

Di fronte a un quadro di desaturazione e cianosi le diagnosi differenziali da considerare rientrano in tre principali categorie: cause cardiologiche, respiratorie ed ematologiche. Nel work-up diagnostico l'emogasanalisi è un esame fondamentale per caratterizzare meglio il quadro e in alcuni casi anche per indirizzare verso la diagnosi.

La metaemoglobinemia congenita è una rara patologia a trasmissione autosomica recessiva causata da un deficit del NADH- citocromo b5 reduttasi. Due sono le forme cliniche principali: il tipo I limitato agli eritrociti e caratterizzato da cianosi, in genere asintomatica o pauci-sintomatica; il tipo II in cui il difetto generalizzato si associa a sintomi neurologici e a una ridotta aspettativa di vita. Sebbene entrambe le forme vengano tipicamente diagnosticate alla nascita, il tipo I può rimanere misdiagnosticato soprattutto nella forma asintomatica, per cui non è mai troppo tardi per considerarlo nella diagnosi differenziale di desaturazione e cianosi, in particolare in presenza di consanguineità tra i genitori.

# Encefalopatia e tiroidite... quale relazione? Descrizione di un caso clinico e revisione della letteratura

E. Santoro<sup>1,2</sup>, M. Mainetti<sup>2</sup>, M. R. Cozzolino<sup>2</sup>, V. Graziani<sup>2</sup>, P. Ricciardelli<sup>2</sup>, F. Marchetti<sup>2</sup> <sup>1</sup>Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Bologna <sup>2</sup>UOC di Pediatria e Neonatologia, Ospedale di Ravenna, AUSL della Romagna

Bambina di II anni giunta per primo episodio critico tonico-clonico generalizzato, della durata di pochi minuti, a risoluzione spontanea, verificatosi in benessere. Non precedenti anamnestici di ri-lievo. Familiarità positiva per tiroidite di Hashimoto e per celiachia. Approfondendo l'anamnesi è emerso che da circa I mese la bambina riferiva di sentirsi "strana", come "se si trovasse in un so-gno", con aspetti dispercettivi (vedeva le persone "strane"). Non alterazioni di tipo comportamenta-le. Nell'ultimo anno ottima crescita staturale con invece stazionarietà del peso. È stato seguito un EEGche ha mostrato anomalie epilettiformi focali in sede centro-temporale dx ed un EEG dopo pri-vazione di sonno che ha mostrato una accentuazione delle suddette anomalie in fase 2-3 di sonno NREM (Figura). La risonanza magnetica (RM) cerebrale è risultata nella norma.

In considerazione della crisi epilettica associata alla recente insorgenza di aspetti dispercettivi e uno stato simil-onirico, nel sospetto di un quadro encefalitico, è stata eseguita la rachicentesi che è risul-tata negativa per cellularità con negatività del pannello per encefaliti autoimmuni sul liquor e siero. Parallelamente sono state escluse l'infezione da Epstein Barr virus (potenzialmente responsabile della sindrome di "Alice nel Paese delle Meraviglie"), sintomatologia neurologica post-infezione SARS-CoV-2, celiachia ed encefalopatia paraneoplastica.

È stato invece documentato un quadro di ipertiroidismo con TSH soppresso, FT4 e FT3 elevati e positività degli anticorpi anti-tireoperossidasi (anti TPO), anti-tireoglobulina (anti-TG) e anti-recettore del TSH. Ecografia tiroidea suggestiva per tiroidite. E' stata avviata terapia con metimazo-lo (0.5 mg/kg/die). La diagnosi formalizzata è stata di encefalopatia di Hashimoto (HE). È stata iniziata anche terapia con boli di metilprednisolone ev (15 mg/kg/die) per 4 giorni seguita da terapia steroidea per os (1 mg/kg/die) con graduale risoluzione della sintomatologia e completa normalizzazione del tracciato EEG in veglia e sonno a 1 mese dal trattamento, parallelamente alla normalizzazione della funzione tiroidea con metimazolo nell'arco di circa 6 mesi, con successiva negativizzazione degli anticorpi antirecettore del TSH e degli anticorpi anti TG, e persistenza della positività degli anti TPO.

#### Discussione

L'HE è una condizione relativamente rara, soprattutto in età pediatrica. Può presentarsi con disfun-zione cognitiva subacuta, sintomi psichiatrici, disturbi del movimento. La sintomatologia epilettica ha una frequenza attorno al 20-30% (fino all'80% secondo alcune casistiche); in particolare nel bambino vengono descritti casi di crisi epilettiche/stati di male refrattari alla terapia. La fisiopatolo-gia non è ancora del tutto chiara.

L'HE si associa più frequentemente a quadri di ipotiroidismo o eutiroidismo ma può manifestarsi, più raramente, anche in condizioni di ipertiroidismo come nel nostro caso. In genere si tratta di casi associati a tiroidite di Hashimoto ma è descritta, meno frequentemente, associazione ad altre tireopatie autoimmuni quali morbo di Basedow-Graves.

Gli anti TPO sierici sono aumentati nel 95-100% dei casi (rappresentando uno dei criteri per la dia-gnosi), gli anti TG in circa il 70%; entrambi possono essere presenti anche nel liquor cerebrospinale. Gli anticorpi sierici diretti contro il terminale NH2 dell'enolasi (NAE) sono considerati un marker specifico e sono presenti fino al 40% dei casi. Il quadro di HE alla RM cerebrale non è specificoe può risultare normale o caratterizzarsi per lesioni ischemiche, demielinizzazione della sostanza bianca ed edema vasogenico focale. Anche se nessun quadro EEG è realmente specifico per la diagnosi di HE, la valutazione EEG può documentare anomalie, da moderate a gravi; il rallentamento diffuso dell'attività di fondo è l'anomalia più comune.

E' importante, di fronte al sospetto clinico di encefalite da causa non infettiva, eseguire oltre al panello anticorpale per le encefaliti autoimmuni, anche la valutazione della funzionalità tiroidea con autoimmunità per supportare la diagnosi, in quanto il trattamento tempestivo di tale condizione rappresenta un elemento prognostico importante. La prima linea di trattamento è rappresentata dai glucocorticoidi ad alte dosi, insieme eventualmente alle IVIG, oltre alla terapia volta a ripristinare la funzione tiroidea. Altri farmaci immunosoppressori possono essere usati nelle forme recidivanti/refrattarie.

#### Bibliografia di riferimento

- Leonid P Churilov, Polina A Sobolevskaia, Yuri I Stroev. Thyroid gland and brain: Enigma of Hashimoto's encephalopathy. Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism. 2019;33:101364
- Pellegrin MC, Occhipinti A, Bossini B, et al. Ipertiroidismo e tiroidite autoimmune in eta' evolutiva. Medico e Bambino 2021;40(10):637-645 doi:https://doi.org/10.53126/MEB40637
- Jee Li, Fengzhen Li. Hashimoto's Encephalopathy and Seizure Disorders. Front Neurol 2019; 10:440. doi: 10.3389/fneur.2019.00440

## Tiroidite cronica linfocitaria e carcinoma papillare della tiroide

E. Santoro<sup>1,2</sup>,V. Graziani<sup>2</sup>, M. Cozzolino<sup>2</sup>, G.C. Parenti<sup>3</sup>, F. Marchetti<sup>2</sup>
<sup>1</sup>Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Bologna
<sup>2</sup>UOC di Pediatria e Neonatologia, Ospedale di Ravenna, AUSL della Romagna
<sup>3</sup>UOC di Radiodiagnostica, Ospedale di Ravenna, AUSL della Romagna

Descriviamo il caso di una bambina senza precedenti familiari o personali di rilievo, a cui, all'età di 11 anni in seguito al riscontro di gozzo tiroideo con spiccata asimmetria dei due lobi tiroidei, è stata diagnosticata tiroidite di Hashimoto (HT) con conclamato ipotiroidismo e conseguente necessità di terapia sostitutiva con L-tiroxina.

Dopo due anni, è stata evidenziata ecograficamente una tiroide con ecostruttura parenchimale disomogenea e sovvertita, incremento volumetrico del lobo sinistro e presenza di microcalcificazioni. Erano presenti alcuni linfonodi in sede laterocervicali e perigiugulari di aspetto alterato che rispecchiavano quello del parenchima tiroideo con evidenza di microcalcificazioni (Figura). Alla successiva risonanza magnetica (RM) venivano confermati i reperti ecografici e si segnalavano alcune linfoadenomegalie bilaterali di dimensioni massime 1,5 cm, con il medesimo segnale presente al lobo tiroideo sinistro (Figura). Si è dunque proceduto all'esecuzione di agoaspirato del nodulo tiroideo e del linfonodo sospetto. L'esame citologico è risultato compatibile con carcinoma papillare della tiroide (positività immunoistochimica per TTF1, tireoglobulina, citocheratine e negativa per calcitonina).

È stata effettuata una tiroidectomia totale. L'esame istologico del linfonodo satellite ha permesso di confermare la diagnosi di carcinoma papillare tiroideo (PTC). La scintigrafia eseguita dopo 3 mesi non ha mostrato residui di malattia, per cui non è stata posta indicazione a terapia con radioiodio.

A distanza di 4 anni il quadro ecografico è rimasto stabile in assenza di recidive e i markers tumorali si sono mantenuti negativi.

La HT rappresenta la patologia tiroidea più diffusa nei bambini e negli adolescenti con un adeguato introito di iodio, avendo una prevalenza stimata pari all'I-2% in età adolescenziale (II-18 anni). È riportata una netta preponderanza del genere femminile (rapporto 5:1)<sup>1</sup>. Le neoplasie tiroidee nei bambini sono rare e costituiscono circa il 3% di tutti i tumori pediatrici. Il carcinoma papillare tiroideo (PTC) è la forma di tumore tiroideo più frequente in pediatria. E' documentato un rischio maggiore di sviluppare un PTC nei pazienti affetti da HT anche in età pediatrica-adolescenziale, sebbene non siano noti la reale incidenza e i meccanismi patogenetici<sup>2</sup>.

L'ipotesi più verosimile è che lo stato infiammatorio linfocitario cronico della tiroidite, con l'azione di chemochine, citochine pro-infiammatorie e fattori di crescita, provocherebbe uno stress ossidativo cellulare causa di un danno del DNA con conseguente trasformazione oncogenica delle cellule tiroidee<sup>3</sup>. I livelli di TSH costantemente elevati sembrano svolgere un ruolo indipendente di rischio di trasformazione maligna. Nonostante la malattia si presenti spesso in fase già avanzata con metastasi, la prognosi, a differenza degli adulti, risulta favorevole in una elevata percentuale di casi pediatrici.

Il caso descritto sottolinea l'importanza di un accurato monitoraggio ecografico tiroideo e dei linfonodi di pertinenza nei pazienti pediatrici con HT, al fine di evidenziare precocemente la possibile comparsa di neoplasie.

#### **Bibliografia**

- 1. Chiarelli F, Agostinelli S. Le patologie della tiroide nell'infanzia e nell'adolescenza. Medico e Bambino 2012;31(3):157-167
- 2. Sur M, Gaga R, Lazăr C, Lazea C, Aldea C, Sur D. Papillary thyroid carcinoma in children with Hashimoto's thyroiditis a review of the literature between 2000 and 2020. Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism 2020;33(12):1511-1517. https://doi.org/10.1515/jpem-2020-0383
- 3. Li S, Li S, Lin M, Li Z, He J, Qiu J, Zhang J. Interleukin-17 and vascular endothelial growth factor: new biomarkers for the diagnosis of papillary thyroid carcinoma in patients with Hashimoto's thyroiditis. J Int Med Res 2022;50(1):3000605211067121. doi: 10.1177/0300605211067121

## Mamma, ci vedo doppio!

Ingrid Schiulaz Università degli Studi di Trieste

Un bimbo di 4 anni veniva portato in PS una sera per la comparsa da quella mattina di dolore e prurito oculare all'occhio sinistro e diplopia riferita. All'esame obiettivo si evidenziava uno strabismo accomodativo con tendenza a tenere chiuso un occhio e quindi era stato inviato a una valutazione oculistica il giorno seguente, che però non rilevava problematiche oftalmologiche in atto. Considerata la negatività della valutazione oculistica, il bimbo è stato rivalutato in PS pediatrico dove si obiettivava un peggioramento clinico, notato anche dalla madre, preoccupata per una maggiore astenia e una marcia incerta del figlio. Il bimbo, infatti, appariva in condizioni generali discrete, all'esame obiettivo neurologico presentava strabismo con lieve nistagmo verticale, deambulazione a base allargata con sbandamento verso sinistra, Romberg positivo.

Alla luce dei reperti neurologici, per escludere processi espansivi e ischemici intracranici, il bambino è stato sottoposto a una TC encefalo urgente che è risultata negativa e ad una visita neurologica specialistica che obiettivava inoltre riflessi osteotendinei ipovalidi agli arti superiori, strabismo convergente all'occhio destro con deficit dell'abduzione e nistagmo consensuale e ptosi della palpebra destra.

Agli esami ematici l'emocromo era nella norma e gli indici di flogosi negativi.

Non vi era storia di traumi in anamnesi, né patologie di rilievo, a parte per un recente episodio di diarrea autorisoltosi circa due settimane prima.

Considerato quindi il coinvolgimento di più nervi cranici e l'anamnesi di recente episodio gastroenteritico, nel sospetto di una malattia di Miller Fischer è stato sottoposto a una rachicentesi. L'esame chimico fisico del liquor era nella norma, escludeva infatti la presenza di una dissociazione
albumino-citologica, reperto tipico, ma spesso assente nelle prime fasi di malattia, ed escludeva
anche la presenza di infezioni in atto, come confermato dalla ricerca di DNA virali, batterici
e fungini. Valorizzando l'obiettività neurologica e la pregressa gastroenterite, è stata avviata la
terapia con immunoglobuline per via endovenosa. Inoltre, per ridurre il fastidio del bambino
causato dalla visione doppia, è stato occluso un occhio con pronto miglioramento sulla diplopia.
Nei giorni seguenti il bambino è lentamente migliorato, con miglioramento graduale dell'atassia.
La diagnosi è stata successivamente confermata dalla positività della coprocoltura per Campilobacter Jejuni e successivamente dalla positività del liquor per gli anticorpi anti-GQ1b.

## "Diagnosi precoce dei Disturbi dello Spettro Autistico: esperienza clinica e ruolo dei test genetici"

C. Sciarrotta<sup>1</sup>, I. Bona<sup>1</sup>, A. Lo Cascio<sup>2</sup>, G. Corsello<sup>1</sup>

'Dipartimento di Scienze per la Promozione della Salute e Materno Infantile "G. D'Alessandro", Università degli Studi di Palermo

<sup>2</sup>Pediatra di famiglia, ASP 6, Palermo; docente di Pediatria e Cure Primarie, Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Palermo

#### Introduzione

Il disturbo dello spettro autistico (DSA) è un'anomalia dello sviluppo neurologico a base biologica caratterizzato da deficit persistenti nella comunicazione e nell'interazione sociale e modelli di comportamento, interessi e attività limitati e ripetitivi. La gestione del bimbo con DSA deve essere individualizzata in base all'età ed alle sue esigenze specifiche e richiede un approccio multidisciplinare che faccia leva sui suoi punti di forza per affrontare le sue debolezze.

#### Case report

G. è una bimba nata da seconda gravidanza a termine (38+6), da taglio cesareo (madre precesarizzata). Alla nascita i suoi parametri antropometrici sono nella norma (pesa 3040 g, è lunga 49 cm e la sua circonferenza cranica è di 34 cm), presenta un buon adattamento alla vita extrauterina. Ha un gentilizio positivo per Sindrome di Down, la madre è affetta da ipotiroidismo in trattamento sostitutivo. Nel corso del follow-up attuato dal pediatra di famiglia vengono rilevati segni suggestivi di potenziale disturbo dello spettro autistico dall'età di 8 mesi, permettendo al neuropsichiatra di porre diagnosi già a 11 mesi e di intraprendere in modo tempestivo una terapia logopedica e psicomotoria a carattere intensivo. La bambina ha iniziato a deambulare con base allargata all'età di 19 mesi, di contro però non ha smesso di attuare stereotipie gestuali e sensomotorie (tirarsi i capelli, dondolarsi). Ha mostrato notevole sensibilità ai rumori, manifestando momenti di fissazione dello sguardo nel vuoto e mancata attenzione all'ambiente. Se inizialmente non agganciava lo sguardo della madre e non esprimeva richieste relative ai suoi bisogni primari, dopo assidua riabilitazione la piccola ha mostrato un miglioramento della comunicazione deittica ma non del linguaggio verbale, ha migliorato il contatto relazionale con familiari ed estranei ed iniziato a farsi comprendere, ha cominciato inoltre a rispondere al richiamo per nome. Svezzata a 5 mesi ha solo inizialmente rifiutato il cibo solido, poi non ha mostrato selettività alimentari. Valutata dal genetista, è stata sottoposta insieme ai genitori a studio tramite SNP-array che ha evidenziato una micro-duplicazione della regione Xp21.2 (29,725,833-30,328,646) a segregazione materna, estesa circa 603 kb, che include i geni OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man) Disesase Causing, in parte il gene ILIRAPLI ed il gene NROB1. Abbiamo impiegato i siti "UCSC Genome Browsers" e Decipher per identificare l'eventua le patogenicità nota della micro-duplicazione identificata. Filtrando i risultati forniti dal database per i criteri "microduplicazioni" (escluse delezioni) e per il sesso femminile abbiamo ottenuto 63 case report con simile mutazione. Escludendo i casi con microduplicazione all'esterno della regione contenente la nostra, rimangono (dei 63 precedentemente identificati) solo 2 casi: uno con disabilità intellettiva ed epilessia, l'altro con malformazione cardiaca congenita. In questi due casi uno riguarda un'anomalia del neurosviluppo, ma l'origine parentale della mutazione è paterna (nel nostro caso invece è materna). Il database impiegato ha attribuito alla mutazione

identificata nella nostra bambina ed ai due casi precedentemente descritti con microduplicazione sovrappolinibile al nostro un significato probabilmente benigno o incerto. Ripetendo l'operazione di ricerca per la mutazione identificata e filtrando per sesso maschile il significato della microduplicazione invece è patologico: associato a disturbi del neurosviluppo. Deduciamo dunque che la medesima mutazione sortisce un effetto fenotipico differente in base al sesso.

#### Discussione

Molti dei casi di DSA sono associati a patologie a base genetica e rappresentano la categoria ad esordio più precoce e peggiore outcome. I test più appropriati per il bambino con ASD possono variare in base alle caratteristiche cliniche (ad es. in base a dismorfismi e storia familiare). La flowchart di approccio ai disturbi del neurosviluppo proposta dall'American Accademy of Pediatrics prevede in prima istanza un inquadramento anamnestico e clinico nonché una consulenza metabolica. In base alle condizioni del bambino si può scegliere se eseguire subito indagini strumentali di secondo livello (incluso l'imaging cerebrale). Di concerto alla valutazione del genetista, i test genetici standard includono il microarray cromosomico e analisi del DNA per X fragile (sesso maschile) e sindrome di Rett (sesso femminile), indipendentemente dal fatto che il bambino abbia o meno caratteristiche dismorfiche. Lo studio del cariotipo è giustificato se si sospetta una traslocazione bila nciata (ad esempio in caso di storia di poliabortività) in considerazione del fatto che il microarray non rileva traslocazioni bilanciate (per quanto siano rare). In caso di negatività dei precedenti esami un ulteriore step potrebbe essere rappresentato dall'analisi dei pannelli per neurosviluppo o dall'esoma. L'identificazione di una diagnosi genetica può prevenire complicazioni mediche associate per il bambino, fornire informazioni specifiche sul rischio di recidiva per i membri della famiglia e impedire ulteriori ricerche di diagnosi e trattamenti complementari ed alternativi. Può anche fornire sollievo emotivo ai caregiver e può essere cruciale per l'alleanza terapeutica. Tuttavia, non bisogna dimenticare il ruolo delle VOUS (varianti a significato incerto) che possono essere individuate nel corso dello studio e non rappresentare un vantaggio per il percorso diagnostico-terapeutico.

#### Conclusioni

Il trattamento per il DSA deve essere individualizzato e la diagnosi precoce ed il trattamento intensivo hanno il potenziale per influenzare, in particolare per quanto riguarda il comportamento, le abilità funzionali e la comunicazione. Sebbene non esista una cura, il quadro può subire un miglioramento nel tempo e in una piccola minoranza non causare disabilità: per tale motivo nessun caso può subire un ritardo diagnostico!

## Lo schiaccianoci!

Alessia Giuseppina Servidio Università degli Studi di Trieste

Francesco è un ragazzo di 16 anni che giunge alla nostra osservazione per comparsa, da circa una settimana, di macroematuria intermittente non associata ad altra sintomatologia. Durante l'anamnesi Francesco riferisce di aver ricevuto un pugno sull'addome circa due settimane prima, ma il trauma non sembrerebbe essere correlato alla comparsa di ematuria.

Dall'esame obiettivo non emerge nulla di particolare se non la presenza di un varicocele sinistro già noto da circa un anno. Si esegue un esame urine che mette in evidenza urine color "lavatura di carne" con un tappeto di GR post-glomerulari alla MO, un rapporto Pr/Cr aumentato, microalbuminuria ed un esame colturale negativo. Lo screening della calcolosi e l'ecografia addome risultano anch'esse negative. Vengono studiate anche le urine nei genitori e nella sorella che non mostrano alterazioni.

Dopo due mesi dal primo incontro con Francesco, vista la persistenza di macroematuria intermittente senza altre novità cliniche, si decide di programmare, nel sospetto di un'anomalia vascolare sottostante, una angiouroRMN, che metterà in evidenza un decorso anomalo della vena renale sinistra che, nello specifico, si colloca al di sotto dell'arteria mesenterica superiore con aspetto filiforme, mentre a monte il vaso appare ectasico. Si conferma quindi la diagnosi di "Nutcracker syndrome".

La "Nutcracker syndrome" è caratterizzata dalla compressione dell'arteria renale sinistra tra l'arteria mesenterica superiore e l'aorta addominale, causando un aumento del gradiente di pressione tra la vena renale e la vena cava inferiore. Questo provoca ipertensione venosa renale con sviluppo di vene collaterali e varicosità intra e perirenali che possono causare ematuria sinistra. La prevalenza di questa sindrome è sconosciuta. Si può presentare a tutte le età, con un picco tra la seconda e la terza decade di vita, e ne sono più frequentemente affette le donne rispetto agli uomini. Tipicamente sono interessati individui alti e magri. Clinicamente si può manifestare con micro o macroematuria, spesso intermittente, proteinuria e/o dolore episodico al fianco sinistro, dolore pelvico e varici gonadiche. Il gold-standard per la diagnosi rimane la flebografia ascendente, ma si può ricorrere anche ad esami come l'ecocolordoppler, angioTC, angioRMN. Il trattamento è dipendente dall'età e dalle manifestazioni cliniche; nei pazienti pediatrici paucisintomiatici è consigliato un approccio conservativo, in quanto può verificarsi, con la crescita e l'aumento del peso, la spontanea risoluzione del quadro. Nei pazienti con forti dolori al fianco sinistro o addominali, ematuria franca con alterazioni importanti all'emocromo, alterazione della funzionalità renale o in caso di persistenza del quadro dopo 24 mesi di trattamento conservativo, deve essere preso in considerazione il trattamento chirurgico.

### Mani da nuotatore...

Alessia Giuseppina Servidio Università degli Studi di Trieste

Andrea, 3 anni e mezzo, giunge alla nostra attenzione per la comparsa, da circa 24h, di un arrossamento sui palmi di entrambe le mani. Obiettivamente sono apprezzabili chiazze eritematose ben delimitate, indolenti e non pruriginose, che interessano, in maniera simmetrica, polpastrelli e palmi di entrambe le mani. Il resto dell'obiettività è nella norma. L'anamnesi patologica remota è muta e viene negato il contatto recente con sostanze irritanti oppure coloranti.

Durante l'anamnesi, però, ci viene riferito che Andrea ha iniziato a frequentare, da circa una settimana, un corso di nuoto. I dubbi diventano ben pochi! Ci troviamo di fronte ad un caso di "pool palms".

La dermatite da piscina (pool palms) è caratterizzata da lesioni, macule o placche, eritematose, lisce e lucide, ben delimitate, indolenti e non pruriginose, che si localizzano sui polpastrelli e sulle regioni convesse dei palmi delle mani e dei piedi dei bambini che frequentano la piscina. L'eziologia non è ancora ben chiara, ma sembrerebbe che l'associarsi della macerazione della cute dovuta al contatto prolungato con l'acqua e lo sfregamento delle medesime zone con le pareti ruvide della piscina siano responsabili del quadro.

Questa dermatite, infatti, colpisce principalmente le zone soggette a maggior frizione come i polpastrelli e le eminenze palmari delle mani. I bambini maggiormente colpiti sono quelli compresi tra i 3 ed i 5 anni, ossia quei bambini che rimangono più a lungo aggrappati ai bordi delle piscine. Le lesioni regrediscono spontaneamente al cessare del traumatismo e non è necessaria nessuna terapia.

### Indovina chi? uno dei due "mente"

C. Sette, M. Ricci Istituto Giannina Gaslini

Laura è una ragazzina di 12 anni, affetta da asma e cardiopatia congenita corretta. Una notte viene condotta al Pronto Soccorso in codice rosso per alterazione dello stato di coscienza in severa difficoltà respiratoria. All'ingresso vengono somministrati: ossigeno in maschera, terapia aerosolica con broncodilatatore e terapia steroidea endovenosa. Per persistenza di importante distress respiratorio, alterazione del sensorio e comparsa di tremori diffusi viene richiesto l'intervento del rianimatore che somministra adrenalina intramuscolo, magnesio solfato e teofillina in vena. Durante la degenza in Terapia Intensiva Pediatrica la paziente presenta ripetuti episodi compatibili con crisi epilettiche caratterizzati da tremori, clonie, retroversione dei globi oculari ed incontattabilità.

Giacomo ha 12 anni, giunge al Pronto Soccorso per comparsa da qualche ora di dolore in regione lombare, ipostenia agli arti inferiori e riferita impossibilità a deambulare. Nega traumi recenti, al mattino ha praticato ginnastica a scuola. All'esame neurologico presenta instabilità nella stazione eretta, deambulazione incerta, Romberg positivo, riflessi rotulei ipereccitabili ed achillei non evocabili, ma se distratto è in grado di spostarsi autonomamente dalla barella al lettino. Durante la visita la mamma richiede un rapido colloquio privato con il medico in cui riferisce che il ragazzo sta affrontando un periodo di forte stress emotivo legato alla recente separazione dei genitori e che già nei giorni precedenti aveva lamentato saltuari episodi di dolore agli arti inferiori regrediti spontaneamente.

Negli ultimi due anni, complice la pandemia da COVID19, si è assistito ad un allarmante incremento di disturbi psichiatrici e funzionali negli adolescenti. L'impennata nella diffusione di tali problematiche ha determinato la tendenza a considerarle sempre più spesso nella diagnosi differenziale di numerosi quadri clinici.

Ad esempio, nel nostro secondo caso, la presentazione clinica di Giacomo, associata al dato anamnestico fornito dalla mamma, ci ha spinto ad interpretare il quadro come possibile disturbo funzionale nell'attesa dell'esito degli accertamenti richiesti.

La RM del midollo, tuttavia, ha sorprendentemente mostrato un quadro neuroradiologico di stroke ischemico midollare. Il paziente è stato trattato con terapia eparinica anticoagulante con rapida risoluzione della sintomatologia. Solo in un secondo momento la mamma ha riferito che all'insorgere della sintomatologia dolorosa, Giacomo aveva presentato episodio di incontinenza urinaria di minima entità.

E il decorso clinico di Laura com'è proseguito? Il quadro respiratorio ha presentato andamento migliorativo, ma persistevano sospetti episodi critici non responsivi alla somministrazione di Midazolam e Ketamina per cui venivano quindi eseguiti EEG ed RM encefalo, risultati nella norma. Al colloquio neuropsichiatrico emergevano dati anamnestici significativi: la ragazzina era stata adottata all'età di 5 anni, aveva presentato un episodio simil-psicogeno all'età di 9 anni ed aveva recentemente intrapreso un percorso di psicoterapia a causa dello stress in ambiente scolastico. A questo punto, nel sospetto di pseudocrisi, anche considerando la negatività degli accertamenti strumentali, la stabilità dei parametri vitali durante le crisi e la non responsività agli antiepilettici, si decideva di somministrare terapia placebo, che ha determinato la risoluzione degli episodi.

Abbiamo scelto di descrivere i casi di Laura e Giacomo, che apparentemente non presenta-

no alcuna correlazione, per condividere l'importanza di seguire un iter rigoroso nella diagnosi differenziale di quadri clinici acuti, non fermandosi alla prima impressione, talvolta ingannevole. Risulta quindi fondamentale considerare globalmente tutti gli elementi, a partire da un accurato approfondimento anamnestico, anche nella gestione in acuto del paziente.

## Cisti intracraniche in età pediatrica: una lesione, diverse presentazioni

F. Siccardo<sup>1</sup>, G. Ricci I, C. Hruby<sup>1</sup>, M. Petruzzi<sup>2</sup>, G.V. Zuccotti<sup>2,3</sup>

Scuola di Specializzazione in Pediatria, Ospedale dei Bambini "V. Buzzi", Università degli Studi di Milano

<sup>2</sup>Dipartimento di Pediatria, Ospedale dei Bambini "V. Buzzi", Milano

<sup>3</sup>Dipartimento di Scienze Cliniche e Biomediche "L. Sacco", Milano

#### Caso I

D.Y., ragazzo di 10 anni e 2 mesi di origine marocchina, precedentemente sano, si presenta presso l'ambulatorio di Endocrinologia, inviato dal Pediatra Curante, per comparsa di sudorazione acre, peluria pubica e rapido incremento staturale negli ultimi 5 mesi. All'obiettività si riscontrava statura tra il 90mo e il 97mo centile – precedentemente riferiva statura al 75mo centile –, velocità di crescita elevata (7 cm/anno, calcolata su 6 mesi) e stadio puberale avanzato (A+ P4VT 10 cc bilateralmente, secondo Tanner). Agli accertamenti endocrinologici si oggettivava attivazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-gonadico con, al GnRh test, picco di secrezione di ormone luteinizzante marcatamente superiore al cut-off (LH 16.4 mUl/ml, vn < 3 mUl/ml; LH/FSH basale>1) e con valore di testosterone totale, dosato in più misurazioni, compatibile con stadio di Tanner 4 (T 479 ng/dl,Tanner 4: 105-545 ng/dl). Alla RX mano-polso si evidenziava notevole avanzamento dell'età ossea (> 2 anni rispetto ad età cronologica, pari a > 2 DS). Veniva eseguita pertanto RMN encefalo che evidenziava la presenza di cisti intracranica soprasellare (d=3.5×3×6cm) dislocante il peduncolo ipofisario e deformante la ghiandola ipofisaria, permettendo di formulare la diagnosi di pubertà precoce centrale (PPC) rapidamente progressiva. L'ecografia testicolare e il dosaggio dei marcatori tumorali (alfa-feto proteina e beta-HCG) risultavano invece negativi.

#### Caso 2

D.S., maschio, all'età di 8 anni e 11 mesi si presenta per valutazione endocrinologica a seguito di riscontro occasionale, alla RMN encefalo, di voluminosa cisti ventricolare (d= 6.8x5.0x6.7 cm) occupante le cisterne sovrasellari con dislocamento anteriore e stiramento del peduncolo ipofisario. Alla visita si riscontrava macrocrania, statura notevolmente inferiore al target genetico (-1.8 DS < 3° centile) e presenza di gonadarca isolato (A0 P1 VT 4 cc, secondo Tanner). Alla RX mano polso si evidenziava un ritardo di maturazione dell'età ossea pari a 2 anni e mezzo (> 2DS). Veniva pertanto eseguito test da stimolo con arginina che accertava deficit di secrezione dell'ormone della crescita (GH peak a 60' 2.23 ng/ml; IGF1: 70 ng/ml, vn 77-296 ng/ml). Collateralmente, allo studio esteso dell'asse ipotalamo-ipofisi si evidenziava elevazione dei valori di gonadotropine sia basali che dopo stimolo (LH peak 55.6 mUl/ml, FSH 11.9 mUl/ml), non si riscontravano invece alterazioni della funzionalità tiroidea o surrenalica.

#### Discussione

Le cisti intracraniche (ICC) rappresentano un'entità piuttosto frequente in pediatria, con una prevalenza stimata del 1.7-2.5%. Benché esse siano, nella maggior parte dei casi, riscontrate occasionalmente e nonostante possano decorrere asintomatiche per anni, le cisti intracraniche possono causare un ampio spettro di disfunzioni neuroendocrine. ICC sono infatti comunemente associate a pubertà precoce centrale e a deficit di GH, più raramente da una combinazione di più difetti. Tali alterazioni sono tutte dovute alla prossimità delle ICC alla regione ipotalamo-ipofisaria, ma come esse siano determinate non è precisamente noto. La combinazione di ICC

soprasellari e di complesse e varie disfunzioni ipotalamo-ipofisarie si ipotizza infatti rappresenti l'espressione di un anomalo sviluppo neuroanatomico della regione, piuttosto che dal solo effetto compressivo della cisti. Le alterazioni endocrinologiche permangono infatti anche a seguito di interventi neurochirurgici correttivi e alla riduzione del volume della lesione. Nel riportare questi casi vogliamo ricordare ai nostri colleghi come in pediatrica le lesioni cerebrali espansive, quali le ICC, possono presentarsi con diverse disfunzioni dell'asse ipotalamo-ipofisario. Si raccomanda pertanto, anche in caso di riscontro occasionale in soggetto asintomatico, un completo studio dell'asse ipotalamo-ipofisi e la prosecuzione del follow-up endocrinologico anche successivamente alla risoluzione della lesione cerebrale.

## La Pimpa

E. Spada, M. Calia, T. Fedeli, C. Lui, I. Lombardo Fondazione MBBM, Ospedale San Gerardo, Monza

Neonato nato a termine da parto eutocico dopo gravidanza materna normodecorsa; peso alla nascita 3370 gr, adeguato per età gestazionale. L'adattamento neonatale è stato fisiologico.

Riscontro in prima visita di lesioni nodulari di consistenza teso elastica agli arti, collo e capo, alcune superficiali di colore rosso-bluastro ed altre sottocutanee, restante esame obiettivo negativo. Ad approfondimento diagnostico venivano effettuate: ecografia del collo, con evidenza in sede sottocutanea laterocervicale sinistra di formazione ovalare iso-iperecogena compatibile con emangioma parzialmente trombizzato e di lesione ipoecogena vascolarizzata (3-4 mm) di verosimile analogo significato, ed ecografia cerebrale che documentava lesione tondeggiante di circa 8 x 6 mm ad alto flusso in sede sagittale destra associata a seconda immagine iperecogena di dimensione millimetrica. Al fine di escludere analoghe lesioni a livello viscerale è stata eseguita ecografia dell'addome risultata nella norma.

A completamento è stata eseguita angio-RM encefalo e dei vasi del collo con riscontro di due focali alterazioni di segnale iperintense in T1, disomogeneamente ipointense in T2 e caratterizzate da "blooming" nelle sequenze SWIp, localizzate a sede lenticolo-capsulare a destra, in prima ipotesi riferibili ad emangiomi cavernosi. Nelle scansioni eseguite a livello del collo si documentava la presenza di formazione iperintensa in T2 nel contesto dei tessuti molli sottocutanei latero-cervicali a sinistra, anteriormente al muscolo sternocleidomastoideo omolaterale, di non univoca caratterizzazione e altre due focali formazioni tondeggianti iperintense nel contesto dei lobi destro e sinistro della tiroide non ulteriormente caratterizzabili ma sospette per formazioni angiomatose.

Collateralmente sono stati eseguiti esami di laboratorio comprensivi di funzionalità tiroidea, risultati nella norma, ed un elettroencefalogramma che evidenziava asimmetria centro-temporale destra, coincidente con la lesione, non crisi.

L'esame istologico su campione di cute ottenuto da biopsia escissionale confermava la diagnosi di emangioma congenito.

I dati clinici, laboratoristici e radiografici orientavano la diagnosi verso un'emangiomatosi multifocale neonatale.

Pertanto, previa valutazione basale comprensiva di visita cardiologica con ECG ed ecocardiogramma, veniva intrapresa terapia con propranololo alla dose iniziale di 1 mg/kg/die in 2 somministrazioni successivamente incrementata a 2 mg/kg/die, associata a monitoraggio del profilo glicemico, elettroliti plasmatici, ECG, pressione arteriosa e frequenza cardiaca.

#### Conclusione

Di fronte ad un quadro clinico di emangiomi cutanei multipli deve sempre essere indagata la presenza di eventuali analoghe lesioni a livello viscerale.

## Late Onset Sepsi da Streptococco Gruppo B

Camilla Speziani, Angela Marino Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Milano Bicocca, Fondazione MBBM, Ospedale San Gerardo

Lattante di 53 giorni di vita afferisce in Pronto Soccorso un venerdì pomeriggio per comparsa dalla mattina stessa di pianto inconsolabile associato a riduzione dell'introito alimentare. Apiressia, alvo e diuresi riferiti regolari, non episodi di vomito. In triage primo riscontro di febbricola (TA 37.7°C) con restanti PV nella norma. Alla valutazione clinica bambina irrequieta, pianto inconsolabile, cute marezzata, ma condizioni generali nel complesso buone con adeguato stato di idratazione. Non dati anamnestici evocativi: nata termine da parto eutocico, PN 2830 gr, periodo perinatale fisiologico, allattamento al seno tuttora in corso. Tampone materno vagino-rettale positivo per SGB, profilassi intrapartum adeguata. Non ancora intrapreso calendario vaccinale. In PS esegue:

- esami ematici urgenti: incremento PCT (1.18 ng/mL vn <0.5) e lieve rialzo PCR (0.73 mg/dL vn < 0.5), emocromo indifferente (GB 6.670/mmc, Hb 13.8 g/dl, N 4.440/mmc, L 2.080/mmc, PLT 507.000/mmc), emogasanalisi venosa in asse con rialzo dei lattati (pH 7.32, pCO2 39 mmHg, HCO3 20 mmol/L, BE -5.6 mmol/L, lattati 2.97 mmol/L).
- stick urine: leucociti (+), resto negativo.
- ecografia addome: non segni di intussuscezione.

In considerazione dell'età della paziente e dell'assenza di franchi segni di localizzazione si propone ai genitori l'esecuzione di puntura lombare ad accertamento diagnostico. Tuttavia i genitori, edotti dei rischi e dei benefici, rifiutano la procedura. Si decide pertanto di avviare terapia antibiotica a largo spettro con ceftriaxone ed ampicillina, previa esecuzione di urinocoltura ed emocoltura da vena periferica, e di ricoverare la piccola paziente presso il nostro reparto di Pediatria per la prosecuzione degli accertamenti e delle cure.

Dall'ingresso in reparto riscontrata una sola puntata febbrile (TA 38.1 °C); dopo l'avvio della terapia antibiotica, la paziente si mantiene apiretica ed in buone condizioni generali, non più episodi di pianto inconsolabile. A distanza di 12 ore dall'esecuzione degli esami colturali, contatto telefonico dal laboratorio per comunicare esito preliminare dell'emocoltura: positiva per cocchi gram positivi tipo Strepto. Ripetuti pertanto esami ematici con riscontro di importante rialzo degli indici di flogosi (PCT 42.7 ng/mL e PCR 14.03 mg/dL). Nel sospetto di infezione a partenza polmonare, eseguita RX torace con evidenza di velatura all'emitorace sinistro, dubbia per sfumato addensamento parenchimale apicale o versamento pleurico. Su indicazione dello specialista infettivologo, proseguita la terapia antibiotica in atto. A 72 ore dall'ingresso giunge esito definitivo degli esami colturali con tipizzazione del germe ed antibiogramma: emocoltura positiva per Streptococco agalactiae beta emolitico gruppo B sensibile a penicillina, clindamicina e vancomicina; urinocoltura negativa. Alla luce dell'isolato all'emocoltura, ricontattato l'infettivologo che pone indicazione a proseguire la terapia antibiotica in atto per un totale di 10 giorni ev indi, se negatività degli indici di flogosi, possibile passaggio per os. Il monitoraggio degli esami ematici mostra una graduale discesa degli indici di flogosi dalla 3ª giornata di terapia antibiotica ed una completa negativizzazione dalla 7ª giornata.

In considerazione delle buone condizioni generali, dell'apiressia, dell'incremento ponderale e della negatività degli indici di flogosi, la piccola paziente viene dimessa dopo un ciclo di 10 giorni di terapia antibiotica parenterale. Indicazioni alla dimissione: prosecuzione di amoxicillina 80mg/kg in 3 dosi/die per ulteriori 4 giorni e rivalutazione a breve dal Curante.

Lo Streptococco di gruppo B è un battere gram positivo, comune commensale del tratto gastrointestinale e urogenitale della popolazione adulta. SGB colonizza il canale vaginale nel 10-30% delle donne in gravidanza, spesso in modo asintomatico (batteriuria silente) oppure determinando quadri clinicamente evidenti di cistite, corioamniosite, endometrite postpartum. La positività di GBS durante le ultime settimane di gestazione aumenta il rischio di eventi avversi postpartum: parto pretermine, aborto spontaneo e sepsi neonatale. Le sepsi da Streptococco Gruppo B si classificano in tre grandi gruppi in base alla tempistica di esordio: Early Onset (EOS: 0-6 giorni di vita), Late Onset (LOS: 7-90 giorni di vita) e Very Late Onset (VLOS: 90 giorni-6 mesi di vita). Lo screening mediante tampone vagino-rettale materno alla 36ª-37ª sg e analisi delle condizioni di aumentato rischio infettivo intra-partum (febbre > 38 °C, ROM > 18h, batteriuria, precedente figlio con sepsi da GBS) ha permesso di selezionare le donne gravide candidate alla profilassi antibiotica intra-partum (IAP completa: 2 dosi di ampicillina o penicillina ev a distanza di 4 ore). Tale pratica ha diminuito significativamente l'incidenza delle EOS (da 5:1000 a 0,2:1000) mentre non ha influito sull'incidenza delle LOS e delle VLOS. Questo dato epidemiologico sarebbe giustificato dalla stretta correlazione tra colonizzazione materna e sviluppo di EOS: la trasmissione verticale di SGB infatti è una causa necessaria per lo sviluppo di sepsi precoce nel neonato, in quanto il feto acquisirebbe l'infezione durante il passaggio nel canale vaginale infetto al momento del parto. Non vale lo stesso discorso per le LOS e le VLOS, che sembrano far parte dello stesso continuum temporale. L'eziopatogenesi di queste forme tardive di sepsi non è del tutto nota, ma sono state avanzate delle ipotesi:

secondo la teoria retrograda, la colonizzazione della mucosa intestinale del neonato avverrebbe durante il parto, indi durante l'allattamento con il meccanismo di suzione si avrebbe la trasmissione del germe ai condotti mammari;

secondo la teoria linfatica, il battere trasmigrerebbe dalla mucosa intestinale materna ai dotti mammari attraverso la via linfatica;

secondo la teoria della trasmissione orizzontale, il battere si trasmetterebbe al neonato mediante contaminazione ambientale da parte della madre o del caregiver.

Alla luce di queste teorie, è stato molto dibattuto se fosse lecito sospendere l'allattamento materno in caso di LOS e VLOS. Tuttavia la maggioranza degli autori concorda sul maggiore effetto protettivo del latte materno contro le infezioni (in quanto naturalmente ricco di sostanze immunomodulanti e antimicrobiche), pertanto sarebbe più svantaggioso sospendere piuttosto che proseguire l'allattamento nei neonati con quadri settici.

La terapia empirica della sepsi tardiva da *Streptococco* nel lattante (età >28 giorni) prevede vancomicina + cefalosporina 3ª generazione (associazione efficace contro le infezioni da *S. pneumoniae* resistente alle penicilline). Una volta identificato *S. agalactiae* nella coltura, la terapia può essere modificata in ampicillina + gentamicina (effetto sinergico sulla clearance batterica).

Lo sviluppo di un vaccino contro SGB per l'immunizzazione materna è stato identificato dalla WHO come obiettivo prioritario nel campo delle iniziative per la ricerca vaccinale, ma attualmente è ancora in fase di studio.

## Due più due

Marco Sutera Università degli Studi di Trieste

La storia clinica di Andrea, 16 anni, inizia con la comparsa di linfoadenopatia latero-cervicale/ sovraclaveare sinistra, non dolente, associata a febbricola serotina-notturna (max 37,5 °C), talvolta dolori ossei, sudorazione notturna, astenia, nausea. Dopo due settimane veniva eseguita ecografia del collo, che mostrava multipli linfonodi (il maggiore sovraclaveare di 39 mm) con ilo conservato e una radiografia del torace che mostrava un lieve slargamento del mediastino. Agli esami ematici aumento degli indici di flogosi. Il quadro veniva interpretato come secondario a sindrome monucleosica, venivano prescritti FANS per due settimane, con minima riduzione delle dimensioni del linfonodo, e parziale miglioramento dei sintomi fino all'interruzione della terapia.

A circa due mesi dall'insorgenza dei sintomi, infezione febbrile da SARS-CoV-2, dopo poche settimane per comparsa di febbre elevata scarsamente responsiva agli antipiretici, associata a dolore all'emicostato destro eseguiva una radiografia del torace che confermava lo slargamento mediastinico, un'ecografia toracica che mostrava un lieve versamento pleurico dx ed esami ematici che mostravano un rialzo degli indici di flogosi (PCR 70 mg/L,VES 77 mm/h), e lieve anemia (11.2 g/dL) nel sospetto di patologia linfoproliferativa veniva inviato presso il nostro istituto, dove a quasi tre mesi dall'insorgenza dei sintomi veniva posta diagnosi di Linfoma di Hodgkin stadio IV. Qualche elemento del caso clinico può risultare non tipico, come la modesta riduzione della linfoadenopatia, ma questa è una presentazione classica di linfoma di Hodgkin.

Questo, come molti altri casi, ricorda come ad una linfoadenopatia sovraclaveare va, in ogni caso, posta la massima attenzione, in quanto spesso sottende a malignità, specie se con sintomi associati.

### Un cuore matto

Terenzi Francesca Università degli Studi di Trieste, IRCCS Burlo Garofalo

Alessandro è un ragazzo di 12 anni che viene inviato presso il nostro ambulatorio di Cardiologia dal medico dello sport per riscontro di tachicardia a QRS largo, insorta durante step test.

Il ragazzo non ha familiarità per cardiopatie e si è sempre mantenuto asintomatico, nega infatti storia di lipotimie o cardiopalmo. L'Holter 24 ore eseguito presso un altro centro prima della visita non mostrava alterazioni.

ECG ed ecocardiografia a riposo eseguiti durante la visita risultano nella norma.

Si procede pertanto con l'esecuzione del test cardiovascolare da sforzo che viene interrotto al 8° minuto per insorgenza di tachicardia a complessi larghi con morfologia blocco di branca destra (BBdx) - emiblocco anteriore sinistro (EAS), preceduta da battito ectopico con la sessa morfologia. L'aritmia è poi regredita al primo minuto di recupero, il ragazzo è rimasto asintomatico durante tutta la prova.

I riscontri elettrocardiografici caratteristici permettono di porre diagnosi di tachicardia fascicolare idiopatica, una possibile e rara causa di tachicardie a QRS largo nei pazienti pediatrici.
L'aritmia origina solitamente dal fascicolo posteriore della branca sinistra per un meccanismo di
rientro, in assenza di anomalie cardiache strutturali. Viene anche denominata "Verapamil sensitive
tachycardia" per la sua responsività alla terapia con calcio-antagonisti, mentre caratteristicamente
non risponde all'adenosina.

Possiamo quindi spiegare ad Alessandro e alla famiglia che questa condizione ha una prognosi benigna, tuttavia è indicato l'avvio di una terapia farmacologica con antiaritmici per prevenire l'insorgenza di una tachimiocardiopatia, che potrebbe svilupparsi nel caso in cui la tachicardia diventasse incessante e che potrebbe portare ad uno scompenso cardiaco.

Per quanto riguarda la ripresa dell'attività agonistica, le linee guida COCIS 2017 suggeriscono di considerare la tachicardia fascicolare come una tachicardia parossistica sopraventricolare, e di raccomandare perciò la sospensione dell'attività sportiva qualora l'insorgenza della tachicardia fosse correlata allo sforzo fisico.

Si valuterà in seguito la risposta alla terapia farmacologica e si deciderà se considerare l'ablazione.

## Un diverticolo (dav)vero sanguinante

Antimo Tessitore Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Trieste

Amadeo è un bambino di 16 mesi che accede al Pronto Soccorso di un ospedale periferico per un singolo episodio di rettorragia e vomito gastrico, associato a maggiore astenia nei giorni precedenti. In anamnesi sappiamo che Amadeo è nato a 38 settimane di età gestazionale da taglio cesareo per presentazione podalica e che è seguito per scarsa crescita pre e post natale (peso sempre <3° percentile) in disomia uniparentale del cromosoma 20, che la letteratura descrive come "Silver Russel-like". Alla visita il bambino si presenta in condizioni generali buone, vigile ma astenico, con cute pallida e tempo di refill <2 secondi. L'obiettività toracica e addominale risulta nella norma, mentre all'auscultazione cardiaca si obiettiva la presenza di un soffio sistolico 1/6 con frequenza cardiaca aumentata (150-160 bpm) e saturazione di ossigeno nella norma in aria ambiente. All'ispezione del perineo non si evidenziano fonti di sanguinamento esterno. Trattenuto in osservazione, vengono eseguiti esami ematici che mostrano un quadro di anemia (Hb 6.8 g/dl) normocitica e restanti esami nella norma. In considerazione del basso livello di emoglobina, associato ad alcuni segni di iniziale sofferenza emodinamica, viene inviato presso il centro di terzo livello di riferimento per gli accertamenti e le terapie del caso.

All'arrivo Amadeo è in condizioni stabili. Vengono ripetuti gli esami e programmate gastroscopia e colonscopia al fine di identificare fonti di sanguinamento. Tuttavia, per il riscontro di Hb 5.7 g/dl, tali indagini vengono sospese e viene eseguita trasfusione di un'unità di emazie concentrate. Considerata l'età e l'entità dell'emorragia gastrointestinale tale da essere velocemente anemizzante, per di più in bambino asintomatico, sentito il parere del chirurgo, si decide di eseguire laparoscopia esplorativa nel sospetto di diverticolo di Meckel ed eventualmente, nel caso di negatività, di proseguire in sala operatoria con endoscopia digestiva. Il chirurgo, pertanto, esteriorizza l'intestino fino a visualizzare il diverticolo: viene resecato il tratto di intestino comprendente il diverticolo e circa 2 cm di intestino sano adiacente. L'esame istologico confermerà la presenza di un rivestimento nella formazione diverticolare di mucosa intestinale variamente sfaldata e ulcerata con aree di eterotopia gastrica. Il decorso post operatorio risulta nella norma, con pronta ripresa della coscienza e stabilità dal punto di vista respiratorio ed emodinamico.

Il diverticolo di Meckel è il risultato dell'obliterazione incompleta del dotto vitellino che porta alla formazione di un vero diverticolo dell'intestino tenue. Di solito clinicamente silente, può essere riscontrato incidentalmente o può presentarsi con una varietà di manifestazioni cliniche tra cui sanguinamento gastrointestinale. La diagnosi di un diverticolo di Meckel sanguinante può essere tipicamente effettuata utilizzando una scintigrafia con tecnezio 99m pertecnetato o con arteriografia mesenterica; sono state descritti anche enteroscopia a doppio palloncino e utilizzo di capsula endoscopica come indagini diagnostiche. Se il test diagnostico non è rivelatore o il paziente è emodinamicamente instabile, può essere necessaria l'esplorazione addominale per determinare se il diverticolo di Meckel è la fonte di sanguinamento. Il trattamento è chirurgico.

Questo caso ci insegna che l'emorragia da diverticolo di Meckel può essere copiosa ed anemizzante e che il chirurgo, in pazienti con quadro clinico fortemente suggestivo per diverticolo di Meckel che iniziano a manifestare segni di scompenso cardio-circolatorio, ha un ruolo diagnostico e terapeutico sostanziale.

## Un anomalo distress respiratorio

S. Todero, M. Meli, L. Ragni, G. Bronzetti, A. Donti Alma Mater Studiorum, University of Bologna, Italy

Giovanna, 3 mesi di vita, nata a termine da gravidanza normodecorsa presenta progressiva difficoltà a terminare i pasti, alterazione della dinamica respiratoria con bilancia toraco-addominale e sudorazione profusa.

Nel sospetto di flogosi delle vie aeree giunge all'attenzione del curante il quale non rilevando segni di flogosi acuta a carico delle vie respiratorie la invia in pronto soccorso pediatrico per ulteriori accertamenti.

In pronto soccorso pediatrico la piccola si presenta tachicardica, polipnoica con marcati rientramenti diaframmatici ed al giugulo, MV normoudibile bilateralmente all'auscultazione toracica, SpO² 100% aa. In assenza di febbre e segni di flogosi si avviano approfondimenti diagnostici.

La radiografia del torace evidenzia ingrandimento dell'ombra cardiaca ed opacamento del polmone sinistro.

All'ECG si evidenziano onde Q marcate sulle derivazioni laterali (DI, AL, v5-v6) e anomalie diffuse della ripolarizzazione suggestive di ischemia del miocardio.

L'ecocardiogramma rileva una severa dilatazione e disfunzione del ventricolo sinistro (VTD 30 ml, FE 25%).

La piccola viene quindi inviata presso il nostro centro dove ad un ulteriore controllo ecocardiografico si riscontra anomala origine del tronco comune della coronaria sinistra a partire dall'arteria polmonare a circa 5 mm dal piano valvolare in posizione posteriore, con flusso invertito nei rami discendente anteriore e circonflesso. Regolare origine e decorso della coronaria destra che si presenta tuttavia dilatata lungo tutto il decorso. Il ventricolo sinistro si presenta dilatato e disfunzionante con ipocinesia diffusa soprattutto a carico dei segmenti posterolaterali ed iperecogenicità dei muscoli papillari e della parete laterale; si associa severa insufficienza mitralica funzionale.

L'ALCAPA (anomalous origin of the left coronary artery from the pulmonary artery) è una sindrome rara (0.25-0.5% di tutte le cardiopatie congenite) ma potenzialmente fatale se non trattata chirurgicamente, caratterizzata dall'origine anomale dell'arteria coronaria sinistra dall'arteria polmonare piuttosto che dall'aorta<sup>1</sup>.

Nel 90% dei casi porta ad infarto del miocardio e scompenso cardiaco nel primo anno di vita<sup>3</sup>. Generalmente i lattanti con ALCAPA diventano sintomatici nei primi mesi di vita, quando la fisiologica caduta delle resistenze vascolari polmonari genera il fenomeno del "furto coronarico", ovvero l'inversione del flusso sanguigno lungo i rami coronarici ad origine anomala con conseguente sviluppo di scompenso cardiaco secondario ad ischemia miocardica del ventricolo sinistro<sup>2</sup>.

Tale condizione va sempre presa in considerazione di fronte ad un lattante con segni di ischemia all'ECG e dilatazione e disfunzione del ventricolo sinistro all'ecocardiografia. Il pediatra di libera scelta o il medico di pronto soccorso devono sempre prendere in considerazione la possibile presenza di scompenso cardiaco anche in assenza di chiari segni e sintomi di instabilità emodinamica in un lattante con difficoltà alimentari e distress respiratorio in assenza di segni e sintomi di flogosi delle vie respiratorie.

#### Bibliografia

- I. Basso C, Maron BJ, Corrado D, Thiene G. Clinical profile of congenital coronary artery anomalies with origin from the wrong aortic sinus leading to sudden death in young competitive athletes. J Am Coll Cardiol 2000;35(6):1493-501.
- 2. https://www.uptodate.com/contents/congenital-and-pediatric-coronary-artery-abnormalities?search=ALCAPA&source=search\_result&selectedTitle= $1 \sim 9$ &usage\_type=default&display\_rank=1
- 3. Cabrera AG, Chen DW, Pignatelli RH, Khan MS, Jeewa A, Mery CM, McKenzie ED, Fraser CD Jr. Outcomes of Anomalous Left Coronary Artery From Pulmonary Artery Repair: Beyond Normal Function Ann Thorac Surg. 2015 Apr;99(4):1342-7. doi: 10.1016/j.athoracsur.2014.12.035. Epub 2015 Feb 26. PMID: 25725925

## Un'insolita ipertensione polmonare

S.Todero, T. Hasan, L. Ragni, A. Donti: Alma Mater Studiorum, University of Bologna, Italy

Andrea è nato da parto eutocico, a termine di una gravidanza parzialmente seguita. PN 2746 g. Apgar 5-8-8. Alla nascita il piccolo si presentava cianotico e bradipnoico per cui è stato ventilato e, per il persistere di severa insufficienza respiratoria, è stato intubato ed assistito con ventilazione meccanica. L'ecocardiografia ha riscontrato ipertensione polmonare (PAPs 83 mmHg + 10 mmHg) associata a grave ipertrofia biventricolare e settale che ha necessitato di terapia con prostaglandine, ossido nitrico, Sildenafil e supporto inotropo al circolo.

Il lento miglioramento delle condizioni cliniche ha permesso di sospendere l'assistenza respiratoria solamente ad un mese di vita. Raggiunta la stabilità emodinamica il paziente è stato sottoposto ad angio tc toracica con il riscontro di ipoplasia delle arterie polmonari principali: destra 2.8 mm all'origine (z-score -2.7), all'ilo 2.3 mm (z-score -3.9); sinistra 2.6 mm all'origine (z-score -2.7), all'ilo 3 mm (z-score -1.8).

La storia clinica di Andrea è stata rivalutata e sono stati presi in considerazione alcuni elementi clinici a cui non era stato dato peso inizialmente: anomalie vertebrali (aspetto bipartito dei somi di D7 e D9) ed ittero persistente (correlato a rialzo dei livelli di bilirubina diretta). Sono state quindi avviate indagini genetiche per sindrome di Alagille ed è stata individuata una mutazione eterozigote del gene JAG1.

La Sindrome di Alagille è un disordine multisistemico con ampia variabilità fenotipica. La prevalenza stimata è di circa 1/70.000.

La sindrome è dovuta a mutazioni dei geni NOTCH2 (IpI2) o JAGI (20pI2), che codifica per un ligando della via di segnalazione Notch. La trasmissione è autosomica dominante, ma sono frequenti la penetranza ridotta (50%) ed il mosaicismo somatico (8%). La diagnosi si basa sul quadro clinico e sull'esito della biopsia epatica che evidenzia colestasi e paucità dei dotti biliari interlobulari, o sul risultato delle indagini genetiche. Il quadro clinico è caratterizzato da ittero colestatico, anomalie cardiache (stenosi periferica delle arterie polmonari), anomalie vertebrali (vertebre a farfalla), anomalie oculari (embriotoxon posteriore), anomalie facciali (bozze frontali, ipertelorismo, aspetto triangolare del volto con mento appuntito, sella nasale appiattita), anomalie renali, ritardo di crescita, anomalie vascolari.

#### Bibliografia di riferimento

- Turnpenny PD, Ellard S. Alagille syndrome: pathogenesis, diagnosis and management. Eur J Hum Genet. 2012 Mar;20(3):251-7. doi: 10.1038/ejhg.2011.181. Epub 2011 Sep 21. PMID: 21934706; PMCID: PMC3283172
- Diaz-Frias J, Kondamudi NP. Alagille Syndrome. 2021 Nov 7. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. PMID: 29939604.
- https://www.uptodate.com/contents/causes-of-cholestasis-in-neonates-and-young-infants?sectionName=Alagille%20 syndrome&topicRef=3584&anchor=H11&source=see\_link#H11&#8195

#### Sweet tooth

Chiara Tommesani Università degli Studi di Milano Bicocca

Cristina è una bambina di 5 anni, in buona salute. Una mattina si sveglia in anticipo perché ha nausea e mal di pancia, lo dice alla mamma che si accorge che la bambina è rallentata e fa fatica a parlare. La mamma chiama i soccorsi, i quali, al loro arrivo, circa 20 minuti dopo, trovano la bambina cosciente ma con una crisi epilettica focale in corso, caratterizzata da deviazione della rima labiale a destra, ipertono e clonie del braccio destro. Somministrano midazolam (2 dosi) con risoluzione della crisi e la bambina viene condotta in PS in stato post critico. Al suo arrivo, l'esame obiettivo neurologico evidenzia lieve ipotonia del braccio destro, con tendenza a slivellamento dell'arto superiore destro durante la prova di Mingazzini I, non altri deficit neurologici. I parametri vitali sono nella norma, così come anche gli esami ematici urgenti eseguiti, compreso EGA venoso e PCR. In PS esegue anche un EEG urgente ed una visita oculistica con fundus oculi, risultati entrambi nella norma. Il resto dell'obiettività clinica è nella norma, ma ci accorgiamo quando apre la bocca che ha tantissimi dentini cariati.

Cristina viene ricoverata e, in considerazione dello stato stato epilettico focale in apiressia, esegue una RM encefalo, che mostra la presenza di una lesione cistico-necrotica in sede frontale posteriore basale sinistra, con edema perilesionale, in prima ipotesi riconducibile ad ascesso cerebrale di origine piogena. Ripete un EEG che mostra un tracciato asimmetrico con anomalie epilettiformi distribuite a scarica con prevalenza anteriore.

Viene valutata dai neurochirurghi, che in prima istanza suggeriscono di mantenere un atteggiamento di attesa e di successiva rivalutazione della lesione dopo qualche giorno di terapia. Per cui iniziamo subito una terapia antimicrobica ad ampio spettro con ceftriaxone e metronidazolo per via endovenosa, oltre alla terapia anticomiziale con levetiracetam a dosaggio incrementale ed alla terapia steroidea a scopo antiedemigeno.

Durante il ricovero Cristina rimane sempre stabile e non presenta altre acuzie né anomalie neurologiche. Anche se la bambina non ha una storia di infezioni ricorrenti, alterazioni dell'accrescimento staturo-ponderale, indaghiamo l'eventuale presenza di immunodeficienza con esami di primo livello, che risultano nella norma: emocromo con formula leucocitaria, sottopopolazioni linfocitarie, risposta anticorpale, dosaggio delle immunoglobuline. Escludiamo anche un'immunodeficienza acquisita da HIV, in quanto sia l'anamnesi sia la sierologia risultano negative.

Anche se non ha storia di infezioni, testiamo per quantiferon, sierologia per Toxoplasmosi, antigene urinario pneumococcico, che risultano tutti negativi.

Le possibili fonti di infezione primaria vengono escluse: all'ecocardiogramma non si visualizzano vegetazioni; l'ecografia dell'addome non mostra ascessi né raccolte; non c'è evidenza clinica attuale né storia di infezioni recenti di faringe-naso-orecchie; non c'è batteriemia poiché le emocolture eseguite prima di iniziare la terapia antibiotica sono negative; non c'è nemmeno evidenza di infezioni cutanee.

L'unico elemento clinico ed anamnestico associato ad una possibile fonte di infezione, si trova a livello del cavo orale: la bambina ha una scarsa igiene orale, utilizza ancora il ciuccio; inoltre i genitori riferiscono che spessissimo la bambina lamenta male ai denti, e loro ogni tanto vedono delle "palline bianche" a livello delle gengive. Non era mai stata valutata da un odontoiatra, né aveva mai eseguito una terapia specifica per questi riferiti episodi di verosimili ascessi dentari. In

corso di ricovero esegue dunque una valutazione odontostomatologica con OPT che rileva ben 13 elementi dentali cariati, ma non ascessi odontogeni in atto.

Dopo 10 giorni di terapia, Cristina ripete la RM encefalo che vede l'ascesso cerebrale invariato. Pertanto il neurochirurgo decide di procedere con l'intervento: l'ascesso viene drenato con procedura minimamente invasiva, senza complicanze periprocedurali. Gli esami colturali eseguiti sul materiale rimosso durante l'intervento sono in corso al momento.

Gli ascessi cerebrali sono infezioni localizzate del parenchima cerebrale, che possono originarsi per via diretta da infezioni di strutture anatomiche contigue (25-50% dei casi) o per via ematogena. In genere la localizzazione dell'ascesso cerebrale ha una correlazione con la sede dell'infezione di origine. La diffusione per via ematogena determina ascessi multipli, mentre la diffusione di microrganismi da strutture limitrofe causa in genere lesioni ascessuali singole. Le più frequenti fonti di infezioni primarie da strutture contigue originano da: infezioni dentarie e dei seni frontali ed etmoidali (che si diffondono ai lobi frontali); otite media cronica/subacuta, mastoidite (che si diffondono ai lobi temporali ed al cervelletto).

Il rischio di ascesso cerebrale come complicanza di un'infezione odontogena viene raramente preso in considerazione, tuttavia un'adeguata prevenzione delle infezioni odontogene può evitare lo sviluppo di questa rara quanto grave infezione.

La presentazione clinica nel bambino può essere estremamente variabile ed aspecifica: solo il 16% dei casi si presenta con la classica triade con cefalea, febbre e vomito.

Il trattamento è chirurgico con il drenaggio dell'ascesso singolo e con la terapia antimicrobica ad ampio spettro, raccomandata per 4-6 settimane.

## Conosco i miei polli: due casi di diarrea da Campylobacter

Chiara Tommesani Università degli Studi di Milano Bicocca

Gabriella è una ragazza di 14 anni, in buona salute. In anamnesi si segnala solo una pregressa epilessia infantile, non più in trattamento. Da 5 giorni presenta addominalgia periombelicale di tipo colico, ingravescente, associata ad alvo diarroico (circa 10 scariche/die), alcune con sangue. Aveva eseguito un primo accesso in PS all'insorgenza dei sintomi. In tale occasione aveva eseguito degli esami ematici che mostravano solo una lieve leucocitosi neutrofila e PCR mossa (1,63 mg/dl), ed un'ecografia addominale che mostrava un quadro di adenomesenterite. Veniva quindi dimessa a domicilio in buone condizioni generali.

Al secondo accesso in PS, eseguito per persistenza dei sintomi, ripete gli esami ematici, che risultano invariati, eccetto la PCR che è aumentata a 7,65 mg/dl, e l'ecografia addominale, che stavolta vede un ispessimento appendicolare (non segnalata la misurazione) e versamento libero in fossa iliaca destra. Viene pertanto trasferita per valutazione chirurgica pediatrica nel sospetto di appendicite acuta. Alla nostra valutazione pediatrica, la ragazza appare sofferente, con parametri vitali nella norma, apiretica, l'addome piano, trattabile in toto, dolente e dolorabile alla palpazione profonda in fossa iliaca destra, Blumberg dubbio. Ripete l'ecografia addominale, che stavolta mostra un diffuso ispessimento del colon ascendente (9 mm) e dell'ultima ansa ileale, l'appendice non è riconoscibile. Alla valutazione chirurgica viene esclusa un'urgenza chirurgica e viene data indicazione a proseguire l'osservazione in regime di ricovero.

Durante il ricovero esegue delle coprocolture, risultate positive per *Campylobacter*, per cui inizia terapia antibiotica con azitromicina, con miglioramento dell'addominalgia e dell'alvo diarroico.

Daniele è un bambino di 3 anni, in buona salute, con anamnesi remota muta. Da circa 3 giorni presenta un quadro con febbre ed alvo diarroico (circa 5 scariche/die), per cui era già stato valutato dalla Curante, che ha prescritto le coprocolture. Durante il fine settimana, nella diarrea compare anche sangue rosso vivo, per cui viene condotto in PS. Alla valutazione clinica Daniele è in buone condizioni generali, ben idratato, non mostra altri segni di diatesi emorragica, i parametri vitali sono stabili. L'addome è piano, con peristalsi vivace, ben trattabile in toto, senza segni di peritonismo. Esegue esami ematici in regime di urgenza che mostrano solo un lieve movimento degli indici di flogosi, e viene ricoverato per monitoraggio clinico. Mentre è ricoverato, arriva l'esito delle coprocolture fatte sul territorio: positive per *Campylobacter*. Il numero di scariche diarroiche/die si sta riducendo, ma presenta ancora sangue nelle feci, per cui inizia la terapia antibiotica con azitromicina.

L'infezione da Campylobacter è una delle principali cause di diarrea nel mondo. Questo microrganismo colonizza il tratto intestinale di diversi animali, in particolar modo del pollame, e l'infezione origina dalla contaminazione di alimenti derivati da queste fonti animali (es pollame crudo, latte). Nel bambino l'infezione si presenta come una gastroenterite con febbre, addominalgia, vomito, diarrea, ematica nella metà dei casi. La febbre è elevata e si presenta in genere prima dell'insorgenza della diarrea, e può essere associata a crisi convulsive.

Nel bambino più grande e nell'adulto si presenta in genere con sintomi prodromici quali febbre elevata, più o meno associata a sintomi neurologici (fino al delirium), che possono durare 1-2

giorni prima dell'insorgenza dei sintomi gastrointestinali. Questi sono caratterizzati da dolore periombelicale crampiforme, diarrea, in genere autolimitante nel giro di 7 giorni.

L'infezione intestinale da Campylobacter si può presentare con una clinica che mima altre patologie: l'infiammazione acuta di ceco ed ileo con dolorabilità in fossa iliaca destra può mimare un'appendicite, ma nell'infezione da Campylobacter sono assenti segni di peritonismo; una colite acuta con diarrea ematica può mimare una colite acuta da MICI, anche se nell'infezione da Campylobacter questa inizia a livello di digiuno ed ileo e progredisce poi distalmente verso ceco e colon.

La diagnosi è microbiologica con le coprocolture.

L'infezione da *Campylobacter* è autolimitante, per cui il trattamento antibiotico è indicato solo in casi selezionati: diarrea ematica, febbre elevata, sintomi di durata superiore ad una settimana, peggioramento dei sintomi, infezione extraintestinale. La molecola indicata è l'azitromicina, da assumere fino a risoluzione dei sintomi, oppure per almeno 7-14 giorni nei casi di pazienti immunocompromessi o con complicanze associate all'infezione.

## Tutta una questione di zuccheri!

Arianna Traunero Scuola di Specialità in Pediatria, Università degli Studi di Trieste

Asia, 13 anni, giunge all'attenzione del Pediatra di Famiglia perché da alcuni giorni presenta astenia (più marcata dopo l'attività fisica), umore depresso e talvolta nausea. Alla visita l'obiettività è negativa, ma si riscontra un calo ponderale di circa 5 kg (38 kg, 10 pc°) rispetto all'ultimo controllo risalente a 4 mesi prima. La ragazza non ha patologie pregresse e l'anamnesi familiare è negativa, pratica danza classica quattro volte alla settimana. L'alvo e la diuresi sono regolari, nega condotte eliminatorie e non presenta polidipsia. Nella prima ipotesi di un disturbo del comportamento alimentare, si fornisce ad Asia ed alla famiglia uno schema alimentare con una dieta bilanciata ed adeguata al suo peso corporeo, e data la sintomatologia si consiglia una sospensione temporanea dell'attività fisica. Al controllo fissato ad una settimana di distanza la ragazza riferisce di aver rispettato la dieta proposta, il peso è stabile, i sintomi e l'obiettività sono invariati, se non per la presenza di una lieve tachipnea (che la ragazza ascrive all'utilizzo della mascherina chirurgica). Nell'ottica di escludere patologie organiche sottostanti (celiachia, distiroidismi, diabete, patologie infiammatorie croniche, malignità, ecc.) si prescrivono degli esami ematici in urgenza, con riscontro di un valore di glicemia pari a 382 mg/dL. Asia viene ricoverata e si pone diagnosi di diabete mellito di tipo I all'esordio con chetoacidosi moderata (pH 7.12, chetoni 6.7 mmol/L, bicarbonati 7.6 mmol/L). Si imposta un'idratazione parenterale con soluzione fisiologica (all'emogas: sodio 131 mEq/L, potassio 3.43 mEq/L) supplementata successivamente con potassio, e con l'avvio dell'insulina endovena si ottiene un progressivo calo della glicemia. L'emogas si corregge completamente a 20 ore dall'inizio della fleboclisi, quindi si avvia la somministrazione di insulina sottocute. A pochi giorni dall'inizio della terapia multi-iniettiva con somministrazioni di insulina ultrarapida ai pasti principali ultralenta nel dopocena si ottiene un controllo adeguato dei valori. È stato applicato un sensore per il controllo continuo della glicemia, ed Asia ed i genitori sono stati istruiti sulla gestione della terapia antidiabetica.

Un terzo delle diagnosi attuali di diabete di tipo I avviene in presenza di chetoacidosi<sup>1</sup>, indicando la necessità per i pediatri di acquisire una maggiore consapevolezza nel riconoscere i possibili segni e sintomi d'esordio di questa patologia. Lo stick urine, che può evidenziare la presenza di glicosuria, è un valido strumento che può essere utilizzato dal pediatra nell'ottica di una diagnostica differenziale<sup>2</sup>, soprattutto nei contesti in cui la clinica non è così eclatante (il dato della poliuria e della polidipsia erano assenti nel caso di Asia). La diagnosi di un disturbo della condotta alimentare può essere posta solo in seguito all'esclusione di altre patologie di natura organica, anche qualora la clinica ed il contesto psico-sociale appaiano fortemente suggestivi per anoressia nervosa, come nel caso presentato.

#### **Bibliografia**

I. Dabelea D, Rewers A, Stafford JM, et al.; SEARCH for Diabetes in Youth Study Group. Trends in the prevalence of ketoacidosis at diabetes diagnosis: the Search for Diabetes in Youth Study. Pediatrics 2014;133:e938-e945 2. Chen J, Guo H, Yuan S, Qu C, Mao T, Qiu S, Li W, Wang X, Cai M, Sun H, Wang B, Li X, Sun Z. Efficacy of urinary glucose for diabetes screening: a reconsideration. Acta Diabetol. 2019 Jan;56(1):45-53.

## Togliersi un sassolino dalla... spalla

Matteo Trevisan Università degli Studi di Trieste, specializzando in Pediatria (IRCCS Burlo Garofolo)

N. è una ragazza che conoscevamo per una lunga storia di dolore alla spalla destra. Da circa 7 mesi la ragazza lamentava dolore e impotenza funzionale alla spalla destra, tali da farle smettere danza. Il dolore alla spalla veniva esacerbato dai movimenti dell'arto superiore, senza rigidità mattutina, né dolore a riposo. N. negava un precedente trauma in tale sede e non presentava storia famigliare per patologie autoimmuni o artrite cronica. Obiettivamente si documentava un dolore elettivo alla palpazione del capo lungo del bicipite e della regione sub-acromiale con ipotonia del cingolo scapolo-omerale destro. Inizialmente, la ragazza provava una terapia antinfiammatoria con FANS, senza particolare beneficio. Eseguiva quindi degli accertamenti ematici comprensivi di emocromo, indici di flogosi, indici di citolisi e un'introdermoreazione di Mantoux che risultavano tutti negativi, così come una valutazione oftalmologica negava la presenza di flogosi uveale. La radiografia della spalla non evidenziava lesioni ossee, né ai tessuti molli periarticolari. Per la persistenza del dolore e della limitazione funzionale, eseguivamo un'ecografia della spalla con riscontro di un versamento articolare importante con piccoli corpi calcifici al suo interno e circondanti il capo lungo del bicipite omerale. La risonanza magnetica confermava il quadro di versamento articolare con lesioni ipointense al suo interno, soprattutto nel recesso subacromiale e ascellare. Nel sospetto di una condromatosi sinoviale la paziente veniva sottoposta ad artroscopia di spalla con rimozione di multiple formazioni ovalari, bianche, dense e calcifiche, oltre ad una sinoviectomia. L'istologia delle lesioni confermava infine il quadro di condromatosi sinoviale, caratterizzati da isole di cartilagine ialina e foci di ossificazione e una sinovia con flogosi cronica aspecifica. A distanza di due settimane la ragazza avviava un ciclo di fisioterapia con rapido miglioramento della funzionalità del cingolo scapolare destro, senza più presentare dolore o limitazione articolare nei mesi successivi.

La condromatosi sinoviale è una rara neoformazione benigna della sinovia, la quale sembrerebbe originare da una metaplasia delle cellule cartilaginee sub-sinoviali. Patognomonico è il riscontro di multiple formazioni ovalari, calcifiche, intrarticolari.

Tale condizione è estremamente rara in pediatria, più tipica invece dell'età adulta come processo secondario a flogosi croniche o micro-traumatismi. Per tale ragione, tipicamente coinvolge le grandi articolazioni degli arti inferiori come il ginocchio e l'anca, ma sono descritti anche casi con coinvolgimento di caviglia, polso, gomito e spalla. In pediatria il quadro è più spesso idiopatico o primitivo, senza una nota eziologia. La clinica si caratterizza per un dolore mono-articolare ad insorgenza subdola, lieve tumefazione articolare, blocco dell'articolazione coinvolta o limitazione funzionale. La radiografia tendenzialmente evidenzia le tipiche lesioni calcifiche intrarticolari con pattern "rice-grain" che sono patognomoniche, ma all'esordio possono essere negative, necessitando quindi di RMN o TC per confermare il sospetto. Solitamente la diagnosi è tardiva o accidentale, e viene solitamente posta dopo esclusione di condizioni più comuni come l'artrite idiopatica giovanile, l'artrite tubercolare o una sinovite villo-pigmentosa. Si segnala infine un ipotetico rischio di degenerazione a condrosarcoma (5%). La terapia è artroscopica con rimozione dei corpi intrarticolari, associata eventualmente a sinoviectomia.

## Nascite e lockdown: inverni rigidi e primavere tiepide

Andrea Trombetta, Nicholas Zampa, Pierandrea Elefante, Melania Canton, Egidio Barbi, Francesco Maria Risso, Laura Travan Università degli Studi di Trieste

A due anni ormai dalla diffusione del virus Sars-Cov-2, abbiamo potuto osservare (primo tra i Paesi europei) le ripercussioni di quest'ultimo su quasi tutti gli aspetti della nostra precedente vita quotidiana. Tra gli effetti meno immediati abbiamo invece potuto osservare un drammatico stravolgimento del futuro demografico del nostro Paese, in ragione in particolare delle difficoltà economiche ed incertezze sociali che la pandemia ci ha riservato, che hanno inevitabilmente influenzato il progetto di una genitorialità a corto termine. La pandemia globale ha inoltre limitato l'accesso ai servizi di cura, tra cui lo screening neonatale e i follow-up in gravidanza, con possibili ripercussioni sulle madri e sui loro neonati<sup>1</sup>. Tutto questo si è tradotto in una riduzione molto significativa delle nascite complessive, nel primo lockdown, di circa 1/5<sup>2</sup>.

Questo studio completa il precedente in arco temporale immediatamente successivo, stimando la differenza nell'andamento delle nascite (e quello delle interruzioni volontarie di gravidanza) nel periodo immediatamente successivo alla pandemia del virus Sars-Cov-2. Sono stati inoltre analizzati alcuni indicatori neonatali, tra cui il tasso di parti domestici, il numero di aborti spontanei, il numero di parti pretermine, di bambini piccoli per età gestazionale e il numero di ricoveri in Terapia Intensiva nei due periodi.

Sono stati inizialmente analizzati I 124 e 1063 cartelle cliniche rispettivamente tra il 23 Febbraio 2020 ed il 22 Luglio 2020 (T0) e tra il medesimo periodo l'anno successivo (42 settimane dopo il lockdown, 42 settimane dopo la fine del primo periodo delle riaperture, T1). Sono stati esclusi rispettivamente 899 e 847 pazienti in entrambi i periodi in quanto neonati non concepiti nel periodo sopradetto.

Questo studio mostra una minore incidenza (del 5.4%) dei nati vivi 24-42 settimane dopo il periodo di lockdown rispetto all'anno precedente, ben superiore alla diminuzione ordinaria annua in Friuli-Venezia Giulia, stimata a circa il 4% annuo nel periodo pre-pandemico<sup>3</sup>, ma inferiore rispetto al -19.7% osservato nel periodo del lockdown. Diversi fattori possono spiegare questi risultati. In primis il contesto socio-economico, caratterizzato dalla recessione economica e dalla povertà, che hanno influenzato il tasso di fertilità medio di ogni donna, non risolto nell'immediato ma anzi aggravato dall'aumento della disoccupazione. L'impatto dei fattori psicologici come il timore di contrarre l'infezione risulta invece minoritario, come dimostrato dalla sostanziale stabilità del numero dei parti domestici. Possono avere invece mitigato la riduzione, ben minore rispetto al periodo pre-pandemico, la riapertura dei servizi di procreazione medicalmente assistita, riaperti da Maggio 2020 in Italia (percentuale sul totale in linea con l'anno precedente) così come la graduale riapertura ed il ripristino dei contatti sociali che possono aver nuovamente aumentato la "paternal discrepancy". Analogamente al periodo precedente, non è stata invece osservata alcuna differenza statisticamente significativa tra il numero dei parti pretermine, tagli cesarei, numero di ricoveri in Terapia Intensiva, come intuibile dall'implementazione delle misure di distanziamento e di igiene pubblica, così come delle interruzioni volontarie di gravidanza, spettro delle misure di contraccezione ben radicate nei Paesi industrializzati.

Si tratta del primo studio volto ad indagare la differenza di natalità nel primo paese al mondo non sottoposto a controllo di nascite ad avere effettuato il lockdown durante la pandemia da

## — Le giornate di MEDICO 2022

SARS-CoV-2 nel primo periodo dopo l'inizio delle riaperture. Benchè ogni Stato abbia una propria caratteristica di pianificazione familiare, prevalenza di malattia e differenti traiettorie di natalità, questi dati suggeriscono l'importanza di politiche di sostegno alla natalità durante la pandemia COVID-19.

Occorrono studi su coorti più ampie e su periodi più prolungati, con accento sulle specifiche paure parentali, per definire l'impatto globale della pandemia sui tassi di natalità e sulle loro cause di variazione nel tempo.

#### Bibliografia

- I. Khalil A, von Dadelszen P, Draycott T, et al. Change in the Incidence of Stillbirth and Preterm Delivery during the CO-VID-19 Pandemic. JAMA J. Am. Med. Assoc. 324, 705–706 (2020).
- 2.Trombetta A,Travan L, Elefante P, et al, .The first Italian COVID-19 lockdown reduced births and voluntary terminations by just

## **Eppur si muove**

Andrea Trombetta Azienda Sanitaria Friuli Occidentale, Università degli Studi di Trieste

Helena è una bambina di 17 mesi che viene portata in Pronto Soccorso a seguito di trauma occorso nel pomeriggio con caduta dal letto (circa 50 cm d'altezza) durante il cambio del pannolino, con impatto prima contro le bandine del letto e poi a terra, con conseguente trauma cranico in sede frontale e al braccio sinistro. I genitori riferivano che la bambina aveva pianto subito, senza perdita di coscienza nè vomito. All'arrivo in Pronto Soccorso la mamma riferiva comparsa di impotenza funzionale del braccio sinistro post-traumatica, con dubbia dolorabilità locale per cui veniva eseguito Rx polso ed avambraccio sx, risultato nella norma. L'esame obiettivo appariva sostanzialmente negativo, con motilità volontaria conservata ma tendenza all'ipomotilità del braccio se non stimolata. Dopo un periodo di osservazione di qualche ora, la bambina veniva dimessa con ibuprofene ad orario fisso e controllo il giorno successivo dal Curante. Nella stessa serata tuttavia, la bambina rientrava in Pronto Soccorso presso altro ospedale per mutismo, comparsa di ematoma frontale e peggioramento dell'ipomobilità del braccio sinistro. Obiettivamente la bambina continuava ad apparire in buone condizioni generali con esame obiettivo neurologico apparentemente negativo ma bimba irritabile durante la valutazione, tranquilla e consolabile con la mamma. Nel sospetto di maltrattamento domestico, vista la dinamica non chiara dell'accaduto, la bambina veniva fatta rientrare il giorno successivo per una rivalutazione con visita oculistica. Il giorno successivo tuttavia veniva obiettivata ipostenia all'arto superiore e inferiore sinistri con dubbio deficit della sensibilità a sinistra e marcia autonoma non possibile per sbandamento a sinistra, motivo per il quale veniva eseguita TC encefalo. Sorprendentemente tuttavia, non venivano documentate lesioni emorragiche bensì ischemiche a carico del nucleo lenticolare e caudato dx (Figura). Veniva dunque eseguita

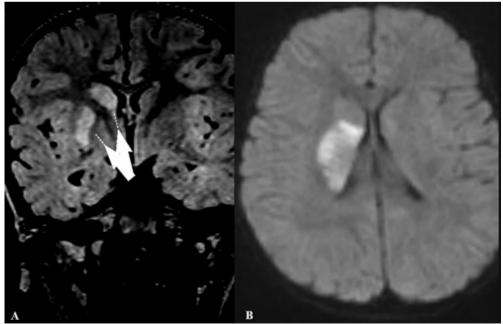


Figura. A RM FLAIR coronale, con iperintensità di pallido e caudato (frecce). B, RM DWI, con elevato B value a destra.

una RM encefalo con studio angiografico, che confermava il reperto, permettendo di formulare la diagnosi di «stroke ischemico dei gangli della base post- traumatico». Questa condizione, estremamente rara (rappresenta < 2% degli ictus ischemici in età pediatrica, a loro volta di incidenza di pari a 0.38/100.000 in bambini <5anni), è dovuta ad un vasospasmo delle arterie lenticolostriate e si manifesta solitamente con emiparesi facio-brachio-crurale ad insorgenza improvvisa dopo poche ore dal trauma, con decorso alle volte fluttante. Il decorso clinico è solitamente favorevole in ragione della minima entità delle lesioni, e della plasticità neuronale della corteccia motoria rispetto alle aree sottocorticali, che permettono un recupero dell'emiparesi facio-brachio-crurale in un tempo graduale compreso tra alcune settimane e mesi. Questo caso ci insegna a non sottovalutare una dinamica banale di trauma minore riferita in modo non chiaro (e a sospettare un maltrattamento in quel caso) ma soprattutto a valorizzare una ipotonia di un emilato (anche parziale) pur con motricità volontaria conservata. Una diagnosi tempestiva è fondamentale sia per evidenziare eventuali cause ischemiche sottostanti (cause emboligene, trombofilia, dissezioni arteriose) che per instaurare una terapia neuroprotettiva con mannitolo, eparina, ed in casi rari e selezionati come questo, una terapia con calcio-antagonisti, per favorire il recupero funzionale ed impedire la progressione del danno.

#### Bibliografia di riferimento

- Landi A, Marotta N, Mencarella C et al. "Basal ganglia stroke due to mild head trauma in pediatric age clinical and therapeutic management: a case report and 10 year literature review." Italian journal of pediatrics vol. 37 2. 6 Jan. 2011, doi:10.1186/1824-7288-37-2.
- Shaffer L, Rich PM, Pohl KR, Ganesan V. Can mild head injury cause ischaemic stroke? Arch Dis Child. 2003 Mar;88(3):267-9.

## Un passo indietro.. sempre più indietro

C.Tumminelli Specializzanda presso l'Ospedale Burlo Garofolo, Trieste

Anna è una bambina di 22 mesi che giunge presso il nostro Pronto Soccorso per pianto poco consolabile e febbre. Presenta un aspetto sofferente, un aumento del tono degli arti associato a ipereflessia. Gli esami ematici eseguiti mostravano una leucocitosi neutrofila, un lieve rialzo della PCR con restanti esami (CPK, enzimi epatici, funzionalità renale,ammonio, EGA ed elettroliti) nella norma. L'ecografia addome eseguita nel sospetto di un'invaginazione, mostrava del materiale disomogeneo occupante il lume della colecisti senza altre alterazioni. La piccola era nata a termine da gravidanza normo-decorsa e uno sviluppo psicomotorio nella norma per tutto il primo anno di vita. Approfondendo l'anamnesi clinica emergeva, tuttavia, che da circa cinque mesi Anna aveva presentato diversi episodi infettivi durante i quali la bambina era talmente sofferente dal rimanere immobile e non camminare; una volta risoltasi la febbre, si assisteva a un lento recupero motorio, seguito da un ulteriore peggioramento in occasione di nuovi episodi infettivi. Sulla base di questo, decidiamo di eseguire una valutazione neurologica durante la quale si evidenziavano segni piramidali (Babinski pos, ROT iperelicitabili) e una netta discrepanza tra socialità e contatto visivo (adeguati all'età) rispetto all' aspetto motorio. L'EEG non mostrava anomalie epilettiche ma la RM encefalo evidenziava una diffusa alterazione di segnale della sostanza bianca a livello periventricolare; l'esame spettrometrico mostrava invece un incremento di mioinositolo e riduzione dell'N-Acetil Aspartato. I genitori decidevano di proseguire gli accertamenti presso altro Istituto dove tramite l'analisi genetica è stato confermato il sospetto clinico di leucodistrofia metacromatica a esordio tardo-infantile con mutazione a carico del gene arilsolfatasi A (ARSA). La leucodistrofia metacromatica è una malattia degenerativa da accumulo lisosomiale dovuta a mutazioni del gene ARSA con conseguente deficienza dell'enzima arilsolfatasi A (ASA) e accumulo di 3-O-sulfogalattosilceramide (solfatide) nel sistema nervoso. Vi è una variabilità clinica con distinzione tra forma tardo-infantile (tipo I), giovanile (tipo II), adulta (tipo III). Un reperto non neurologico è rappresentato dall'accumulo di sulfatide nella parete della colecisti che può dare quadri di colecistite. In un paziente con clinica compatibile e anomalie alla risonanza magentica, la diagnosi può essere stabilita tramite l'identificazione di varianti patogene del gene ARSA. Al momento la terapia è solo sintomatica e riabilitativa, sebbene il trapianto di midollo, se effettuato precocemente, ha mostrato in alcuni casi rallentamento e un arresto di progressione della malattia.

#### Take home messages

- Una regressione non è mai un buon segno→ Occhio alla sostanza bianca.
- Regressione dopo eventi acuti e pattern periventricolare alla RM  $\rightarrow$  leucodistrofia metacromatica  $\rightarrow$  ricerca mutazione gene ARSA.

## Una milza... come una spugna!

A.Vicini, M. Faraguna, M. Lattuada, G. M. Ferrari, P. Corti Clinica Pediatrica Università degli Studi Milano Bicocca, Centro Maria Letizia Verga, Monza

#### Caso clinico

David, un bambino di 3 anni di origini albanesi, viene condotto in Pronto Soccorso per febbre da quattro giorni: all'obiettività si rileva pallore, ronchi grossolani bibasilari e splenomegalia (milza palpabile a 3 cm dall'arco costale); gli esami ematochimici rilevano una citopenia bilineare (Hb 5.9 g/dL, reticolociti 88.4\*10^9/L, MCV 60 fL, GB 15.5\*10^9/L, N 7.68\*10^9/L, L 7.15\*10^9/L, PTL 36\*10^9/L) con spiccata emolisi (aptoglobina 10 mg/dL, LDH 1712 U/L) e allo striscio di sangue periferico marcata anisopoichilocitosi delle emazie con dubbi elementi atipici. L'aspirato midollare, per escludere una patologia linfo-proliferativa acuta, mostra un midollo ricco in cellularità sulle tre serie, senza blasti. Previa negatività del test di Coombs, David viene emotrasfuso (10 mL/Kg); viene avviata terapia antibiotica ad ampio spettro con ceftriaxone con sfebbramento nei due giorni seguenti e netta riduzione della splenomegalia. Stante la splenomegalia, confermata ecograficamente (diametro interpolare splenico 11.8 cm) e l'emolisi, si visionano gli emocromi dei genitori per indagare eventuali anemie emolitiche croniche/emoglobinopatie: l'emocromo della madre appare compatibile con il tratto beta talassemico confermato all'elettroforesi dell'emoglobina (HbA2 4.7%); la stessa analisi rivela nel padre, a fronte della normalità dell'emocromo, la presenza dell'emoglobina S in quota del 39.7%. L'elettroforesi dell'emoglobina di David, eseguita pre-trasfusione, conferma la diagnosi di microdrepanocitosi per presenza di emoglobina S del 60% (analisi molecolare delle catene beta globiniche: eterozigote composto per Hb S (c.20A>T) (IVS-I-110G>A) e β+ (c.93-21G>A). Si conclude pertanto per episodio di sequestro splenico acuto peri-infettivo come manifestazione di esordio di microdrepanocitosi; è stata avviata terapia con idrossiurea orale, amoxicillina profilattica monodose serale, completamento del calendario vaccinale come da Linee Guida Nazionali AIEOP.

#### Considerazioni

Il sequestro splenico può rappresentare un'emergenza medica che deve essere prontamente riconosciuta, seguita e trattata in modo adeguato. La clinica (dimensioni spleniche), unitamente allo stato emodinamico del paziente andrebbero monitorate attentamente in corso di sequestro splenico così come la resa trasfusionale per guidare eventuali interventi terapeutici successivi. La presentazione come esordio di drepanocitosi ha esposto David a rischi di iperviscosità legati a quantità di emoderivati usualmente eseguiti, ma elevati nel contesto di sequestro splenico in cui si raccomandano invece quantitativi trasfusionali di 3-5 mL/Kg, eventualmente ripetuti. Infatti, in corso di trasfusione, le emazie del paziente intrappolate nel reticolo splenico rientrano in circolo (autotrasfusione) portando ad un rapido aumento della viscosità ematica (ricordiamo che nella drepanocitosi non bisognerebbe mai superare il valore di emoglobina post-trasfusionale di 10 g/dL) con rischio di sviluppo di crisi dolorose, acute chest syndrome, possibili trombosi e complicanze potenzialmente letali. Purtroppo il seguestro splenico in età pre-scolare nella drepanocitosi è gravato da un elevato tasso di ricorrenza e da una maggiore mortalità in corso di recidiva. Pertanto si è educato i genitori alla palpazione della milza e al riconoscimento precoce dei segni e sintomi dell'anemizzazione acuta. In caso di recidiva nei prossimi mesi si valuterà l'indicazione alla splenectomia in elezione versus, data l'età del bambino, l'avvio di un regime di scambi manuali eritrocitari cronici (salasso-trasfusioni periodiche).

## L'occhiolino che ti inganna

L.Ye<sup>1</sup>, G. Demarin<sup>1</sup>, C. Po<sup>2</sup>, L. Grazian<sup>2</sup>, S. Conte<sup>3</sup>, S. Martelossi<sup>2</sup>
<sup>1</sup>Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Padova
<sup>2</sup>UOC di Pediatria, Ospedale Ca' Foncello Treviso
<sup>3</sup>UOC di Neurologia, Ospedale Ca' Foncello Treviso

C., bambina cinese, 9 anni, di base sana, si presenta alla nostra attenzione per esordio di ptosi palpebrale sinistra al risveglio, seguita in pochi giorni da diplopia verticale persistente. Alla valutazione oculistica si riscontrava un deficit del retto superiore sinistro con iperfunzione del retto superiore destro, in assenza di alterazioni del segmento anteriore e del fundus oculi; restante esame neurologico nella norma.

In regime di ricovero la sintomatologia si manteneva stabile, con obiettività ed accertamenti ematochimici nella norma. Si avviava terapia steroidea empirica con prednisone; tuttavia persisteva sostanzialmente invariato il quadro oculare. Si avviava pertanto un pannello di accertamenti esteso, con riscontro di positività agli Ac anti-acetilcolina con Ac anti-Musk negativi, e di un allargamento del mediastino anteriore.

Si poneva dunque diagnosi di *Miastenia Gravis Oculare* con coinvolgimento monolaterale. Si eseguiva un trial con piridostigmina, ottenendo un netto miglioramento della sintomatologia in acuto. Si poneva pertanto indicazione a proseguire tale terapia al domicilio con progressivo aumento dei dosaggi nel tempo e stretti *follow-up* con monitoraggio dell'evoluzione.

Ad un mese di distanza C. mostrava buona tollerabilità al farmaco con netto miglioramento della ptosi (regressione totale a riposo) ma persistenza della diplopia. Comparivano inoltre segni di affaticabilità sistemica soggettiva, non obiettivati allo score MGC, mantenutosi invariato.

#### Conclusione

La Miastenia Gravis è una patologia autoimmune rara, che in età pediatrica esordisce spesso con coinvolgimento oculare, monolaterale nel 15% dei casi. Tale forma può rimanere isolata o evolvere in forma generalizzata. La prima linea del trattamento si basa sull'associazione di piridostigmina e corticosteroidi ad alta dose, modulati secondo la risposta e tolleranza clinica del paziente. Necessario uno stretto follow-up dei pazienti per il rischio di generalizzazione della malattia. Nei due anni successivi alla diagnosi bisogna tenere in considerazione l'esecuzione di una timectomia, la quale ha dimostrato di ridurre il rischio di generalizzazione della malattia.

## Attenti a non schiacciarlo

L. Ye<sup>1</sup>, C. Po<sup>2</sup>, S. Martelossi<sup>2</sup>
<sup>1</sup>Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Padova
<sup>2</sup>UOC di Pediatria, Ospedale Ca' Foncello Treviso

T., 38 giorni di base sano, giungeva alla nostra attenzione per epistassi monolaterale sinistra seguita da due episodi di vomito ematico frammisto a latte.

All'ingresso il lattante si presentava in condizioni discrete, roseo-pallido, tachicardico, tachipnoico, con murmure vescicolare aspro bilateralmente e alcuni ronchi. Saturazione 92-93% in aria ambiente. Il padre riferiva di aver sentito un lamento e di averlo ritrovato a letto sul petto della madre con, sopra di lui, il fratello maggiore di circa 12-13 Kg, proteso verso la madre in dormiveglia. Agli esami ematici riscontro di anemia (Hb 7,9 g/dL) con evidenza alla TAC di diffuse aree di addensamento parenchimale misto, più evidenti a sinistra, con opacamento pressoché completo di tutto il polmone, in quadro compatibile con esiti contusivi polmonari post- traumatici con soffusione emorragica alveolare.

Si trasferiva pertanto in Patologia Neonatale dove veniva trasfuso, supportato con ossigenoterapia e stabilizzato emodinamicamente.

Si impostava dunque un pannello di esami ad ampio spettro che hanno permesso di escludere traumi esterni, contusioni, fratture o altre cause organiche.

Durante la degenza T. si è stabilizzato rapidamente, senza necessitare di ulteriore supporto terapeutico o ossigeno. Veniva pertanto dimesso dopo due settimane, con completa risoluzione del quadro emorragico a distanza di un mese.

Si concludeva per una forma secondaria a trauma da soffocamento.

#### Conclusione

L'emorragia polmonare diffusa presenta un ampio spettro di patologie da considerare nella diagnosi differenziale. In tali situazioni è sempre importante eseguire un'approfondita anamnesi per potersi orientare. Nella maggior parte dei casi si tratta di patologie di origine cardiogena o coagulativa; tuttavia non bisogna dimenticare le forme più rare associate per esempio a soffocamento e schiacciamento con conseguente ipossia.

Lo schiacciamento, così come il soffocamento, causano infatti una pressione intratoracica negativa, la quale induce un aumento di pressione transmurale dei capillari polmonari con conseguente passaggio di fluidi negli alveoli e conseguente stravaso di sangue a livello della barriera alveolo-capillare.

## Stridano le corde

Zago Alessandro, Muzzi Enrico, Grasso Domenico, Orzan Eva IRCCS Burlo Garofolo, Trieste

Gaia è una neonata affetta da Trisomia del 21 e da tetralogia di Fallot che giunge all'attenzione dell'ambulatorio ORL per stridor durante il pianto, valutazione della deglutizione, disturbo respiratorio ostruttivo nel sonno non ancora indagato. Alla visita MMTT indenni, condotto uditivo esterno lievemente stenotico. Nel sospetto di laringomalacia, si procede alla fibroscopia che mostra, oltre alla presenza di adenoidi occupanti il 50% del rinofaringe, una laringe ipomobile con corde vocali vere fisse in adduzione. Al cavo orale, macroglossia con prassie orali valutabili nella norma.

La Sindrome di Down ha un'incidenza di 1:800 nati, e rappresenta la più frequente cromosomopatia associata a ritardo mentale; tra le diverse manifestazioni, oltre a quelle a livello cardiovascolare, intestinale, endocrinologico, emato-oncologico, muscolo-scheletrico vi sono quelle uditive, ORL e respiratorie, in particolare anomalie a livello adenotonsillare, tracheale e laringeo. Queste possono manifestarsi con dispnea, stridor e apnee notturne. L'anomalia laringea più frequente nella popolazione generale è rappresentata dalla laringomalacia, risultante dal collasso dei tessuti sovraglottici ridondanti e favoriti dalla morfologia laringea del neonato ed in particolare dall'ipotonia del bambino con la sindrome di Down, che si verifica durante durante l'inspirio. Si manifesta con stridor inspiratorio multifasico, vibrante, che si aggrava con il pianto, l'alimentazione e la posizione supina, insorge nelle prime settimane di vita, con un picco a 6-8 mesi e risoluzione spontanea a 12-24 mesi nel 90% dei casi; è una condizione benigna e rappresenta, nella popolazione generale, la causa più frequente di stridor neonatale. Bandierine rosse che sottendono una condizione grave (10%) sono calo ponderale e scarsa crescita, difficoltà di alimentazione, dispnea con segni di distress respiratorio, cianosi ed apnee. Nel bambino con SD si associa nel 75% ad anomalie delle vie aeree distali. La paralisi cordale bilaterale, pur essendo rara (< 1/100mila), rende ragione del 30-60% delle anomalie laringee, rappresenta la seconda causa di stridor neonatale.

L'eziopatogenesi è differente, e può essere rappresentata da danni periferici del nervo laringeo superiore o ricorrente, di natura traumatica (parto, chirurgia cardiaca) iatrogena, neurologica ed idiopatica, nel 40%, 40% e 30%.

Di contro, sono più frequenti nella SD la stenosi subglottica e le anomalie tracheali: la tracheomalacia, per anomalie cartilaginee o per compressione da parte di strutture adiacenti, (anomalie congenite cardiache, presenti nel 40% dei pazienti con SD, come anelli vascolari, o dei grandi vasi, come il doppio arco aortico), stenosi tracheale, anelli tracheali completi, che possono presentarsi dopo la nascita con stridor bifasico, cianosi e distress respiratorio.

#### Take home messages

- Lo stridor nel bambino con SD deve essere sempre valorizzato perché può sottendere anomalie tracheali e laringee da cercare e meritevoli di terapia chirurgica.
- La laringomalacia nella SD si associa spesso ad anomalie delle vie aeree distali: mantenere un elevato indice di sospetto anche se si "trova" una possibile causa di stridor.
- Lo stridor non è solo laringomalacia.